

Artículo de Revisión

Contribución de la enfermedad renal crónica a la enfermedad cardiovascular en el continuum cardiorrenal-metabólico

Contribution of Chronic Kidney Disease to Cardiovascular Disease Within the Cardiorenal–Metabolic Continuum

Silvia Palomo-Piñón, Francisco J. Ramos-Carrillo.

Grupo de Expertos en Hipertensión Arterial México (GREHTA).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de Febrero de 2026

Aceptado después de revisión

el 2 de Marzo de 2026

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica,
continuum cardiorrenometabólico,
mecanismos de maladaptación.

Keywords:

Chronic kidney disease,
cardio-renal-metabolic continuum,
maladaptive mechanism.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública global caracterizado por una elevada prevalencia, sub diagnóstico y alta morbilidad, principalmente por desenlaces cardiovasculares. Actualmente se considera un factor de riesgo independiente mayor para la presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y no aterosclerótica, cuyo riesgo aumenta conforme disminuye el filtrado glomerular y se incrementa la albuminuria. Esta asociación se explica por la sinergia de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, y por mecanismos fisiopatológicos no tradicionales muy comunes en la enfermedad renal crónica, entre los que destacan las alteraciones del metabolismo mineral y óseo, anemia, sobrecarga de volumen, toxinas urémicas, estrés oxidativo, inflamación crónica, disbiosis, y la sobre activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático. Estos procesos contribuyen a la disfunción endotelial, la aterosclerosis acelerada y remodelado cardíaco anormal, que concurren en una elevada morbilidad cardiovascular.

Contribution of Chronic Kidney Disease to Cardiovascular Disease Within the Cardiorenal–Metabolic Continuum

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a global public health problem characterized by high prevalence, underdiagnosis, and substantial morbidity and mortality, primarily driven by cardiovascular outcomes. It is currently recognized as a major independent risk factor for both atherosclerotic and non-atherosclerotic cardiovascular disease, with risk increasing in parallel with declining glomerular filtration rate and rising albuminuria. This association is explained by the synergistic interaction between traditional cardiovascular risk factors and non-traditional pathophysiological mechanisms that are highly prevalent in chronic kidney disease. These include mineral and bone disorder, anemia, volume overload, uremic toxins, oxidative stress, chronic inflammation, dysbiosis, and overactivation of the renin–angiotensin–aldosterone system and the sympathetic nervous system. Collectively, these processes promote endothelial dysfunction, accelerated atherosclerosis, and maladaptive cardiac remodeling, ultimately contributing to the high cardiovascular morbidity and mortality observed in this population.

INTRODUCCIÓN

El continuum cardiorrenal-metabólico (CRM) favorece el riesgo cardiovascular (RCV), y la Enfermedad Renal Crónica (ERC) forma parte de él¹. Esta se define por una tasa estimada de filtrado glomerular (eTFG) <60 ml/min/1.73m² y/o anormalidades estructurales y/o funcionales del riñón por un tiempo ≥3 meses, con implicaciones para la salud. Se clasifica en 5 estadios de acuerdo con la eTFG y se estratifica

en tres categorías de albuminuria (*Tabla 1*). La contribución de la ERC al continuum es compleja, y participan mecanismos relacionados al ambiente urémico producido por el descenso del filtrado glomerular (FG), en donde el efecto de las toxinas urémicas sobre el sistema CV es temprano.

En esta revisión se muestra la contribución de la ERC a la ECV en el continuum CRM, a través de la mala adaptación de mecanismos inicialmente adaptativos en el riñón en un

TABLA 1.

Categorías del filtrado glomerular (KDIGO 2024)

Riesgo renal y cardiovascular de acuerdo con la clasificación de la ERC			
Categoría de TFG (Tasa de Filtración Glomerular en ml/min)	Categoría de Albuminuria (en mg/g)		
	A1 Normal < 30	A2 Moderada 30-300	A3 Severa > 300
G1 > 90 Normal	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
G2 60-89 Leve	Bajo Riesgo	Riesgo Moderado	Alto Riesgo
G3a 45-59 Moderada	Riesgo Moderado	Alto Riesgo	Riesgo Muy Alto
G3b 30-44 Moderada	Alto Riesgo	Alto Riesgo	Riesgo Muy Alto
G4 15-29 Severa	Alto Riesgo	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto
G5 < 15 Fallo Renal	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto



intento de mantener la homeostasis. Estos cambios internos son únicos en el paciente con ERC y tienen consecuencias devastadoras.

LA IMPORTANCIA DE LA ERC EN EL CONTINUUM

1) Es un amplificador del RCV

La diabetes tipo 2 (DT2) y la hipertensión arterial (HTA) son las causas más prevalentes de ERC y ambas elevan el RCV. Sin embargo, existe un RCV igualmente aumentado en las enfermedades glomerulares primarias, independientemente del síndrome nefrológico y la magnitud de la albuminuria. La probabilidad estimada de un evento CV en esta población es de 1.38 a 3.98 veces mayor que en la población sin ERC de la misma edad y sexo². Este RCV no es estático, sino que aumenta exponencialmente a medida que decae el FG, y alcanza su punto máximo en la terapia sustitutiva de la función renal (TSFR). Los pacientes en estadios G1-G2 tienen un RCV superior al observado en la población general, debido a alteraciones del sistema CV presentes de la disminución del FG³. En el estadio G3 se incrementa entre 2.5 y 3 veces, mientras que en G4-G5 puede ser hasta 3.4 veces mayor en comparación con G1. Durante la TSFR, alcanza valores entre 10 y 20 veces superiores a los de la población general, considerando que del 40% -50% de los pacientes inician esta etapa con ECV establecida. Tras el trasplante renal, el RCV se sitúa entre el 3.5% y el 5%; no obstante, continúa siendo aproximadamente 50 veces mayor que el de la población general⁴.

2) Es un factor independiente de RCV

Al igual que con la DT2, innumerables estudios han concluido que la asociación entre la ERC y la ECV es sinérgica, fuerte, bidireccional, interdependiente, de retroalimentación positiva y causal en múltiples niveles. El enfermo renal presenta por igual ECV aterosclerótica (enfermedad

coronaria, evento cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) y no aterosclerótica (insuficiencia cardíaca (IC), arritmias y muerte cardíaca súbita) que disminuye la esperanza de vida^{5,6}.

CONTRIBUCIÓN DE LA ERC AL CONTINUUM CARDIORRENAL-METABÓLICO

El descenso progresivo del FG es el detonador de los múltiples mecanismos adaptativos que intentan mantener la homeostasis del medio interno. Se han descrito adaptaciones hemodinámicas, hormonales, metabólicas y estructurales en toda la nefrona, que se generalizan. El problema inicia cuando se vuelven "mal adaptativos" y aceleran la caída del FG, dañando a diferentes órganos y sistemas (*Figura central*). El nivel de evidencia de estos datos es alto (1A y B).

1) Adaptaciones intrarenales: hiperfiltración glomerular

También conocida como hiperfiltración compensatoria, es el primer mecanismo que se activa a la disminución del número de nefronas funcionales. Se produce por la dilatación de la arteriola aferente y la vasoconstricción de la arteriola eferente, con un aumento subsecuente de la presión intra glomerular. El cambio hemodinámico logra conservar estable al filtrado glomerular, pero el efecto del resto de las adaptaciones simultáneas produce una elevación sostenida de la presión de los capilares glomerulares que daña a las estructuras podocitarias, y permite el paso de albúmina. Con el tiempo las estructuras mencionadas se cicatrizan y dejan de funcionar (esclerosis progresiva)^{7,8}.

2) Adaptaciones neurohormonales renales y sistémicas

A) Sobreactivación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

A nivel renal la vasoconstricción crónica de la arteriola eferente - que mantiene inicialmente el FG - es el detonador para sobre activar al SRAA, ya que la mácula densa lo percibe como una disminución crónica de la perfusión renal. En consecuencia, se produce una reducción de la presión intra glomerular efectiva y sobre activación de la respuesta neurohumoral sistémica, con retención de Na⁺ y H₂O, expansión del volumen extracelular y aumento de la presión arterial sistémica. El potente efecto vasoconstrictor de la Angiotensina II y la retención de Na⁺ y H₂O estimulan mecanismos no hemodinámicos que favorecen la hipertrofia vascular, fibrosis cardíaca y disfunción endotelial, que por sí solos son suficientes para elevar la presión arterial y producir ECV mayores. La sobreestimulación simultánea de la aldosterona favorece la retención de Na⁺ y el remodelado patológico de los tejidos cardiovasculares, contribuyendo a la progresión de la ECV y al aumento de eventos adversos. Con el tiempo, este mecanismo culmina con fibrosis renal, rigidez vascular y alteraciones en el remodelado cardíaco que producen IC, arritmias y muerte⁸.

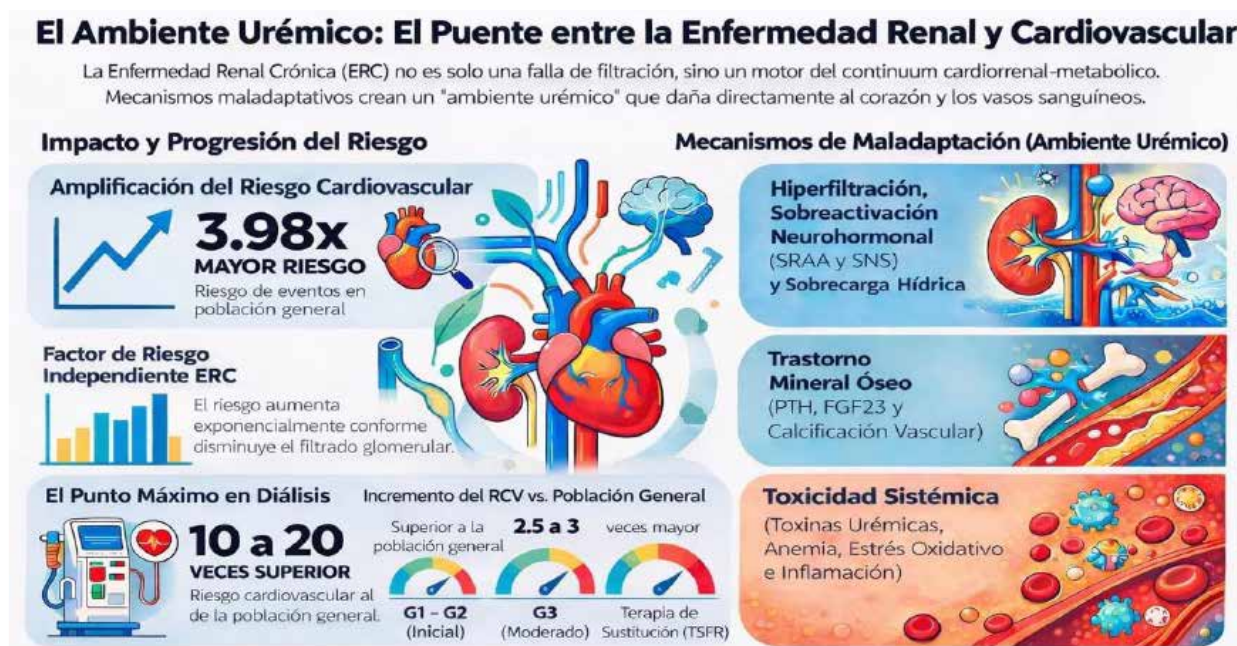


FIGURA 1.

Contribución de la enfermedad renal crónica a la enfermedad cardiovascular en el continuum cardiorrenal-metabólico

B) Sobre activación del Sistema Nervioso Simpático (SNS)

Está favorecida por la disminución en la perfusión renal y la reducción efectiva de la presión intra glomerular descritas previamente. Este efecto es inicial, y con el tiempo representa el principal mecanismo perpetuador del daño cardiorrenal, ya que mantiene el aumento sostenido del tono vascular, la elevación de la frecuencia cardíaca, la retención de Na^+ y el aumento del consumo miocárdico de oxígeno. Estos cambios mal adaptados generan fibrosis, rigidez vascular y alteraciones en el remodelado cardíaco. La estimulación simpática también favorece la liberación de renina, amplificando aún más la activación del SRAA, y estableciendo un ciclo de retroalimentación positiva que perpetúa la disfunción cardíaca y renal⁹.

Los efectos combinados del SRAA y SNS explican en gran parte la alta incidencia de ECV, incluyendo hipertrofia ventricular izquierda (HVI), IC, arritmias, enfermedad coronaria y muerte súbita. El beneficio terapéutico de su modulación farmacológica se ha documentado con ensayos clínicos controlados en poblaciones con multimorbilidad⁸.

2) Adaptaciones en el Equilibrio Hidroelectrolítico: Na^+ y H_2O

La disminución en el número de nefronas funcionales y del FG, junto con la sobre activación neurohumoral, aumentan la fracción excretada de Na^+ y H_2O y se produce natriuresis. Esto desencadena la respuesta de los péptidos natriuréticos para favorecer la natriuresis y la vasodilatación, en un intento de restablecer el equilibrio hídrico. Conforme avanza la caída del FG y se acentúa la sobrecarga de volumen, hay una resistencia a su efecto compensador, de tal forma que no pueden contrarrestar la sobrecarga de volumen y aumenta la presión de llenado,

el descontrol hipertensivo y la rigidez arterial contribuyendo así a la HVI e IC. Esta condición es de mal pronóstico, particularmente para el paciente que se encuentra en TSFR, ya que se asocia de forma consistente con mayor riesgo de ECV y mortalidad. Además, la retención de Na^+ y H_2O puede empeorar la albuminuria, situación que acelera la progresión del daño renal¹⁰.

3) Adaptaciones en el Equilibrio Ácido-Base

El riñón mantiene al pH estable ante la caída del FG a través de tres mecanismos básicos: 1) aumento de la excreción de ácido por nefrona (amoniogénesis por nefrona remanente); 2) reducción del bicarbonato sérico por aumento en la excreción de ácido titulable; 3) compensación respiratoria que disminuye la presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2). Estos mecanismos permanecen estables hasta las etapas terminales de la ERC, en donde la franca disminución de las nefronas funcionales impide compensar por completo la carga ácida. Se produce entonces acidosis metabólica crónica que provoca estrés y cambios estructurales al sistema CV, rigidez arterial, inflamación crónica activa, inestabilidad de la presión arterial y alto riesgo de HTA, HVI, IC, enfermedad coronaria, eventos cerebrovasculares y muerte de origen CV¹¹.

4) Adaptaciones en el metabolismo mineral y óseo

El trastorno mineral y óseo (TMO) es de inicio temprano en la ERC, aunque bioquímicamente se documenta cuando el FG es $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ^{12,13}. Contribuye a la presencia de ECV mediante varios mecanismos interrelacionados: 1) la elevación de la hormona paratiroidea intacta (PTH) promueve hipertrofia, fibrosis y la acción de vías pro-calcificantes y pro-inflamatorias; su interacción con la

aldosterona contribuye a la disfunción endotelial; 2) la deficiencia de Vitamina D2 y D3 favorece la expresión de renina y promueve la inflamación y la fibrosis, porque cambia el fenotipo del músculo liso vascular y la señalización del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23). Estos cambios disminuyen la expresión renal de Klotho (una proteína que regula el metabolismo fosfocálcico y que inhibe la calcificación vascular), y producen HVI, IC, fibrilación auricular y muerte CV; 3) la reducción de la excreción de fosfato y el ambiente urémico favorecen la calcificación vascular en la capa íntima (aterosclerosis) y media de los vasos (arteriosclerosis); esto los torna rígidos, lo que eleva la presión sistólica, la presión del pulso, incrementa la poscarga y se favorece la HVI, que afecta a la perfusión subendocárdica^{13,14,15}.

5) Adaptaciones hematológicas: anemia

La anemia contribuye a los eventos CV por múltiples mecanismos interrelacionados, que tienen su base en la hipoxia tisular. Este estado se asocia a adaptaciones hemodinámicas y remodelado cardíaco, activando respuestas compensadoras como el aumento del gasto cardíaco (taquicardia, alteración del volumen sistólico) y vasodilatación periférica. El menor contenido arterial de O₂ con una mayor demanda miocárdica, conduce a isquemia subendocárdica, especialmente en arterias coronarias con aterosclerosis coexistente, lo que predispone a infarto al miocardio o angina crónica. Por otro lado, la anemia agrava la sobre activación del SRAA y del SNS, inflamación sistémica, aumento del estrés oxidativo, y pérdida de los mecanismos vasodilatadores que dañan el endotelio y aumentan la progresión de la aterosclerosis y trombosis. Clínicamente empeora la HTA y la poscarga, lo que se asocia a HVI, así como a fibrosis miocárdica¹⁶.

6) Adaptaciones sistémicas

Existen varios mecanismos compensatorios sistémicos que terminan mal adaptándose al ambiente urémico. Su contribución al continuum CRM se describe brevemente:

- A) La pérdida del equilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los sistemas antioxidantes de las células por el ambiente urémico y el daño endotelial causa estrés oxidativo, caracterizado por el exceso de especies reactivas y reducción de sistemas antioxidantes (p. ej., superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa). Esto exacerba la disfunción endotelial, disminuye la biodisponibilidad de óxido nítrico, favorece la rigidez arterial, así como la activación de vías proinflamatorias y proaterogénicas¹⁷.
- B) El ambiente urémico produce disbiosis, que favorece la producción y absorción de metabolitos tóxicos (como el p-Cresil Sulfato e Indoxil Sulfato), que amplifican la inflamación sistémica (aumento de PCR, IL 6, TNF α) y la lesión vascular¹⁸.
- C) El efecto de más de un centenar de toxinas urémicas sobre las células endoteliales, miocardiocitos y músculo liso vascular, promueve la fibrosis, calcificación, trom-

bosis y alteraciones metabólicas que aceleran la aterosclerosis e HVI. En conjunto, estos procesos constituyen un círculo vicioso que acelera la progresión de la ERC y eleva la morbimortalidad CV global¹⁹.

- D) Finalmente, la convergencia de los mecanismos descritos produce en el paciente el Síndrome de Malnutrición, Inflamación y Aterosclerosis acelerada (Síndrome MIA). Este complejo fenotipo está considerado como un multiplicador del RCV, en donde el Envejecimiento Vascular Acelerado (EVA) es una característica preponderante. Se sabe que los pacientes presentan prematuramente enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular. La malnutrición reduce la capacidad del cuerpo para reparar tejidos, aumenta la susceptibilidad a infecciones, y con ello la inflamación permanece constante y activa, promoviendo los mecanismos que favorecen la aterosclerosis⁰.

CONCLUSIÓN

La contribución de la ERC al continuum CRM descansa en la mal adaptación de mecanismos fisiológicos que se inician en un intento de mantener la homeostasis del medio interno. El ambiente urémico hace insostenible su efecto fisiológico inicial y favorece el daño endotelial por múltiples fenómenos a nivel intrarenal y sistémico. La consecuencia clínica es ECV y muerte prematura, independientemente de la causa de la agresión. El RCV es exponencial y está directamente relacionado con el descenso del filtrado glomerular y la albuminuria. Es necesario buscar el daño renal en cualquier paciente con componentes del continuum CRM e implementar tratamiento sin demora.

BIBLIOGRAFIA

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* **2023**; 148: 1606–1635.
2. Canney M, Gunning HM, Zheng Y, et al. The Risk of Cardiovascular Events in Individuals with Primary Glomerular Diseases. *Am J Kidney Dis* **2022**; 80: 740–750.
3. Palomo-Piñón S, Paniagua-Sierra JR. Structural and functional cardiac abnormalities during chronic kidney disease. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* **2017**; 55: S201–S209.
4. Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease *Circulation* **2021**; 143: 1157–1172.
5. Marx-Schütt K, Cherney DZI, Jankowski J, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Eur Heart J* **2025**; 46: 2148–2160.
6. Noels H, van der Vorst EPC, Rubin S, et al. Renal-Cardiac Crosstalk in the Pathogenesis and Progression of Heart Failure. *Circ Res* **2025**; 136: 1306–1334.
7. Brenner BM, Lawler E V, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* **1996**; 49: 1774–1777.
8. Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* **2016**; 67: 728–741.
9. Kaur J, Young B, Fadel P. Sympathetic Overactivity in Chronic Kidney Disease: Consequences and Mechanisms. *Int J Mol Sci* **2017**; 18: 1682.
10. Hung S, Lai Y, Kuo K, et al. Volume Overload and Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease: Clinical Observational and Animal Studies. *J Am Heart Assoc* **2015**; 4: e001918.

11. Collister D, Ferguson TW, Funk SE, et al. Metabolic Acidosis and Cardiovascular Disease in CKD. *Kidney Med* **2021**; 3: 753 - 761.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* **2017**; 7: 1 – 59.
13. Li X, Feng L, Yang Z, et al. Effect of active vitamin on cardiovascular outcomes in predialysis chronic kidney diseases: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology* **2015**; 20: 706 – 714.
14. Disthabanchong S, Srisuwarn P. Mechanisms of Vascular Calcification in Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* **2019**; 26: 417 – 426.
15. Edmonston D, Grabner A, Wolf M. FGF23 and klotho at the intersection of kidney and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* **2024**; 21: 11 – 24.
16. Badura K, Janc J, Waśik J, et al. Anemia of Chronic Kidney Disease—A Narrative Review of Its Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Biomedicines* **2024**; 12: 1191.
17. Ho H-J, Shirakawa H. Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Cells* **2022**; 12: 88.
18. Akchurin OM, Kaskel F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* **2015**; 39: 84 – 92.
19. Lim YJ, Sidor NA, Tonial NC, et al. Uremic Toxins in the Progression of Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Mechanisms and Therapeutic Targets. *Toxins (Basel)* **2021**; 13: 142.
20. Chen S, Yang P, Lv H, et al. Inflammatory markers predict MIA syndrome progression and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients. *BMC Nephrol* **2025**; 26: 654.