

De la suma de los factores a la sinergia de los daños: hacia una redefinición del síndrome cardio-reno-metabólico

From the sum of factors to the synergy of damage: towards a redefinition of the cardio-renal-metabolic syndrome

La creciente prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad renal crónica (ERC), obesidad y enfermedad hepática metabólica (MASLD) ha originado una red de interacciones fisiopatológicas que sobrepasa los límites de la medicina por órganos. Lo que alguna vez se consideró un conjunto de comorbilidades, hoy se comprende mejor como una entidad integrada: el síndrome cardio-reno-metabólico (CRM). Sin embargo, la evidencia actual sugiere que esta definición resulta insuficiente para capturar la complejidad del daño multisistémico originado en la disfunción metabólica.

Según el posicionamiento de la *American Heart Association* (2023), el síndrome CRM debe entenderse como un continuo progresivo que inicia con el individuo sano, sin factores de riesgo, para basar el enfoque en la prevención primordial y en la preservación de la salud cardiovascular (etapa 0), para pasar luego a la disfunción metabólica donde el paciente puede ya tener obesidad abdominal o prediabetes (etapa 1), para después avanzar por el daño subclínico (etapas 2 y 3) y culminar con eventos clínicos mayores como IC, infarto, accidente cerebrovascular (ACV) o enfermedad vascular periférica (etapa 4). Este esquema de progresión fue enriquecido en la Conferencia Pedro Escudero brindada por el Dr. Isaac Sinay, quien propuso una visión más amplia: el síndrome metabólico-reno-hepato-cerebro-cardiovascular, que reconoce la participación activa del hígado y el cerebro en la patogenia y evolución del cuadro.

Los datos epidemiológicos nacionales e internacionales confirman esta convergencia. En cuanto a la enfermedad cardiovascular (ECV), se estima que en el mundo 621 millones de personas la padecen. En personas con DM2, un 32% presenta ECV establecida y esta constituye la causa del 50% de las muertes en esta población. La

enfermedad arterial periférica, una manifestación frecuente de la ECV, afecta al 33% de los pacientes mayores de 50 años con DM2.

En cuanto a la IC, el Registro ARGEN-IC muestra una prevalencia de DM2 del 33% en la IC aguda, y el OFFICE-IC AR documenta un 29,9% en IC crónica. A nivel internacional, hasta el 50% de los pacientes con DM2 y ERC desarrolla IC. Además, un estudio local, publicado en este número de la Revista, con 541 pacientes internados por primera vez por IC, confirmó que los individuos con DM2 presentan un fenotipo más severo: mayor prevalencia de infarto agudo de miocardio (IAM), dislipidemia, HbA1c elevada, albuminuria y menor fracción de eyección. En el modelo multivariado, los predictores de mortalidad a 60 días fueron: edad, creatinina al ingreso, HbA1c $\geq 6,5\%$ y presión sistólica al egreso.

Respecto de la ERC, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) reportó que el 12,7% de la población general en la Argentina presenta esta patología. A nivel global, 850 millones de personas viven con ERC y aproximadamente el 40% de los sujetos con DM la desarrolla. La coexistencia de ERC con DM incrementa de forma significativa el riesgo cardiovascular y la progresión del daño multiorgánico.

Con relación a la MASLD, se estima que 1,7 mil millones de personas la padecen. Cerca del 60% de los individuos con DM2 presenta MASLD, y de estos, dos tercios evolucionan a esteatohepatitis metabólica (MASH), condición asociada a mayor riesgo de enfermedad renal y cardiovascular.

Estas cifras no son independientes: el 90% de las personas con DM2 presenta sobrepeso u obesidad, lo cual actúa como eje patogénico de la disfunción multisistémica. Las evidencias actuales confirman que estas patologías raramente se presentan de manera aislada. La DM2 aumenta entre

2 a 4 veces el riesgo de eventos cardiovasculares. MASLD incrementa el riesgo de ERC (HR ajustado: 1.53) y su coexistencia con DM2 potencia aún más la progresión de daño renal. MASH se asocia a mayor mortalidad cardiovascular. La obesidad, incluso sin otros factores de riesgo clásicos, se vincula con un incremento significativo del riesgo, tanto renal como cardiovascular.

La fisiopatología subyacente es compartida y sinérgica: inflamación sistémica, disfunción endotelial, resistencia a la insulina, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático. Cada órgano comprometido amplifica la disfunción de los otros. Esta red de daño interdependiente justifica abandonar un enfoque compartimental por uno integrador.

¿Llegaremos entonces a redefinir este conjunto de entidades como síndrome de daño orgánico multisistémico por disfunción metabólica? Reconociendo de esta manera a la obesidad central o adiposopatía como el principal iniciador del daño, e incluyendo de esta forma a la participación activa del hígado (MASLD/MASH), el riñón (ERC), el cerebro (ACV, deterioro cognitivo), el corazón (IC, enfermedad coronaria) y la vasculatura periférica (arteriopatía, aterosclerosis). La etapa final es la muerte cardiorrenal o cerebrovascular, habitualmente precedida por décadas de oportunidades perdidas.

Frente a este escenario se impone un nuevo modelo de atención clínica: preventivo, transdisciplinario y centrado en el riesgo compuesto. La combinación de agentes hipoglucemiantes con beneficios cardiorrenales (iSGLT-2, arGLP1, finerenona), sumada a cambios en el estilo de vida, muestra un potencial sin precedentes para modificar el curso natural de la enfermedad. Pero esto solo será posible si abandonamos las estructuras fragmentadas y abrazamos una visión médica que entienda que el metabolismo es la matriz común del daño orgánico crónico.

El reto está planteado. Nombrar de forma adecuada el fenómeno no es un ejercicio semántico sino clínico: implica cambiar la lente con la que miramos a nuestros pacientes y anticiparnos al colapso funcional que puede preverse, prevenirse y postergarse.

Dra. Florencia Aranguren

*Coordinadora del Comité de Nefropatía Diabética,
Sociedad Argentina de Diabetes (SAD)
Directora del Curso de Actualización en Enfermedad
Renal por Diabetes (SAD)
Directora de la Diplomatura "Riesgo
Cardiometabólico y Renal" (Universidad UCES)*

REFERENCIAS

- Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1636-1664.
- Lescano A, Sorasio G, Soricetti J, et al. Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ARGEN-IC). Evaluación de cohorte parcial a 30 días. *Rev Argent Cardiol* 2020; 88(2):118-127.
- Thierer J, Perna ER, Marino J, Coronel ML, Barisani JL, García-Brasca D, Pérez-Terns P, Címbaro-Canella JP, Pereiro-González SM; OFFICE-IC AR Investigators. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina: OFFICE-IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2022;90(1):e15-e26. doi:10.7775/rac.es.v90.i1.20480.
- Vallejos A, Valenti L. Cuarta encuesta nacional de factores de riesgo. Visión nefrológica de los principales resultados. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2020;39(4):271-8. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/498>. Último acceso: 16/06/2025.
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes. A systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:83.
- Younossi ZM, Henry L, et al. Global epidemiology of MASLD: a growing public health challenge. *Hepatology* 2023;77:1335-1347.
- Quek J, et al. The global prevalence of MAFLD and risk of progression: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8(1):20-30.
- Burrows NR, et al. Chronic kidney disease surveillance in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(13):412-415.
- Friedman AN, et al. Incidence of CKD by BMI category and metabolic status. *J Am Soc Nephrol* 2021;32:777-790.
- Roderburg C, et al. MASLD and risk of CKD: a matched cohort study. *Eur J Med Res* 2023;28:153.
- Soutelo MJ, Fritz MC, Di Fonzo G, et al. Perfil cardio-reno-metabólico en primera hospitalización por insuficiencia cardíaca. Evaluación de 541 pacientes. *Rev Soc Arg Diab* 2025;59(2):71-77.