

# Más allá de la nefropatía diabética: el síndrome cardiovascular-reno-metabólico como causa de daño renal

Mohammad Manouchehri, Cristina Rodriguez Poza, Cristina Castillo, Ana Alonso fuente, Javier Mancha Ramos, Hanane Bouarich Nadah , María Fernandez Pérez, Diego Rodriguez Puyol, Loreto Fernandez Rodriguez, Patricia Martínez Miguel, María Maldonado Martín.

## Antecedentes de interés

Varón de 62 años con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA) de 18 años de evolución, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) diagnosticada hace aproximadamente 12 años, obesidad mórbida de larga evolución y tabaquismo activo hasta hace 3 años (exfumador de 30 paquetes/año). Presenta dislipidemia mixta conocida, con control irregular. No refiere antecedentes familiares de enfermedad renal crónica ni de cardiopatía isquémica precoz.

En tratamiento habitual con Valsartán/amlodipino 160/5 mg diarios, hidroclorotiazida 25 mg diarios, Carvedilol 12,5 mg cada 12 horas y Metformina 1 g cada 12 horas. Refiere escasa actividad física regular y baja adherencia a las recomendaciones dietéticas estructuradas.

## Enfermedad actual

El paciente es remitido a consultas externas de Nefrología por detección de proteinuria progresiva en controles analíticos realizados en el seguimiento de su DM2 y HTA. En la última determinación se objetiva proteinuria, motivo por el cual se amplía el estudio. Asintomático desde el punto de vista renal, sin edemas periféricos, disnea ni clínica miccional. No refiere hematuria e infecciones urinarias recurrentes.

## Exploración física

En la exploración física presenta cifras de presión arterial en torno a 148/86 mmHg. El peso de 114 kg y la talla de 1,67 m, con un índice de masa corporal (IMC) de 40,9 kg/m<sup>2</sup>. La circunferencia abdominal elevada de 138 cm. No se objetiva edemas en extremidades inferiores. Los pulsos periféricos palpables y simétricos. La auscultación cardiopulmonar es normal.

## Pruebas complementarias

**Analítica:** mal control glucémico (glucemia 212 mg/dl, HbA1c 9,6%), ERC estadio 3b (creatinina 1,6 mg/dl, FG CKD-EPI 38 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y dislipidemia mixta con hipertrigliceridemia (CT 260 mg/dl, LDL 150 mg/dl, TG 365 mg/dl).

**Orina:** proteinuria significativa (cociente albúmina/creatinina 2.180 mg/g; proteínas/creatinina 2.750 mg/g). **Ecografía renal:** riñones de tamaño conservado con disminución de la diferenciación corticomedular. **Estudio inmunológico y serologías:** ANA, ANCA, anti-PLA2R, fracciones del

complemento (C3, C4) y serologías para virus de la hepatitis B, C y VIH: negativos.

## Diagnóstico

- Síndrome cardiovascular-reno-metabólico avanzado.
- Enfermedad renal crónica estadio 3b (KDIGO), con proteinuria en rango subnefrótico, probablemente en el contexto de DM2, HTA obesidad mórbida (hiperfiltración).
- Hipertensión arterial de larga evolución con control subóptimo.
- Mal control glucémico y dislipidemia mixta.

## Tratamiento

Se estableció un abordaje terapéutico integral dirigido a los distintos componentes del síndrome cardiovascular-reno-metabólico:

1. **Optimización del control glucémico**, priorizando fármacos con beneficio renal y cardiovascular, mediante la introducción de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y agonistas del receptor del GLP-1, con el objetivo de mejorar el control metabólico y favorecer la pérdida ponderal.
2. **Optimización del control tensional**, con intensificación del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante titulación del antagonista del receptor de angiotensina II y ajuste del tratamiento antihipertensivo para alcanzar cifras objetivo <130/80 mmHg.
3. **Control intensivo de la dislipidemia**, mediante estatinas de alta intensidad y valoración de terapia dirigida a la hipertrigliceridemia, considerando su posible implicación en la progresión de la enfermedad renal.
4. **Protección renal y cardiovascular**, valorando la introducción de finerenona en caso de persistencia de albuminuria significativa y niveles de potasio adecuados.
5. **Intervención sobre el estilo de vida**, con recomendaciones estructuradas de reducción ponderal, restricción de sodio, abandono definitivo del tabaco y promoción de ejercicio físico adaptado.

## Evolución

Ante la presencia de proteinuria significativa, se planteó inicialmente la indicación de biopsia renal para descartar una glomerulopatía primaria asociada. No obstante, la ausencia de hematuria, el estudio inmunológico negativo, la evolución prolongada de la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad mórbida y los hallazgos ecográficos compatibles con daño renal crónico orientaron hacia una etiología metabólica predominante. Tras una valoración individualizada del balance riesgo-beneficio, se optó por un manejo conservador inicial basado en la optimización del tratamiento nefroprotector y metabólico, con seguimiento estrecho.

Tras la intensificación terapéutica, que incluyó la optimización del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la introducción de iSGLT2, se objetivó una reducción significativa de la proteinuria, con descenso progresivo hasta valores inferiores a 1 g/24h, lo que apoyó el origen metabólico de la afectación renal.

De forma paralela, se observó un empeoramiento discreto de la función renal, con aumento de la creatinina plasmática hasta 1,8 mg/dl, interpretado como un cambio hemodinámico esperado secundario a la reducción de la hiperfiltración glomerular, sin datos de deterioro clínico ni analítico sugestivos de daño renal agudo.

En cuanto al manejo de la dislipidemia, el paciente presentó intolerancia a estatinas por mialgias persistentes, lo que motivó la suspensión del tratamiento hipolipemiente convencional. Ante el elevado riesgo cardiovascular y la persistencia de dislipidemia aterogénica, se inició tratamiento con inhibidores de PCSK9, con buena tolerancia inicial.

El paciente continúa en seguimiento estrecho en consultas externas, con monitorización periódica de función renal, proteinuria, perfil lipídico y control metabólico, manteniéndose pendiente de reevaluación de la indicación de biopsia renal en función de la evolución clínica.

## **Discusión**

El síndrome cardiorreno-metabólico constituye un paradigma integrador en el que la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial interactúan de forma sinérgica, favoreciendo el desarrollo de enfermedad renal crónica y aumentando de forma significativa el riesgo cardiovascular. En este contexto, la denominada enfermedad renal metabólica emerge como un fenotipo clínico cada vez más reconocido, caracterizado por proteinuria relevante y deterioro progresivo de la función renal.(1)

En el caso presentado, la presencia de proteinuria significativa planteó el dilema clínico de la indicación de biopsia renal. Sin embargo, la larga evolución de la diabetes, la obesidad severa, la ausencia de hematuria, el estudio inmunológico negativo y los hallazgos ecográficos compatibles con daño renal crónico orientaron hacia una etiología metabólica predominante(2). La marcada reducción de la proteinuria tras la optimización del tratamiento nefroprotector reforzó retrospectivamente la decisión de adoptar un manejo conservador inicial, evitando una prueba invasiva sin impacto claro en la actitud terapéutica.

El discreto empeoramiento de la función renal observado durante el seguimiento, con elevación de la creatinina plasmática, fue interpretado como un fenómeno hemodinámico esperado, relacionado con la reducción de la hiperfiltración glomerular tras la intensificación del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la introducción de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. Este hallazgo, lejos de representar un fracaso terapéutico, se asocia en múltiples estudios a un mejor pronóstico renal a largo plazo.(3)

Otro aspecto relevante del caso es la hipertrigliceridemia grave y su posible contribución a la progresión de la enfermedad renal. Aunque su papel causal sigue siendo objeto de debate, la evidencia emergente sugiere que la dislipidemia aterogénica puede inducir lipotoxicidad renal, inflamación y fibrosis, especialmente en pacientes con obesidad y resistencia a la insulina. En este contexto, el control intensivo del perfil lipídico adquiere un papel relevante no solo desde el punto de vista cardiovascular, sino también potencialmente renal.(4)

La intolerancia a estatinas observada en este paciente obligó a replantear la estrategia hipolipemiente, optándose por inhibidores de PCSK9, lo que refleja la necesidad de un abordaje individualizado en pacientes con riesgo cardiovascular muy elevado y comorbilidad renal.(5) Este enfoque refuerza la importancia de tratar de forma simultánea los distintos componentes del síndrome cardiorreno-metabólico.

### **Resumen final / Conclusión**

Se presenta un caso de síndrome cardiorreno-metabólico con enfermedad renal crónica y proteinuria significativa. El manejo planteó dilemas clínicos relevantes, especialmente la indicación de biopsia renal y el abordaje de la dislipidemia grave. Se optó por un tratamiento integral nefroprotector y metabólico, priorizando terapias con beneficio renal y cardiovascular. El caso ilustra la necesidad de una estrategia individualizada en el síndrome cardiorreno-metabólico para modificar el pronóstico.

### **Bibliografía**

1. Cases A, Broseta JJ, Marqués M, Cigarrán S, Julián JC, Alcázar R, et al. La definición del síndrome cardiovascular-reno-metabólico (cardiovascular-kidney-metabolic syndrome) y su papel en la prevención, estratificación del riesgo y tratamiento. Una oportunidad para la Nefrología. *Nefrología*. 2024;44(6):771-83.
2. Chemouny JM, Bobot M, Sannier A, Maisons V, Jourde-Chiche N, Ferriere E, et al. Kidney Biopsy in Type 2 Diabetes: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Am J Nephrol*. 2021;52(2):131-40.
3. Thomson SC, Vallon V. Renal Effects of Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors. *Am J Cardiol*. 15 de diciembre de 2019;124 Suppl 1(Suppl 1):S28-35.
4. Pontremoli R, Desideri G, Arca M, Temporelli PL, Perrone V, Dovizio M, et al. Hypertriglyceridemia is associated with decline of estimated glomerular filtration rate and risk of end-stage kidney disease in a real-world Italian cohort: Evidence from the TG-RENAL Study. *Eur J Intern Med*. mayo de 2023;111:90-6.
5. Tang H, Li X, Wang F, Liu H, Zhang X, Liu B, et al. Efficacy and safety of PCSK9 inhibitors in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 19 de agosto de 2025;26(1):472.