



Revisión

Obesidad y disfunción cardiorrenal: el impacto de la inflamación y la lipotoxicidad

Jorge Rico Fontalvo ^{1,2,3}, Rodrigo Daza Arnedo ¹, Maria Raad Sarabia ⁴, Juan Montejo Hernández ^{1,3}, Tomas Rodríguez Yáñez ⁵, Javier Jiménez Quintero ⁶, Mauricio González-Arias ⁷ y Diego Araiza-Garaygordobil ⁸

¹Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Asocol nef, Bogotá, Colombia

²Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

³Departamento Médico, Nephromedical IPS, Medellín, Colombia

⁴Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia

⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Gestión Salud, Cartagena, Colombia

⁶Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

⁷Endocrinology Department, Metropolitan Hospital Center, NY Medical College, Nueva York, Estados Unidos

⁸Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Cómo citar: Rico Fontalvo J, Daza Arnedo R, Raad Sarabia M, Montejo Hernández J, Rodríguez Yáñez T, Jiménez Quintero J, et al. Obesidad y disfunción cardiorrenal: el impacto de la inflamación y la lipotoxicidad. Rev. Colomb. Nefrol. 2026; **13**(1), e1071. <https://doi.org/10.22265/acnef.13.1.1071>

Resumen

Recepción:

13/Sep/2025

Aceptación:

19/Nov/2025

Publicación:

30/Ene/2026

Contexto: la obesidad es una enfermedad sistémica poco reconocida durante años. La enfermedad renal crónica asociada a obesidad (ERC-Ob) es un trastorno multifacético que afecta a pacientes con obesidad en diversos grados. Esta situación se da por mecanismos directos e indirectos y estos pacientes tienen riesgo aumentado de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) con sus diferentes manifestaciones, incluyendo enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardiaca (IC) o arritmias y muerte súbita cardiaca. Hay una interacción compleja entre obesidad, enfermedad renal crónica (ERC) y el desarrollo de compromiso cardiaco. En los últimos años, se ha incrementado el interés por comprender el papel de la obesidad en el desarrollo de ERC y falla cardíaca.

Correspondencia: Jorge Rico Fontalvo, carrera 24 #36D sur-155, Envigado (Antioquia), Colombia. Correo-e: jorgericof@yahoo.com



Objetivo: analizar los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de enfermedad renal y falla cardiaca relacionada con la obesidad y sus posibles interacciones desde la perspectiva de la inflamación y la lipotoxicidad.

Metodología: se hizo una revisión narrativa mediante distintas bases de datos, usando palabras clave y buscando la mejor evidencia disponible en inflamación y lipotoxicidad como factores relacionados con disfunción cardiorrenal en personas con obesidad.

Resultados: se trabajó con artículos en inglés y español y se estructuró esta revisión.

Conclusiones: en la fisiopatología de la obesidad asociada a compromiso cardiorrenal existen varios ejes de progresión, uno de ellos es la disfunción del adipocito. La interacción cardiorrenal es compleja y la inflamación y la lipotoxicidad juegan un rol central. Comprender los procesos implicados abre nuevas posibilidades en intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: inflamación, lipotoxicidad, citoquinas, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular.

Obesity and cardiorenal dysfunction: the impact of inflammation and lipotoxicity

Abstract

Background: Obesity is a systemic disease that has been underrecognized for years. Obesity-associated chronic kidney disease (Ob-CKD) is a multifaceted disorder affecting patients with varying degrees of obesity. This condition arises through both direct and indirect mechanisms, and these patients have an increased risk of developing cardiovascular disease (CVD) with its different manifestations, including coronary artery disease, heart failure (HF), arrhythmias, and sudden cardiac death. There is a complex interaction between obesity, chronic kidney disease (CKD), and the development of cardiac involvement. In recent years, there has been increasing interest in understanding the role of obesity in the development of CKD and heart failure.

Purpose: Analyze the pathophysiological mechanisms involved in the development of obesity-related kidney disease and heart failure and their possible interactions from the perspective of inflammation and lipotoxicity.

Methodology: A narrative review was conducted using various databases, employing keywords to identify the best available evidence on inflammation and lipotoxicity as factors related to cardiorenal dysfunction in people with obesity.

Results: This review was structured using articles in English and Spanish.

Conclusions: In the pathophysiology of obesity associated with cardiorenal involvement, there are several axes of progression, one of which is adipocyte dysfunction. The cardiorenal interaction is complex, and inflammation and lipotoxicity play a central role. Understanding the processes involved opens new possibilities for therapeutic interventions.

Keywords: Inflammation, lipotoxicity, cytokines, obesity, chronic kidney disease, cardiovascular disease.



Introducción

La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular y una causa frecuente de muerte prematura compartida por enfermedades crónicas no transmisibles, como la diabetes *mellitus* (DM), la enfermedad arterial coronaria (EAC), la hipertensión arterial (HTA), la enfermedad cerebrovascular (ECV), diversos tipos de cáncer y la enfermedad renal crónica (ERC) [1]. Esta última se asocia con peores desenlaces clínicos, deterioro en la calidad de vida y complicaciones sistémicas graves [2,3].

De acuerdo con datos recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2022, aproximadamente el 43 % de los adultos a nivel mundial presentaba sobrepeso y el 16 % eran obesos, lo que equivale a cerca de 890 millones de personas [4].

Por otro lado, los pacientes con ERC presentan un riesgo elevado de desarrollar ECV, existiendo una interacción compleja entre la progresión de la ERC y el desarrollo de compromiso cardiaco y posterior insuficiencia cardiaca (IC). Estas vías fisiopatológicas incluyen la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS, según sus siglas en inglés), retención de fluidos o estrés oxidativo. Estos cambios conllevan al deterioro en la función cardiaca, caracterizados por hipertrofia ventricular o fibrosis, siendo blanco de intervenciones farmacológicas comunes a la ERC y la enfermedad cardiovascular [5,6].

En este mismo sentido, la IC como modelo fisiopatológico de la enfermedad cardiovascular también conlleva a deterioro de la función renal, mediado por congestión e hipoperfusión tisular, acelerando la progresión de la falla renal [6]. La obesidad aumenta el riesgo de disfunción cardiaca, sin embargo, aún no se cuenta con tratamientos eficaces; por ello, el estudio de las diferentes vías fisiopatológicas involucradas podría ayudar a dilucidar estrategias terapéuticas a futuro, siendo la lipotoxicidad y la inflamación blancos de creciente interés [7].

Existe una evidencia creciente en el aporte de la obesidad al desarrollo de IC, precipitando remodelación cardiaca adversa que contribuye principalmente al desarrollo de IC con fracción de eyección preservada (HFpEF) (8). Esta es una entidad fenotípicamente reconocida, caracterizada por exceso/disfunción del tejido adiposo, anomalías en la estructura cardiaca, características hemodinámicas adversas y disfunción mitocondrial y del músculo esquelético, situaciones que conducen a resultados clínicos adversos y peor pronóstico [8]. En consecuencia, la obesidad no solo contribuye a la ERC, sino que es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de ECV.

Por ello, en los últimos años se ha incrementado el interés por comprender el papel de la obesidad en el desarrollo de ERC e IC. En este contexto, el objetivo de la presente revisión es analizar los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de enfermedad renal y falla cardíaca relacionada con la obesidad y sus posibles interacciones, con un enfoque particular en la contribución de la inflamación crónica y la lipotoxicidad, así como explorar su potencial como blancos terapéuticos en el abordaje futuro del denominado síndrome cardiovascular-reno-metabólico y sus implicaciones pronósticas [9].

Obesidad y enfermedad renal: cambios histopatológicos y fisiopatológicos

La obesidad afecta adversamente la función renal a través de una red compleja de mecanismos fisiopatológicos, que convergen en el deterioro estructural del parénquima renal [10]. Estos mecanismos se pueden dividir en tres ejes: hemodinámico, disfunción adipositoria y resistencia a la insulina [11] (figura 1).

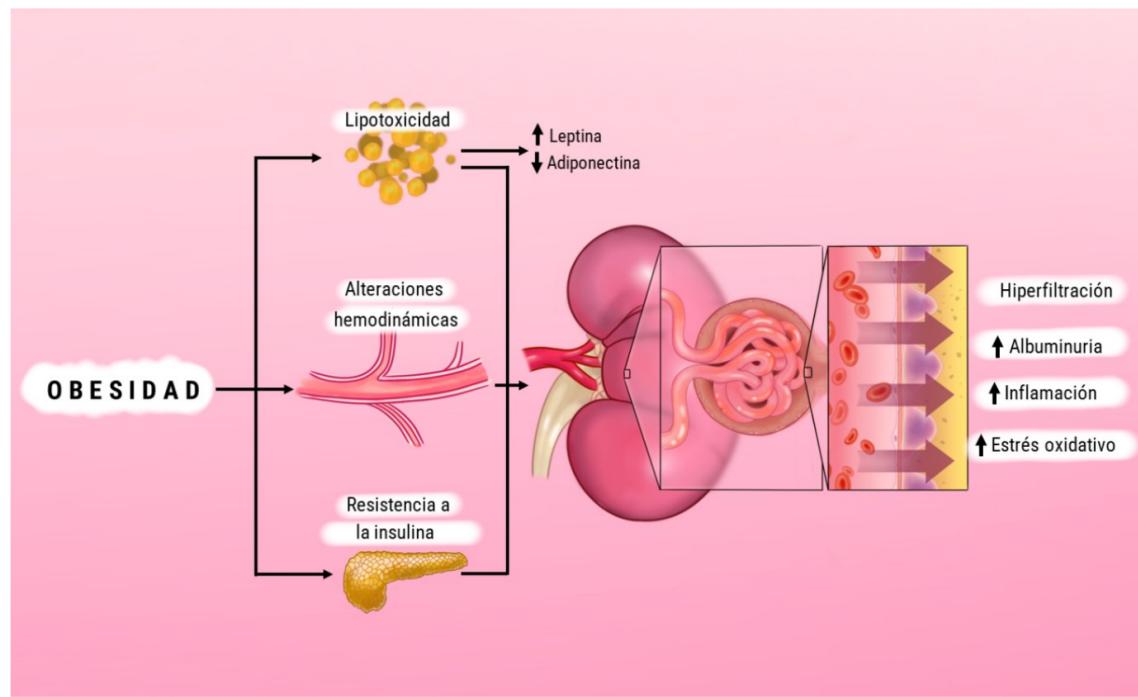


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos de la ERC-Ob, donde hay tres ejes de progresión: el hemodinámico, la disfunción del tejido adiposo y la resistencia a la insulina

Fuente: elaboración propia.

El aumento global en la prevalencia de la obesidad se acompaña de una mayor incidencia de glomerulopatía relacionada con la obesidad (ORG, según sus siglas en inglés). Entidad caracterizada morfológicamente por la presencia de glomerulomegalia y, con frecuencia, por

lesiones de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), predominantemente del subtipo perihiliar, probablemente como consecuencia de la glomerulomegalia asociada [12]. Tales hallazgos se identifican en biopsias renales de pacientes con obesidad, incluso en ausencia de comorbilidades cardiovasculares [12]. El diagnóstico de *ORG* se establece tras descartar otras causas de enfermedad renal mediante evaluación clínica e histopatológica, en individuos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m^2 [12].

El daño producido por la obesidad a nivel renal es tanto estructural como funcional [13]. A nivel estructural, la glomerulomegalia se identifica como la principal alteración histopatológica asociada a la *ORG* [14].

La hipertrofia glomerular representa una lesión inicial clave que precipita la disfunción y el borramiento de los podocitos, promoviendo una respuesta inflamatoria local con liberación de citocinas proinflamatorias, conduciendo finalmente a GEFS [12]. Adicionalmente, la activación de señales profibrogénicas favorece la acumulación de matriz extracelular, lo cual contribuye al engrosamiento de la membrana basal glomerular, al desarrollo de glomeruloesclerosis y a la fibrosis tubulointersticial [12].

Una descripción más detallada de la presencia de GEFS en pacientes con obesidad, definida por la presencia de lesiones esclerosantes que afectan de manera segmentaria a un subconjunto de glomérulos, con colapso parcial de los capilares glomerulares involucrados [15]. Además, pueden observarse podocitos hipertrofiados o con cambios vacuolares, así como células epiteliales parietales proliferantes que recubren las áreas escleróticas [16].

En el curso progresivo de la enfermedad, la expansión de la superficie glomerular supera la capacidad de cobertura de los podocitos, lo que resulta en su disfunción con la consecuente pérdida de la integridad de la barrera de filtración y la sobrecarga de las células restantes; este proceso culmina en el daño renal con hiperfiltración glomerular y proteinuria [12, 13]; no obstante, no todos los individuos con obesidad o IMC elevado desarrollan ERC, lo que sugiere que el aumento del IMC, por sí solo, no es suficiente para desencadenar la enfermedad, siendo necesarias alteraciones metabólicas adicionales [12].

Por otra parte, a nivel funcional, la obesidad puede inducir daño glomerular directo a través de alteraciones hemodinámicas, principalmente mediadas por la vasodilatación de la arteriola aferente y el aumento de la reabsorción tubular proximal de sodio. Estos cambios conducen a una hiperfiltración glomerular sostenida, luego proteinuria, siendo esta una característica clínica importante en los pacientes con *ORG* [12, 17].

Recientemente fue publicado un consenso de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e HTA (SLANH) y la Sociedad Española para el Estudio de Obesidad (SEEDO), el cual es una propuesta de clasificación de la obesidad asociada a la enfermedad renal crónica (ERC-Ob), la cual se basa en cinco tipos [18] (figura 2).

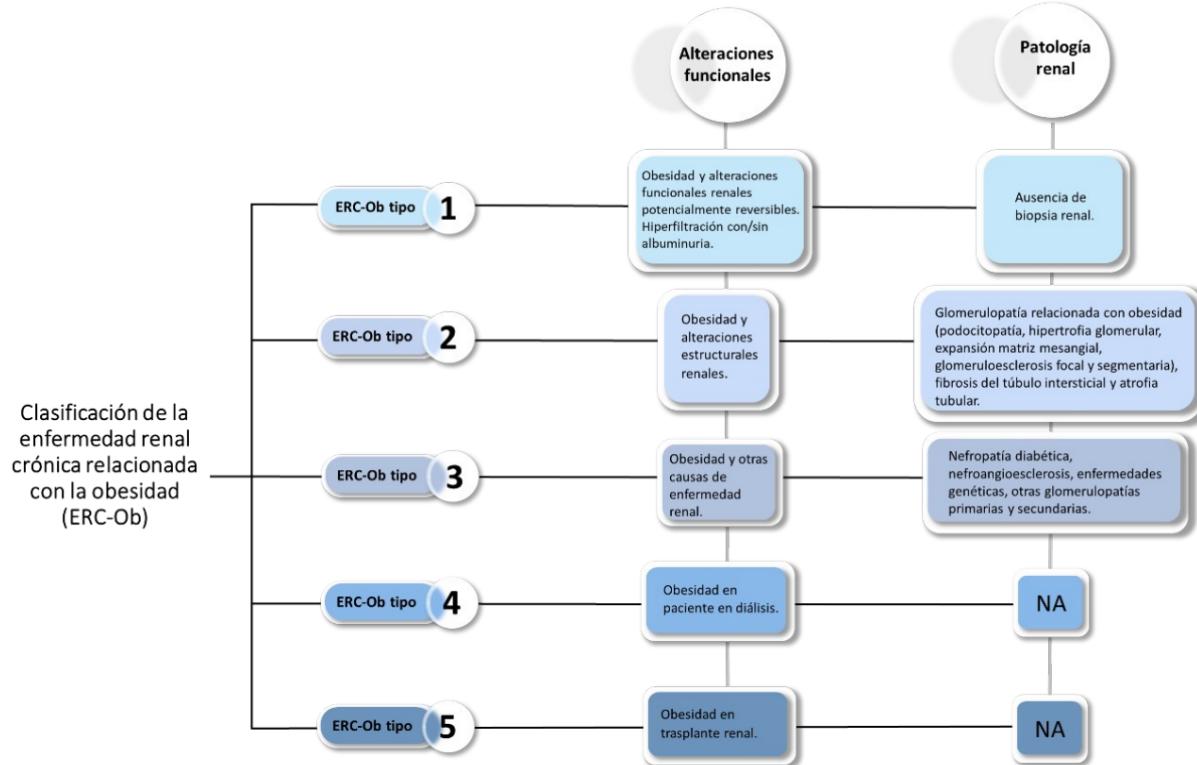


Figura 2. Clasificación de la ERC-Ob

Fuente: adaptado de [18].

Inflamación, obesidad y ERC

Se ha establecido que la obesidad es una enfermedad con un comportamiento proinflamatorio crónico con múltiples comorbilidades asociadas [19]. El tejido adiposo, además de ser un reservorio energético, funciona como un órgano con actividad endocrina y está infiltrado por diferentes poblaciones celulares que incluyen macrófagos y otras células con actividad inmune como linfocitos T, B y células dendríticas [19]. De hecho, la mayor parte de la grasa corporal total se considera funcionalmente como un sistema de órganos endocrinos. Esta disfunción, conocida como “adiposopatía”, se sustenta en tres mecanismos fisiopatológicos principales: alteraciones hemodinámicas, disrupciones metabólicas y una respuesta inflamatoria crónica, las tres características de la obesidad [19].

El estado de inflamación persistente que caracteriza a la obesidad conlleva a mecanismos desadaptativos que generan estrés oxidativo y daño celular que afecta los tejidos periféricos diferentes al tejido adiposo, incluyendo a los riñones [20]. En este sentido, el tejido adiposo blanco es un órgano endocrino complejo y extremadamente funcional, el cual incluye diferentes poblaciones celulares dentro las que se encuentran adipocitos, células endoteliales, preadipocitos, leucocitos, macrófagos, monocitos y fibroblastos [21]. Estas células producen la liberación de diferentes procesos inflamatorios mediados por la producción endógena de citocinas y mediadores derivados del tejido adiposo nefrotóxicos, como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), la leptina, la interleucina 6 (IL-6), la proteína 1 quimioatravante de monocitos (MCP-1), la resistina, la visfatina y el inhibidor del activador del plasminógeno, todos con efectos deletéreos sobre el riñón [1].

Entre las adipocinas proinflamatorias, el TNF- α destaca como uno de los mediadores clave de la inflamación en el tejido adiposo y en la disfunción renal. La sobreexpresión de TNF- α se ha asociado frecuentemente con un aumento en la producción de la MCP-1, una quimiocina secretada tanto por adipocitos como por macrófagos, que se ha implicado en la expansión del tejido adiposo. Estudios en modelos animales con obesidad inducida por dieta han demostrado niveles elevados de citocinas como IL-6, TNF- α , IL-1 y MCP-1 en el tejido renal, lo cual se correlaciona con un incremento de la fibrosis intersticial y lesiones escleróticas glomerulares [22] (tabla 1).

Tabla 1. Diferentes vías de nefrotoxicidad en obesidad

Vía o mecanismo	Efecto en el riñón	Descripción
Lipotoxicidad	Disfunción celular, estrés del retículo endoplasmático, apoptosis.	Exceso de ácidos grasos libres y triglicéridos se deposita en podocitos, células mesangiales y túbulos proximales.
Disfunción mitocondrial	Daño oxidativo, inflamación, muerte celular.	El exceso de lípidos altera la función mitocondrial e incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno
Activación de vías inflamatorias (NF- κ B, JAK/STAT y MAPK)	Inflamación renal crónica, fibrosis, progresión de ERC.	El entorno lipotóxico induce expresión de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6, MCP-1.

Alteración de la señalización de insulina	Apoptosis de podocitos, disrupción de la barrera glomerular.	El exceso de lípidos interfiere con la vía de señalización de insulina en podocitos y otras células.
Secreción de adipocinas disfuncionales	Promueve efectos profibróticos, hipertrofia glomerular, glomerulo-esclerosis.	Elevación de leptina, disminución de adiponectina, aumento de resistina.
Inflamación inducida por grasa perirrenal (PF, según sus siglas en inglés)	Hipertensión intrarrenal, disminución de la TFG, proteinuria.	El tejido adiposo perirrenal secreta factores inflamatorios y comprime la vasculatura renal.

Nota. ERC: enfermedad renal crónica; IL-6: interleucina 6; MCP-1: proteína 1 quimioatrayente de monocitos; NF- κ B: factor nuclear kappa beta; TFG: tasa de filtración glomerular; TNF- α : factor de necrosis tumoral α .

Fuente: elaboración propia.

Finalmente, se ha concluido en distintos modelos de ERC, que la inflamación y la activación del sistema inmunológico comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, independientemente de la etiología subyacente, incluida la obesidad. Diversos estudios experimentales han demostrado que, ante estímulos patológicos dirigidos a los podocitos, se observa una regulación positiva en la expresión de genes proinflamatorios, incluyendo IL-6, MCP-1, ciclooxygenasa-2 (COX-2) y TNF- α ; además, se ha identificado la activación de la vía de señalización del factor nuclear kappa B (NF- κ B), un regulador clave de la inflamación. La sobreexpresión de estas moléculas favorece una respuesta inflamatoria sostenida en las células renales, contribuyendo al mantenimiento y progresión del daño glomerular [20].

Nefrotoxicidad y vías de señalización lipídicas

En individuos con obesidad, el exceso crónico de energía promueve un microambiente caracterizado por estrés metabólico e inflamación persistente y aumento en la expansión del tejido adiposo hasta que los adipocitos alcanzan su capacidad máxima de crecimiento [13]. La lipotoxicidad contribuye a la acumulación intracelular de intermediarios lipídicos tóxicos en el tejido no adiposo, lo que provoca disfunción celular y, potencialmente, muerte celular (lipoapoptosis) [19]. Dentro de los tejidos con mayor frecuencia afectados se incluyen riñón, hígado, corazón, páncreas y el músculo esquelético [19].

A nivel renal, este proceso conlleva alteraciones estructurales y funcionales en diversos tipos celulares renales, incluyendo células mesangiales, podocitos y células epiteliales del

túbulo proximal [23]. En los podocitos, la lipotoxicidad compromete la vía de señalización de la insulina. Esta disruptión favorece la apoptosis y desencadena una respuesta hipertrófica compensatoria por parte de los podocitos remanentes, contribuyendo al deterioro progresivo de la barrera de filtración glomerular [13].

El tejido adiposo perirrenal (*PF*, según sus siglas en inglés), que rodea externamente a los riñones, se reconoce como un compartimento adiposo metabólicamente activo. Este depósito graso no solo actúa como reservorio energético, sino que también cumple funciones endocrinas y paracrinas relevantes en la regulación de la homeostasis glucémica y lipídica, así como en la modulación de procesos inflamatorios, a través de la síntesis y secreción de diversas adipocinas [24, 25]. Evidencias recientes han demostrado una asociación entre el espesor del *PF* y un mayor riesgo de desarrollar ERC, sugiriendo que su cuantificación podría constituir un marcador pronóstico útil para predecir la reducción de la TFG y la presencia de proteinuria en individuos con sobrepeso u obesidad [24]. La acumulación excesiva de *PF* puede ejercer efectos mecánicos directos sobre el parénquima y la vasculatura renal, generando compresión que incrementa la presión hidrostática intersticial conforme este tejido aumenta en volumen, como en el caso de pacientes con obesidad [26].

Por otro lado, la adiponectina se encuentra disminuida en individuos con obesidad, lo que disminuye sus efectos antiinflamatorios. Se ha demostrado en diferentes series observacionales una conexión inversa independiente entre la adiponectina y la albuminuria; los pacientes con obesidad que tienen niveles bajos de adiponectina excretan considerablemente más albúmina en orina que los pacientes con obesidad que tenían niveles altos de adiponectina [27].

Por el contrario, los niveles de leptina se encuentran elevados en pacientes con ERC; esta adipocina induce un aumento en el estrés oxidativo y en la disfunción endotelial, lo que genera un impacto en la progresión de la ERC. Diversos estudios han demostrado que los niveles séricos de leptina se encuentran significativamente elevados en individuos con obesidad, en comparación con aquellos con normopeso [28]. Esta condición de hiperleptinemia ha sido implicada en la patogénesis del daño renal, al inducir efectos profibróticos y contribuir al desarrollo de glomeruloesclerosis a través de la activación de células mesangiales [11].

Finalmente, la lipotoxicidad genera resistencia a la insulina (*IR*, según sus siglas en inglés) que impacta directamente en la pérdida de función renal. En condiciones de obesidad e *IR*, se favorece la activación desregulada del sistema nervioso simpático (SNS) y del RAAS, junto con una mayor participación de adipocinas, estrés oxidativo y vías proinflamatorias, todos ellos implicados en la progresión de la disfunción renal [11]. Estos mecanismos contribuyen al de-

terioro de la función endotelial, lo que potencia el daño estructural y funcional del parénquima renal.

Lipotoxicidad, miocardiopatía y falla cardiaca

La obesidad en general o acompañada de un exceso de adiposidad visceral es un factor de riesgo importante para el desarrollo de hipertensión arterial y falla cardiaca. Por otro lado, la hipertensión arterial y obesidad son condiciones frecuentes en pacientes con IC-FEP, subpoblaciones en las cuales la terapia neurohormonal ha fracasado en impactar en la sobrevivida [29]. La Asociación Americana del Corazón (AHA, según sus siglas en inglés) ha reconocido la compleja interacción entre la enfermedad metabólica, el riñón y el corazón, a través del denominado síndrome cardiovascular-reno-metabólico, siendo la IC-FEP relacionada a la obesidad la forma más avanzada [30,31].

En este sentido, las personas con IC-FEP relacionada con obesidad presentan una elevada carga de ERC e hipertensión arterial [31]. Estos pacientes presentan expansión de volumen circulante e inflamación crónica. La hipertensión inducida por obesidad se caracteriza por una excesiva actividad del RAAS y del SNS, atribuibles a cambios inducidos por las adipocinas circulantes, como la leptina. Estas condiciones van a promover un incremento en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, lo que se asocia con una sobrecarga de volumen y que eventualmente llevará a IC.

La sobrecarga lipídica inducida por la obesidad en los cardiomiositos contribuye al estrés oxidativo y a la miocardiopatía, que culminará en IC [7]. El modelo de compromiso cardiaco asociado a lipotoxicidad deriva de pacientes con DM2, donde la reducción en los niveles de glucosa intracelular resultantes de la resistencia a la insulina pueden verse desviados hacia un metabolismo de oxidación de ácidos grasos libres, lo cual resulta menos eficiente [32,33]. En el corazón diabético, la disminución en la producción de adenosín trifosfato (ATP), a partir del metabolismo de los carbohidratos, puede incrementar la captación de ácidos grasos libres y la acumulación de triglicéridos como mecanismo compensatorio, lo cual puede superar la capacidad respiratoria mitocondrial, resultando en la acumulación de metabolitos lipídicos tóxicos y disfunción mitocondrial [34]. Las vías de señalización de la insulina son inhibidas por estos metabolitos lipídicos, como el diacilglicerol y las ceramidas, lo cual ha sido involucrado en el desarrollo de la miocardiopatía diabética [32].

Interacción corazón, riñón y enfermedad cardiovascular

El síndrome cardiovascular-reno-metabólico se define como un trastorno sistémico, caracterizado por las interacciones fisiopatológicas entre factores de riesgo metabólico, la

ERC y el sistema cardiovascular, que conducen a disfunción multiorgánica y a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares [9, 30]. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados incluyen cambios hemodinámicos, inflamatorios, estrés oxidativo, lipotoxicidad, entre otros.

La obesidad no solo incrementa el riesgo de falla cardiaca, especialmente el fenotipo con fracción de eyección preservado, sino que además se asocia a ERC, por ello, estas dos entidades y las futuras intervenciones terapéuticas deberían estar orientadas a un continuo fisiopatológico [35]. En el desarrollo de la *ORG*, la activación de los sistemas neurohormonales relacionada con la obesidad y la liberación de adipocitocinas proinflamatorias pueden afectar la función de los podocitos y favorecer la inflamación tubulointersticial. En este escenario, en pacientes con IC se ha identificado elevación de estas adipocinas, especialmente la leptina, la cual ha estado implicada en el desarrollo de ERC y *ORG* [35].

La fisiopatología de la interacción cardiorrenal es compleja e involucra un espectro amplio de mecanismos de interacción, donde la inflamación y el estrés oxidativo juegan un rol central. En la cardiopatía asociada a diabetes como modelo fisiopatológico, los estados hiperglucémicos acompañados contribuyen al deterioro de la función cardiaca y renal, provocando activación del *RAAS*, así como un incremento en las especies reactivas de oxígeno (ROS), los productos finales de la glucosilación tardía y la proteína quinasa C, entre otros. Por ello, el análisis del balance entre el estrés oxidativo, la inflamación y los cambios metabólicos es central en el síndrome cardiovascular-reno-metabólico [36].

En pacientes con IC asociada a obesidad (quienes desarrollan disfunción endotelial, inflamación y ERC), esta puede acompañarse de microalbuminuria, que se relaciona con mayor congestión e hipervolemia, contribuyendo a las hospitalizaciones por IC y muerte de causa cardiovascular [37].

Conclusión

En la fisiopatología de la obesidad asociada a compromiso cardiorrenal existen varios ejes de progresión y uno de ellos es la disfunción del adipocito. Dentro de los mecanismos que están relacionados con la adiposidad, la lipotoxicidad representa un mecanismo fisiopatológico clave en la progresión de la ERC y la disfunción cardiovascular, particularmente en el contexto de obesidad y síndromes metabólicos. La fisiopatología de la interacción cardiorrenal es compleja e involucra un espectro amplio de mecanismos de interacción, donde la inflamación y el estrés oxidativo juegan un rol central. Comprender en profundidad los procesos implicados en la lipotoxicidad renal y cardiovascular abre nuevas posibilidades terapéuticas orientadas a prevenir o atenuar el daño renal asociado a trastornos metabólicos, posicionando a la modulación lipídica como un potencial objetivo estratégico en el abordaje de la ERC.

Contribución de los autores

Jorge Rico Fontalvo: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, validación, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Rodrigo Daza Arnedo: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, escritura (borrador original); María Raad Sarabia: conceptualización, investigación, metodología, software, escritura (borrador original); Juan Montejo Hernández: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Tomás Rodríguez Yáñez: conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, escritura (borrador original); Javier Jiménez Quintero: Recursos, Software, Visualización, Escritura (borrador original); Mauricio González-Arias: conceptualización, análisis formal, investigación, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Diego Araiza-Garaygordobil: conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, visualización, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que este artículo fue realizado con recursos propios.

Conflictos de interés

Jorge Rico Fontalvo: reportó honorarios por concepto de conferencias y asesorías con los laboratorios NovoNordisk, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Merck, Bayer, Sanofi y Eurofarma, esto fuera del presente estudio; Rodrigo Daza Arnedo: reportó honorarios por concepto de conferencias y asesorías con los laboratorios NovoNordisk, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y Bayer, fuera del presente estudio; Juan Montejo Hernández: reportó honorarios por concepto de conferencias y asesorías con los laboratorios NovoNordisk, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer y Sanofi, fuera del presente estudio.

Los demás autores no reportaron conflictos de interés relacionados con el presente artículo.

Implicaciones éticas

Los autores declaran que no hay implicaciones éticas adicionales que deban declarar y que hayan influido en la preparación, escritura o publicación de este artículo.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de esta revisión.

Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos publicados en acceso abierto, para esta revisión. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente al autor de correspondencia.

Referencias

- [1] Nawaz S, Chinnadurai R, Al-Chalabi S, Evans P, Kalra PA, Syed AA, *et al.* Obesity and chronic kidney disease: a current review. *Obes Sci Pract.* 2022;9(2):61-74. <https://doi.org/10.1002/osp4.629> ↑Ver página 3, 7
- [2] Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(9):2088-96. <https://doi.org/10.1681/asn.2013070754> ↑Ver página 3
- [3] Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, *et al.* Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl.* 2017;7(2):122-9. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07.007> ↑Ver página 3
- [4] Hojs R, Ekart R, Bevc S, Vodošek Hojs N. Chronic kidney disease and obesity. *Nephron.* 2023;147(11):660-4. <https://doi.org/10.1159/000531379> ↑Ver página 3
- [5] Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation.* 2021;143(11):1157-72. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050686> ↑Ver página 3
- [6] Schuett K, Marx N, Lehrke M. The cardio-kidney patient: epidemiology, clinical characteristics and therapy. *Circ Res.* 2023;132(8):902-14. <https://doi.org/10.1161/circresaha.122.321748> ↑Ver página 3
- [7] Chen X, Ruiz-Velasco A, Zou Z, Hille SS, Ross C, Fonseka O, *et al.* PAK3 exacerbates cardiac lipotoxicity via SREBP1c in obesity cardiomyopathy. *Diabetes.* 2024;73(11):1805-20. <https://doi.org/10.2337/db24-0240> ↑Ver página 3, 10

- [8] Solomon SD, Ostrominski JW, Wang X, Shah SJ, Borlaug BA, Butler J, et al. Effect of semaglutide on cardiac structure and function in patients with obesity-related heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(17):1587-602. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.021> ↑Ver página 3
- [9] 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, estatificación del riesgo y tratamiento. Una oportunidad para la Nefrología. *Nefrología.* 2024;44(6):769-920. <https://www.revistaneurologia.com/es-la-definicion-del-sindrome-cardiovascular-reno-metabolico-articulo-S0211699524000365> ↑Ver página 4, 11
- [10] Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Montejo-Hernandez J, Cardona-Blanco M, Rodríguez-Yanez T. Reflexiones de la enfermedad renal crónica asociada a obesidad: de una vieja relación causal hasta un enfoque basado en la fenotipificación. *Rev Soc Ecuat Nefrol Diálisis Traspl.* 2022;10(2):137-9. <https://doi.org/10.56867/37> ↑Ver página 4
- [11] León-Román J, López-Martínez M, Esteves A, Ciudin A, Núñez-Delgado S, Álvarez T, et al. Obesity-related kidney disease: a growing threat to renal health. *Int J Mol Sci.* 2025;26(14):6641. <https://doi.org/10.3390/ijms26146641> ↑Ver página 4, 9
- [12] Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension.* 2003;41(3 Pt 2):625-33. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000052314.95497.78> ↑Ver página 5
- [13] Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomeropathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001;59(4):1498-509. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x> ↑Ver página 5, 8, 9
- [14] Martin-Taboada M, Vila-Bedmar R, Medina-Gómez G. From obesity to chronic kidney disease: how can adipose tissue affect renal function? *Nephron.* 2021;145(6):609-13. <https://doi.org/10.1159/000515418> ↑Ver página 5
- [15] Tobar A, Ori Y, Benchetrit S, Milo G, Herman-Edelstein M, Zingerman B, et al. Proximal tubular hypertrophy and enlarged glomerular and proximal tubular urinary space in obese subjects with proteinuria. *PloS One.* 2013;8(9):e75547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075547> ↑Ver página 5
- [16] Chen Y, Dabbas W, Gangemi A, Benedetti E, Lash J, Finn PW, et al. Obesity management and chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2021;41(4):392-402. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.06.010> ↑Ver página 5

- [17] Sweiss N, Sharma K. Adiponectin effects on the kidney. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28(1):71-9. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.002> ↑Ver página 5
- [18] Rico-Fontalvo J, Ciudin A, Correa-Rotter R, Díaz-Crespo FJ, Bonanno C, Lecube A, et al. SEN, SLANH, and SEEDO Consensus report on Obesity related kidney disease. Proposal for a new classification. Kidney Int. 2025;108(4):572-83. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2025.06.013> ↑Ver página 6
- [19] Ren L, Cui H, Wang Y, Ju F, Cai Y, Gang X, et al. The role of lipotoxicity in kidney disease: From molecular mechanisms to therapeutic prospects. Biomed Pharmacother. 2023;161:114465. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114465> ↑Ver página 6, 8
- [20] Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Rodriguez-Yanez T, Martinez-Avila MC, Cabrales J, Cardona-Blanco MX, et al. Inflammation and diabetic kidney disease: new perspectives. J Biomed Res Environ Sci. 2022;3(7):779-86. <https://doi.org/10.37871/jbres1513> ↑Ver página 7, 8
- [21] Zhu Q, Scherer PE. Immunologic and endocrine functions of adipose tissue: implications for kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2018;14(2):105-20. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.157> ↑Ver página 7
- [22] Schelling JR. The contribution of lipotoxicity to diabetic kidney disease. Cells. 2022;11(20):3236. <https://doi.org/10.3390/cells11203236> ↑Ver página 7
- [23] Garbarino J, Sturley SL. Saturated with fat: new perspectives on lipotoxicity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12(2):110-6. <https://doi.org/10.1097/mco.0b013e32832182ee> ↑Ver página 9
- [24] Zbrzeźniak-Suszczewicz J, Winiarska A, Perkowska-Ptasińska A, Stompór T. Obesity-related glomerulosclerosis—how adiposity damages the kidneys. Int J Mol Sci. 2025;26(13):6247. <https://doi.org/10.3390/ijms26136247> ↑Ver página 9
- [25] Fazeli SA, Nourollahi S, Alirezaei A, Mirhashemi S, Davarian A, Hosseini I. Perirenal adipose tissue: clinical implication and therapeutic interventions. Indian J Nephrol. 2024;34(6):573-82. https://doi.org/10.25259/ijn_532_23 ↑Ver página 9
- [26] D'Marco L, Salazar J, Cortez M, Salazar M, Wettel M, Lima-Martínez M, et al. Perirenal fat thickness is associated with metabolic risk factors in patients with chronic kidney disease. Kidney Res Clin Pract. 2019;38(3):365-72. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.18.0155> ↑Ver página 9

- [27] Ouchi N, Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta.* 2007;380(1-2):24-30. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.01.026> ↑Ver página 9
- [28] Vilariño-García T, Polonio-González ML, Pérez-Pérez A, Ribalta J, Arrieta F, Aguilar M, et al. Role of leptin in obesity, cardiovascular disease, and type 2 diabetes. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):2338. <https://doi.org/10.3390/ijms25042338> ↑Ver página 9
- [29] Mouton AJ, Li X, Hall ME, Hall JE. Obesity, hypertension, and cardiac dysfunction: novel roles of immunometabolism in macrophage activation and inflammation. *Circ Res.* 2020;126(6):789-806. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.312321> ↑Ver página 10
- [30] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606-35. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001184>
↑Ver página 10, 11
- [31] Borlaug BA, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Hurt K, Litwin SE, et al. Effects of tirzepatide on circulatory overload and end-organ damage in heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a secondary analysis of the SUMMIT trial. *Nat Med.* 2025;31(2):544-51. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03374-z> ↑Ver página 10
- [32] Kadowaki T, Maegawa H, Watada H, Yabe D, Node K, Murohara T, et al. Interconnection between cardiovascular, renal and metabolic disorders: a narrative review with a focus on Japan. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(12):2283-96. <https://doi.org/10.1111/dom.14829> ↑Ver página 10
- [33] Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev.* 2013;93(1):137-88. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011> ↑Ver página 10
- [34] Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(3):144-53. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.216> ↑Ver página 10
- [35] Packer M, Zile MR, Kramer CM, Murakami M, Ou Y, Borlaug BA, et al. Interplay of chronic kidney disease and the effects of tirzepatide in patients with heart failure, preserved ejection fraction, and obesity: the SUMMIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(18):1721-35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.03.009> ↑Ver página 11
- [36] Chen Y, Wu S, Liu H, Zhong Z, Bucci T, Wang Y, et al. Role of oxidative balance score in staging and mortality risk of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: Insights from

traditional and machine learning approaches. Redox Biol. 2025;81:103588. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2025.103588> ↑Ver página 11

- [37] Boorsma EM, Ter Maaten JM, Damman K, van Essen BJ, Zannad F, van Veldhuisen DJ, *et al.* Albuminuria as a marker of systemic congestion in patients with heart failure. Eur Heart J. 2023;44(5):368-80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac528> ↑Ver página 11