



Revisión

Utilidad clínica de los biomarcadores en el diagnóstico y pronóstico del síndrome cardiorenal

Clinical utility of biomarkers in the diagnosis and prognosis of cardiorenal syndrome

Andrea Mishell Velastegui Guerrero ^{1,*}, Génesis Pamela Remache Catota ², Anderson Fernando Adriano Cuvi ³, Estefanía Dayana Caisatoa Cabrera ⁴ y Katherin Alexandra Silva Sampedro ⁵

¹ Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0003-0318-5004>

² Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0000-5973-5261>; genesisremache4@gmail.com

³ Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0001-3002-3137>; andyadrianocuvi1207@gmail.com

⁴ Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador, Quito; <https://orcid.org/0009-0002-4346-0501>; dayisc2@gmail.com

⁵ Ministerio de Salud Pública, Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0002-5893-3201>; silvasampedro89@gmail.com

* Correspondencia: mishellvelastegui2000@gmail.com

Cita: Velastegui Guerrero, A. M., Remache Catota, G. P., Adriano Cuvi, A. F., Caisatoa Cabrera, E. D., & Silva Sampedro, K. A. (2025). Utilidad clínica de los biomarcadores en el diagnóstico y pronóstico del síndrome cardiorenal. *Multidisciplinary Collaborative Journal*, 3(3), 131-142. <https://doi.org/10.70881/mcj/v3/n3/76>

Recibido: 12/08/2025

Revisado: 08/09/2025

Aceptado: 12/09/2025

Publicado: 13/09/2025



Copyright: © 2025 por los autores. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la [Licencia Creative Commons, Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. \(CC BY-NC\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

 <https://doi.org/10.70881/mcj/v3/n3/76>

Resumen: El síndrome cardiorenal (SCR) representa una interacción compleja bidireccional entre corazón y riñones, donde la disfunción aguda o crónica de uno de estos órganos contribuye a la disfunción del otro, aumentando significativamente la morbilidad y mortalidad. Esta revisión analiza la utilidad de tres biomarcadores emergentes —galectina-3, sST2 y N-acetil-β-D-glucosaminidasa urinaria (NAG)— en el diagnóstico, pronóstico y manejo del SCR. La galectina-3, relacionada con inflamación y fibrosis, se asocia con mayor mortalidad y deterioro de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). El biomarcador sST2, al interferir con la señal cardioprotectora de la IL-33, se ha vinculado con peores desenlaces cardiovasculares y progresión de enfermedad renal crónica (ERC). Por su parte, la NAG urinaria indica daño tubular y se ha correlacionado con resistencia a diuréticos, progresión de la ERC y eventos adversos en pacientes con IC. La combinación de biomarcadores cardíacos y renales ofrece un enfoque prometedor para mejorar la precisión diagnóstica y la estratificación del riesgo en el contexto del SCR.

Palabras clave: Síndrome cardiorenal, biomarcadores, galectina 3, NAG, sST2.

Abstract: Cardiorenal syndrome (CRS) represents a complex bidirectional interaction between the heart and kidneys, where acute or chronic dysfunction of one of these organs contributes to dysfunction of the other, significantly increasing morbidity and mortality. This review analyzes the usefulness of three emerging biomarkers—galectin-3, sST2, and urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG)—in the diagnosis, prognosis, and management of CRS. Galectin-3, which is related to inflammation and fibrosis, is associated with increased mortality and impaired renal function in patients with heart failure (HF). The biomarker sST2, by interfering with the cardioprotective signal of IL-33, has been linked to worse cardiovascular outcomes and progression of chronic kidney disease (CKD). Urinary NAG indicates tubular damage and has been correlated with diuretic resistance, CKD progression, and adverse events in patients

with HF. The combination of cardiac and renal biomarkers offers a promising approach to improving diagnostic accuracy and risk stratification in the context of SCR.

Keywords: Cardiorenal syndrome, biomarkers, galectin 3, NAG, sST2.

1. Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico heterogéneo que se produce como consecuencia de una lesión y una sobrecarga cardíaca, lo que provoca un aumento de la presión intracardiaca y un gasto cardíaco inadecuado que se encuentra relacionado a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (Szlágor et al., 2023). La enfermedad renal es una comorbilidad frecuente entre los pacientes con insuficiencia cardíaca. La enfermedad renal crónica (ERC) puede afectar aproximadamente al 42 % de las personas con insuficiencia cardíaca, y la lesión renal aguda es frecuente entre los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada (Roehm et al., 2024).

La interacción entre corazón y riñón se analizó por primera vez en 2004 por el Grupo de Trabajo del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, y posteriormente se ha demostrado mediante estudios a lo largo de los años que enfermedades cardíacas y renales coexisten e implican un aumento significativo de mortalidad y morbilidad (Gallo et al., 2023). El síndrome cardiorrenal (SCR) es una afección fisiopatológica conocida que afecta al riñón y al corazón, se refiere así a la estrecha correlación que existe entre las enfermedades cardiovasculares y renales, junto con la probabilidad de los efectos recíprocos que determinan su desarrollo (Chung et al., 2022). El mal funcionamiento grave o agudo de uno de los órganos puede provocar una disfunción grave o crónica del otro órgano (Ajibowo et al., 2023). La interacción hemodinámica entre ambos órganos es bien conocida pero no representa el único mecanismo subyacente, varios cambios no hemodinámicos, entre ellos alteraciones en las vías neurohormonales e inflamatorias que agravan la lesión renal, desempeñan un papel en el síndrome cardiorrenal, al igual que en la propia insuficiencia cardíaca (Ozyildirim et al., 2023).

Los biomarcadores son moléculas que son utilizados como indicadores de procesos biológicos que pueden observarse objetivamente en una muestra. En la mayoría de los casos, se obtienen de la sangre periférica. Los biomarcadores se utilizan habitualmente en la práctica clínica tanto para el diagnóstico como para la evaluación de la respuesta al tratamiento de diversas enfermedades (Merino-Merino et al., 2021). Asimismo, existen otros usos para los biomarcadores, como predecir el desarrollo futuro de la enfermedad, identificar enfermedades subclínicas y estadificar la enfermedad (Castiglione et al., 2021).

Los biomarcadores de lesión cardíaca y renal pueden utilizarse para predecir el SCR temprano, diferenciar sus tipos, pronosticar la evolución y orientar estrategias de tratamiento específicas (Ozyildirim et al., 2023). Biomarcadores emergentes como la galectina-3, N-acetil- β -d-glucosaminidasa urinaria (NAG) y soluble ST2 han surgido en la última década y han demostrado ser de gran

utilidad en diagnóstico, evolución y tratamiento de la insuficiencia cardiaca y renal (Gallo et al., 2023).

La presente revisión tiene como objetivo analizar la evidencia científica disponible en bases de datos de alto impacto sobre el papel de los biomarcadores emergentes, Galectina 3, NAG y sST2, en el diagnóstico, pronóstico y manejo clínico de la insuficiencia cardiaca y renal, así como su relevancia en el síndrome cardiorrenal, además se busca destacar fortalezas, limitaciones y el papel creciente de los biomarcadores en la medicina moderna dentro del contexto cardiaco y renal.

2. Materiales y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica con un enfoque cualitativo y de tipo documental basada en la investigación, elección y análisis de revisiones sistemáticas, artículos de revisión, estudios experimentales y de investigación encontrados en bases de datos de relevancia académica como Pubmed, Cochrane Library, Google Scholar. La búsqueda se basó en artículos cuya fecha de publicación abarque los últimos 5 años (2020-2025), en idioma español e inglés, con temática relacionada a los biomarcadores utilizados en el Síndrome Cardiorrenal. Se utilizó palabras clave como (Insuficiencia cardiaca, enfermedad renal, Síndrome cardiorrenal, biomarcadores, galectina 3, NAG, ST2) y términos Mesh “*Cardio-renal Syndrome/Biomarkers*”, “*Cardio-renal Syndrome/physiopathology*”, “*Cardio-renal Syndrome/Prognosis*” para optimizar los resultados.

Se incluyó en el estudio información de relevancia y actualizada con respecto a la temática de investigación y fueron excluidos documentos duplicados, con fecha de publicación mayor a 5 años, que no abarquen la temática principal, que se encuentren en fuentes de publicación no confiables que salen del contexto científico poniendo en riesgo la credibilidad de la información. La elección definitiva de los artículos se realizó en primer lugar con un análisis de títulos y resúmenes; y posterior revisión del texto completo para evaluar importancia, calidad en la metodología y pertinencia para los objetivos de esta revisión.

3. Resultados

3.1 Fisiopatología del Síndrome Cardiorrenal

El corazón y los riñones tienen un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis de fluidos y la tensión arterial normal. En condiciones fisiológicas, la cooperación entre el corazón y los riñones permite responder a los cambios en la perfusión renal, como la reducción o la sobrecarga de volumen, que pueden causar isquemia o lesiones por hipoperfusión (Szlakor et al., 2023).

El Síndrome cardiorrenal presenta una fisiopatología compleja que incluye diversos factores dentro de los que se encuentran: la activación endotelial anormal por el estrés bioquímico de las células por la disfunción renal o cardiaca

que genera un círculo vicioso de hipoxia renal, estrés oxidativo e inflamación, elevando los niveles de citocinas inflamatorias (como IL-6 y TNF-alfa), lo que daña aún más el corazón y los riñones y acelera la insuficiencia cardíaca; la disfunción neurohormonal que se refleja en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona por la disminución del gasto cardíaco y tasa de filtración glomerular promoviendo la fibrosis, hipertrofia celular y apoptosis, o en la activación del Sistema nervioso simpático en la disfunción renal lo que empeora la hipertensión y la propia función del riñón; La inflamación e infección permiten el paso de endotoxinas bacterianas al torrente sanguíneo, activando células inmunes y liberando citocinas inflamatorias que empeoran la función miocárdica y renal; La congestión venosa es un factor clave en el empeoramiento de la función renal, un aumento en la presión venosa central (PVC) se correlaciona con una menor TFG. La elevada presión intersticial renal puede colapsar los túbulos renales y disminuir la ultrafiltración, lo que genera disfunción renal (Ajibowo et al., 2023).

La anemia, las deficiencias nutricionales, la obesidad, la hipertensión y la diabetes son factores que predisponen al síndrome cardiorrenal (CRS). Estas condiciones promueven un estado inflamatorio crónico mediante el aumento de citocinas, lo que contribuye al daño y fibrosis tanto en el corazón como en los riñones. La obesidad puede inducir glomerulopatía por hiperfiltración incluso en ausencia de diabetes, mientras que la hipertensión provoca lesiones directas en ambos órganos, agravando la insuficiencia renal. Por su parte, la diabetes daña las estructuras glomerulares y sobrecarga los túbulos renales, acelerando la pérdida de nefronas y la progresión de la enfermedad renal (Ajibowo et al., 2023).

3.2 Clasificación del Síndrome Cardiorrenal

Actualmente, el CRS se clasifica en 5 subtipos diferentes según el factor desencadenante principal percibido de la lesión orgánica.

1. CRS tipo 1: deterioro rápido de la función cardíaca (por ejemplo, shock cardiogénico o descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca crónica) que provoca una lesión renal aguda (LRA).
2. CRS tipo 2: disfunción cardíaca crónica (por ejemplo, IC crónica) que provoca un deterioro progresivo de la función renal y ERC.
3. CRS tipo 3: deterioro agudo de la función renal (por ejemplo, injuria renal aguda o glomerulonefritis) que provoca disfunción cardíaca aguda (por ejemplo, IC, arritmia o infarto de miocardio).
4. CRS tipo 4: ERC que provoca un deterioro progresivo de la función cardíaca (por ejemplo, hipertrofia ventricular izquierda, IC o infarto de miocardio).
5. CRS tipo 5: combinación de disfunción cardíaca y renal causada por un trastorno sistémico agudo o crónico (por ejemplo, sepsis o diabetes mellitus) (Chung et al., 2022).

3.3 Biomarcadores del Síndrome Cardiorenal

Los biomarcadores se liberan en la circulación y pueden detectarse mediante diversos ensayos. Los biomarcadores proteicos que se han incorporado al campo pronóstico de la Insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica, se liberan desde el órgano diana, lo que pone de manifiesto su valor como indicador de daño específico del tejido, o bien se liberan desde otras células como respuesta sistémica. Además de la especificidad tisular, la vida media de los biomarcadores proteicos suele ser el factor crucial para su posible uso como biomarcador. La facilidad de medición de los biomarcadores proteicos circulantes y la rapidez de los resultados de los ensayos los hacen muy valiosos para el diagnóstico y el pronóstico del síndrome cardiorenal (Shrivastava et al., 2020).

3.3.1 Galectina 3

La galectina-3 pertenece a la familia de proteínas galectinas que se unen a carbohidratos, con especificidad por las glicoproteínas que contienen N-acetil-lactosamina (LacNAc). Es una molécula de 30 kDa codificada por el gen LGALS3, que se encuentra en el cromosoma 14, locus q21-q22. Es secretada principalmente por los macrófagos y regula funciones celulares básicas como el crecimiento, la proliferación, la diferenciación y la inflamación y, lo que es más importante, se ha descubierto que desempeña un papel en la fibrosis cardíaca (Bi et al., 2021).

La Gal-3 es un marcador pronóstico importante en pacientes con IC aguda. Los niveles séricos elevados de Gal-3 se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (Zaborska et al., 2023). Estudios recientes sugieren que la galectina-3 actúa en los fibroblastos miocárdicos y la matriz extracelular, junto con los macrófagos miocárdicos activados, pueden inducir la activación y proliferación de los fibroblastos, estimular la infiltración de macrófagos y mastocitos, aumentar el depósito intersticial miocárdico de moléculas como el colágeno tipo I alrededor del corazón y los vasos sanguíneos, y causar hipertrofia miocárdica y disminución de la distensibilidad miocárdica, lo que en última instancia conduce a la insuficiencia cardíaca (Jiang et al., 2022)

La Gal-3 se libera de los eritrocitos tras la hemólisis y, por lo tanto, puede modular los procesos patológicos desencadenados por el hemo, el hierro y la hemoglobina que, en última instancia, provocan daño renal (Grujic et al., 2024). La galectina-3 puede no ser útil para predecir la insuficiencia renal aguda durante la insuficiencia cardíaca aguda descompensada y puede ser más útil en la enfermedad renal crónica asociada a la insuficiencia cardíaca. En pacientes con IC-enfermedad renal crónica, los niveles más altos de galectina-3 se han asociado con una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) más bajo y con descensos en el eGFR tras 2-3 años de seguimiento. Además, los niveles más altos de galectina-3 se asociaron con marcadores neurohormonales, lo que

sugiere un posible papel en la activación neurohormonal de la insuficiencia cardíaca (Roehm et al., 2022).

La Gal-3 también se ha considerado como biomarcador en otras enfermedades humanas, como infecciones virales, enfermedades autoinmunes, diabetes e incluso formaciones tumorales, incluidos los tumores de tiroides. Las pruebas sugieren que la Gal-3 no es un marcador específico de un órgano, sino un marcador específico de la patogénesis individual, como la inflamación o la fibrosis. Por lo tanto, las fuentes primarias de Gal-3 circulante no siempre se identifican (Hara et al., 2020).

3.3.2 Soluble ST2

La sST2 es una forma circulante de la glicoproteína supresora de la tumorigenicidad 2 (ST2), que pertenece a la familia de los receptores de la interleucina 1. La glicoproteína ST2 está codificada por el gen IL1RL1, situado en el cromosoma 2q12. Actúa como receptor de la IL-33. La IL-33 ejerce su función cardioprotectora al reducir la fibrosis y la inflamación cardíacas. La sST2 puede eliminar esta función cardioprotectora al actuar como señuelo de la IL-33 y, por lo tanto, se considera un indicador de resultados adversos y un predictor pronóstico de cardiopatías (Bi et al., 2021).

La inflamación, la fibrosis y la congestión pulmonar son características distintivas del síndrome de IC, lo que puede ayudar a explicar el papel de la sST2 en la patogénesis de la IC. Sobre esta base, un gran número de estudios clínicos han demostrado que la sST2 tiene un valor importante en el diagnóstico y el pronóstico de la insuficiencia cardíaca (Ma et al., 2023). Además, se ha demostrado que la sST2 mejora la estratificación del riesgo tras un infarto de miocardio y mejora significativamente la predicción de la supervivencia más allá de las puntuaciones GRACE (Registro Global de Eventos Coronarios Agudos) y TIMI (Trombólisis en el Infarto de Miocardio) (Riccardi et al., 2023).

Se ha demostrado que la ST2 tiene un gran valor pronóstico en las enfermedades cardiovasculares y también en otras enfermedades, como la insuficiencia renal crónica leve a moderada en donde los niveles de sST2 se relacionan estadísticamente con el riesgo de desarrollar IC. Estos valores permiten una mejor evaluación del riesgo en pacientes en diálisis en fase terminal (Merino-Merino et al., 2021). Estudios han demostrado que los niveles circulantes de sST2 eran más elevados en personas con función renal reducida. Los pacientes con progresión de la ERC tenían niveles basales circulantes de sST2 más elevados que los que no progresaban. Además, se ha demostrado que los niveles circulantes más elevados de sST2 predecían significativamente la progresión de la ERC y es un predictor de malos resultados clínicos (Kim et al., 2021).

Aunque los estudios observacionales sobre la asociación entre ST2 y la progresión de la ERC en cohortes generales de ERC han sido contradictorios,

ST2 puede tener valor pronóstico tanto para la Lesión renal aguda como para la progresión de la ERC y resistencia a los diuréticos en el contexto de la insuficiencia cardíaca (Roehm et al., 2022).

3.3.3 *N-acetil-β-d-glucosaminidasa urinaria (NAG)*

La N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) es una glicosidasa que se encuentra comúnmente en las células epiteliales del túbulo proximal (PTEC). Debido a su gran peso molecular, la NAG soluble en plasma no puede atravesar la barrera de filtración glomerular; por lo tanto, un aumento de la concentración urinaria de NAG (uNAG) puede sugerir una lesión del túbulo proximal (Novak et al., 2023).

Los niveles elevados de NAG en orina pueden estar asociados con una mayor mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca. Tanto los niveles basales elevados de NAG en orina como el aumento de NAG a lo largo del tiempo se asociaron con un mayor riesgo del resultado compuesto primario de muerte cardíaca, trasplante de corazón, implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (LVAD) y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Este riesgo fue aún mayor en pacientes con niveles basales elevados de NAG y ERC y albuminuria concomitantes (Roehm et al., 2022)

Inicialmente, se investigó el biomarcador NAG en orina como indicador de daño tubular en la lesión renal aguda, y posteriormente se utilizaron como referencia para el diagnóstico y el resultado clínico del Síndrome cardiorenal tipo 2, que describe la insuficiencia renal crónica basada en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Un estudio determinó que los niveles de NAG son significativamente más altos en los pacientes que requerían dosis de furosemida > 80 mg/día en comparación con los pacientes que requerían una dosis diurética más baja, lo que sugiere que este biomarcador puede ser útil en el estudio de la resistencia a los diuréticos (Allgaier et al., 2022).

Hasta ahora NAG se ha investigado principalmente para el pronóstico de la mortalidad por todas las causas y la rehospitalización debido a insuficiencia cardíaca congestiva. Además, la asociación del NAG como marcador renal con las arritmias cardíacas aporta un nuevo beneficio y confirma el papel del NAG como marcador del síndrome cardiorenal. En otro estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, se descubrió que el NAG urinario era un predictor independiente de la progresión de la ERC, definida como una disminución en la etapa de la ERC acompañada de una disminución de la TFGe (Allgaier et al., 2020).

4. Discusión

La insuficiencia cardíaca y renal suelen coexistir y conllevan una alta morbilidad y mortalidad (Ajibowo et al., 2023). La compleja naturaleza bidireccional de la disfunción cardíaca y renal se conoce como síndrome cardiorenal y puede estar

provocada por una disfunción aguda o crónica de cualquiera de los dos órganos o ser secundaria a enfermedades sistémicas (Gallo et al., 2023). Los cinco subtipos clínicos del síndrome cardiorenal se clasifican según el desencadenante primario percibido de la lesión orgánica, pero carecen de precisión (Chung et al., 2022).

Los biomarcadores tradicionales tienen una capacidad limitada para proporcionar un diagnóstico precoz y preciso del síndrome cardiorenal. Biomarcadores emergentes de lesión cardíaca y renal pueden utilizarse para predecir el CRS temprano, diferenciar los tipos de CRS, pronosticar el CRS y orientar las estrategias de tratamiento específicas (Goffredo et al., 2021). Algunos biomarcadores reflejan cambios hemodinámicos, así como daño y/o disfunción cardíaca y renal, y otros son la expresión de cambios en el recambio de colágeno en la matriz extracelular tanto del corazón como de los riñones, mientras que otros pueden reflejar el daño celular inducido por el estrés oxidativo (Gallo et al., 2023).

Uno de los marcadores relevantes es la galectina-3 (Gal-3) es una proteína secretada principalmente por macrófagos, implicada en procesos celulares como inflamación, proliferación y fibrosis (Hara et al., 2020). En el contexto de la insuficiencia cardíaca (IC), se ha identificado como un importante marcador pronóstico, ya que niveles elevados se asocian con mayor mortalidad y progresión de la fibrosis miocárdica (Bi et al., 2021). También puede participar en el daño renal, especialmente en pacientes con IC y enfermedad renal crónica, aunque su utilidad en insuficiencia renal aguda es limitada (Kim et al., 2021).

La sST2 es otro biomarcador importante y es una forma soluble de la proteína ST2, un receptor de la interleucina-33 (IL-33) que, al actuar como señuelo, bloquea su efecto cardioprotector, favoreciendo la fibrosis e inflamación cardíaca (Merino-Merino et al., 2021). Por ello, se considera un marcador pronóstico en enfermedades cardiovasculares, especialmente en la insuficiencia cardíaca (IC), donde se asocia con peores desenlaces y mejora la estratificación del riesgo tras infarto de miocardio (Roehm et al., 2024). Además, niveles elevados de sST2 también se han relacionado con la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y con un mayor riesgo en pacientes en diálisis. Aunque los estudios son mixtos, se reconoce su potencial como predictor tanto de lesión renal aguda como de progresión de la ERC, especialmente en el contexto de IC (Kim et al., 2021).

Finalmente, la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) es una enzima presente en las células del túbulo proximal renal, y su presencia elevada en orina (uNAG) indica daño tubular, ya que no atraviesa el glomérulo debido a su alto peso molecular (Novak et al., 2023). Se ha asociado con mayor mortalidad, hospitalización y progresión de la enfermedad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), especialmente en aquellos con enfermedad renal crónica (ERC) y albuminuria (Roehm et al., 2022). Inicialmente usada como marcador de lesión

renal aguda, su valor también se ha demostrado en el síndrome cardiorenal tipo 2, siendo útil incluso para evaluar resistencia a diuréticos (Novak et al., 2023). Además, se ha identificado como predictor independiente de progresión de la ERC y se ha relacionado con arritmias, consolidando su papel como biomarcador renal en el contexto de la IC (Allgaier et al., 2022).

5. Conclusiones

El diagnóstico y pronóstico del síndrome cardiorenal continúa siendo un reto, especialmente por la compleja relación entre el corazón y riñón, además de su fisiopatología que incluye la activación endotelial, hipoxia renal, estrés oxidativo e inflamación que termina elevando los niveles de citocinas inflamatorias que produce aún más daño en los órganos diana.

En los últimos años se han investigado diferentes biomarcadores para un diagnóstico precoz y preciso del síndrome Cardiorenal, que además brinden utilidad en pronóstico y desarrollo de terapias farmacológicas. Los biomarcadores son útiles para identificar la disfunción cardíaca en las enfermedades renales y la lesión renal en la IC. Las estrategias que combinan biomarcadores cardíacos y renales son un enfoque prometedor en el tratamiento del SCR, ya que pueden aumentar la precisión de los biomarcadores individuales. Algunos biomarcadores reflejan cambios hemodinámicos, así como daño y/o disfunción cardíaca y renal, y otros son la expresión de cambios en el recambio de colágeno en la matriz extracelular tanto del corazón como de los riñones, mientras que otros pueden reflejar el daño celular inducido por el estrés oxidativo.

Dentro de los biomarcadores emergentes que han demostrado utilidad pronóstica y diagnóstica para el síndrome cardiorenal, se encuentra la galectina 3 el cual es un componente de la familia de lectinas que se unen a la beta-galactosidasa, es liberado por los macrófagos activados e induce la activación y el depósito de colágeno en la matriz extracelular, lo que promueve la fibrosis a nivel renal y cardíaco, los pacientes con niveles elevados de galectina-3 muestran una disminución acelerada de la TFG. Por otro lado, El sST2 es un miembro de la familia de receptores de IL-1 que afecta a la activación de las células Th2 y a la producción de citocinas relacionadas con las Th2, se correlaciona con los eventos cardiovasculares y la mortalidad en pacientes con ICC. Además, el sST2 se correlaciona con el desarrollo de ERC, así como con el riesgo de eventos CV y el desarrollo de IC en pacientes con disfunción renal. Finalmente, el NAG es una proteína lisosomal que se excreta en la orina en caso de daño tubular. El NAG aumenta en pacientes con IRA, ERC o IC y puede predecir el pronóstico en estos pacientes.

Contribución de los autores: Conceptualización, VG-AM y AC-AF; metodología, SS-KA y CC-ED.; software, AC-AF; validación, RC-GP; análisis formal, CC-ED.; investigación, RC-GF y SS-KA; recursos, CC-ED; redacción del

borrador original, VG-AM y AC-AF; redacción, revisión y edición, RC-GP y SS-KA; visualización, CC-ED y AC-AF; supervisión, VG-AM. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Financiamiento: Esta investigación no ha recibido financiación externa

Agradecimientos: A los investigadores independientes que inspiran y publican información actualizada para revisión y conocimiento general. A los médicos que nos formaron y a las Universidades que nos vieron graduar.

Declaración de disponibilidad de datos: Los datos están disponibles previa solicitud a los autores de correspondencia: mishellvelastegui2000@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Referencias Bibliográficas

Ajibowo, A. O., Okobi, O. E., Emore, E., Soladoye, E., Sike, C. G., Odoma, V. A., Bakare, I. O., Kolawole, O. A., Afolayan, A., Okobi, E., & Chukwu, C. (2023). Cardiorenal Syndrome: A Literature Review. *Cureus*, 15(7), e41252. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.41252>

Allgaier, R., Strack, C., Wallner, S., Hubauer, U., Uecer, E., Lehn, P., Keyser, A., Luchner, A., Maier, L., & Jungbauer, C. (2020). N-acetyl-b-D-glucosaminidase: A potential cardiorenal biomarker with a relevant impact on ICD shock therapies and mortality. *Nephrology*, 25(12), 888–896. <https://doi.org/10.1111/NEP.13776>

Allgaier, R., Strack, C., Wallner, S., Hubauer, U., Uecer, E., Lehn, P., Keyser, A., Luchner, A., Maier, L., & Jungbauer, C. (2022). Nag: Potential Cardiorenal Biomarker Indicates Progression of Chronic Kidney Disease in Implantable Cardioverter Defibrillator Patients, Contrary to Kim-1. *Biomarkers in Medicine*, 16(4), 265–275. <https://doi.org/10.2217/BMM-2021-0824>

Bi, J., Garg, V., & Yates, A. R. (2021). Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill. *Biomolecules*, 11(2), 166. <https://doi.org/10.3390/BIOM11020166>

Castiglione, V., Aimo, A., Vergaro, G., Saccaro, L., Passino, C., & Emdin, M. (2021). Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Failure Reviews*, 27(2), 625. <https://doi.org/10.1007/S10741-021-10105-W>

Chung, E. Y. M., Trinh, K., Li, J., Hahn, S. H., Endre, Z. H., Rogers, N. M., & Alexander, S. I. (2022). Biomarkers in Cardiorenal Syndrome and Potential Insights Into Novel Therapeutics. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 868658. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2022.868658/XML>

Gallo, G., Lanza, O., & Savoia, C. (2023). New Insight in Cardiorenal Syndrome: From Biomarkers to Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5089. <https://doi.org/10.3390/IJMS24065089>

Goffredo, G., Barone, R., Di Terlizzi, V., Correale, M., Brunetti, N. D., & Iacoviello, M. (2021). Biomarkers in Cardiorenal Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 10(15), 3433. <https://doi.org/10.3390/JCM10153433>

Grujic, M., Milovanovic, M., Nedeljkovic, J., Jovanovic, D., Arsenijevic, D., Solovjova, N., Stankovic, V., Tanaskovic, I., Arsenijevic, A., & Milovanovic, J. (2024). The Possible Effects of Galectin-3 on Mechanisms of Renal and Hepatocellular Injury Induced by Intravascular Hemolysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8129. <https://doi.org/10.3390/IJMS25158129>

Hara, A., Niwa, M., Kanayama, T., Noguchi, K., Niwa, A., Matsuo, M., Kuroda, T., Hatano, Y., Okada, H., & Tomita, H. (2020). Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*, 10(9), 1277. <https://doi.org/10.3390/BIOM10091277>

Jiang, J., Yang, B., Sun, Y., Jin, J., Zhao, Z., & Chen, S. (2022). Diagnostic Value of Serum Concentration of Galectin-3 in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 829151. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2021.829151>

Kim, A. J., Ro, H., Kim, H., Chang, J. H., Lee, H. H., Chung, W., & Jung, J. Y. (2021). Soluble ST2 and Galectin-3 as Predictors of Chronic Kidney Disease Progression and Outcomes. *American Journal of Nephrology*, 52(2), 119–130. <https://doi.org/10.1159/000513663>

Ma, H., Zhou, J., Zhang, M., Shen, C., Jiang, Z., Zhang, T., & Gao, F. (2023). The Diagnostic Accuracy of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Soluble ST2 for Heart Failure in Chronic Kidney Disease Patients: A Comparative Analysis. *Medical Science Monitor*, 29, 0–0. <https://doi.org/10.12659/MSM.940641>

Merino-Merino, A., Gonzalez-Bernal, J., Fernandez-Zoppino, D., Saez-Maleta, R., Perez-Rivera, J.-A., Gonzalez-Bernal, J. ; Fernandez-Zoppino, D. ; Saez-Maleta, R. ; Perez-Rivera, J.-A., & Cameli, M. (2021). The Role of Galectin-3 and ST2 in Cardiology: A Short Review. *Biomolecules* 2021, Vol. 11, Page 1167, 11(8), 1167. <https://doi.org/10.3390/BIOM11081167>

Novak, R., Salai, G., Hrkac, S., Vojtusek, I. K., & Grgurevic, L. (2023). Revisiting the Role of NAG across the Continuum of Kidney Disease. *Bioengineering* 2023, Vol. 10, Page 444, 10(4), 444. <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING10040444>

Ozyildirim, S., Dogan, O., Barman, H. A., Tanyolaç, S., Atici, A., Enar, R., & Doğan, S. M. (2023). Galectin-3 as a Biomarker to Predict Cardiorenal Syndrome in Patients with Acute Heart Failure. *Acta Cardiologica Sinica*, 39(6), 862. [https://doi.org/10.6515/ACS.202311_39\(6\).20230903A](https://doi.org/10.6515/ACS.202311_39(6).20230903A)

Riccardi, M., Myhre, P. L., Zelniker, T. A., Metra, M., Januzzi, J. L., & Inciardi, R. M. (2023). Soluble ST2 in Heart Failure: A Clinical Role beyond B-Type Natriuretic Peptide. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2023, Vol. 10, Page 468, 10(11), 468. <https://doi.org/10.3390/JCDD10110468>

Roehm, B., McAdams, M., Gordon, J., Zhang, S., Xu, P., Grodin, J. L., & Hedayati, S. S. (2024). Association of suPAR, ST2, and galectin-3 with eGFR decline and mortality in patients with advanced heart failure with reduced ejection fraction. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 72(7), 640. <https://doi.org/10.1177/10815589241249991>

Roehm, B., McAdams, M., & Hedayati, S. S. (2022). Novel Biomarkers of Kidney Disease in Advanced Heart Failure: Beyond GFR and Proteinuria. *Current heart failure reports*, 19(4), 223. <https://doi.org/10.1007/S11897-022-00557-Y>

Shrivastava, A., Haase, T., Zeller, T., & Schulte, C. (2020). Biomarkers for Heart Failure Prognosis: Proteins, Genetic Scores and Non-coding RNAs. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 601364. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2020.601364>

Szlagor, M., Dybiec, J., Młynarska, E., Rysz, J., & Franczyk, B. (2023). Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol. 24, Page 2988, 24(3), 2988. <https://doi.org/10.3390/IJMS24032988>

Zaborska, B., Sikora-Frać, M., Smarż, K., Pilichowska-Paszkiel, E., Budaj, A., Sitkiewicz, D., & Sygitowicz, G. (2023). The Role of Galectin-3 in Heart Failure—The Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Potential—Where Do We Stand? *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), 13111. <https://doi.org/10.3390/IJMS241713111>