

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



“FACTORES DE RIESGO PARA LA PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO I EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA DESCOMPENSADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN EN EL PERIODO DE MARZO 2013 A OCTUBRE 2016”

HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN “DR. SALVADOR GONZALEZ HERREJÓN”

TESIS:

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

M.C. AXEL CUEVAS CAMPILLO

DIRECTOR:

E. EN EPID. MARISELA QUEZADA RUIZ

REVISORES:

E. EN M.I. GERARDO MOSQUEDA MARTÍNEZ
DR. EN C. MARIA ANTONIETA JUANA CALDERÓN MÁRQUEZ
E. EN M.I. GRACIELA MORENO ÁGUILA
PhD. MARIO ARCEO GUZMÁN

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; 2017.

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo de tesis a mi familia por el gran cariño que me ha entregado, sabiendo que ha sido un requisito indispensable de todo éxito que he conseguido tanto en el ámbito académico como profesional. Si como dice Paracelso, el médico crece en el corazón y el fundamento más valioso de su arte de curar es el amor, les debo mi profesión a ellos.

Reconozco en primer lugar a mis padres, Ana María Rarahú Campillo Pérez y Tomás Cuevas Cuevas quienes han sabido demostrar todos los días el valor del trabajo constante y ponen sobre todas las cosas el bienestar de sus hijos. Sepan que este logro y todos los siguientes les pertenecen.

A mis hermanos Athos y Raúl Cuevas Campillo porque desde el primer día de mi vida han sido mis más valiosos ejemplos a seguir y mis más constantes compañeros. Son fuente constante de inspiración para perseguir mis sueños.

Agradezco a todos los profesionales de la salud que han sido parte de mi formación como médico, maestros y colegas sin los cuales me habría sido imposible encontrarme en la feliz circunstancia de terminar una especialidad médica. Quedo por siempre endeudado con la Dra. María Antonieta Calderón y el Dr. Gerardo Mosqueda Martínez por su excelente labor, paciencia y entrega durante estos últimos 4 años y deseando siempre acercarme a la virtud con que ejercen el arte de la medicina. Doy las gracias también a la Dra. Marisela Quezada Ruiz por su guía en la redacción y corrección de este trabajo de tesis ya que su orientación y profesionalismo fueron invaluable. Asimismo, agradezco al Dr. César Bernal Hernández por brindarme apoyo constante y su valioso consejo durante el transcurso de la residencia médica.

Sólo resta reconocer mi más profunda gratitud a todas las personas que no he alcanzado a nombrar, amigos y compañeros, que me han brindado cariño y apoyo.

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Abstract	2
3. Antecedentes	
3.a. Definición	3
3.b. Epidemiología	6
3.c. Etiología	10
3.d. Factores de riesgo	10
3.e. Fisiopatología	11
3.f. Cuadro clínico	20
3.g. Diagnóstico	21
3.h. Tratamiento	24
3.i. Tratamiento de comorbilidades	33
3.j. Terapias avanzadas e invasivas	35
4. Justificación	37
5. Planteamiento del problema	38
6. Hipótesis	39
7. Objetivos	
7.a. Objetivo general	40
7.b. Objetivos específicos	40
8. Método	
8.a. Diseño del estudio	41
8.b. Operacionalización de variables	41
8.c. Universo de trabajo y muestra	
8.c.I. Criterios de inclusión	42
8.c.II. Criterios de exclusión	42
8.c.III. Criterios de eliminación	42
8.d. Instrumentos de investigación	43
8.f. Límite de tiempo y espacio	43
8.g. Diseño estadístico	43
9. Implicaciones éticas	44

10. Resultados	
10.a. Estadística descriptiva	45
10.b. Estadística analítica	
10.b.I. Variables dicotómicas	55
10.b.II. Variables ordinales	58
10.b.III Variables cuantitativas	72
11. Discusión	77
12. Conclusiones	80
13. Recomendaciones	81
14. Bibliografía	84

1. RESUMEN

“FACTORES DE RIESGO PARA LA PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO I EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA DESCOMPENSADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN EN EL PERIODO DE MARZO 2013 A OCTUBRE 2016”

Cuevas Campillo Axel

INTRODUCCIÓN: La Insuficiencia Cardíaca Crónica y la Lesión Renal Aguda son condiciones clínicas de alto impacto en servicios de Medicina Interna a nivel mundial por su contribución en la mortalidad intrahospitalaria y gastos en servicios de salud, particularmente en población adulta mayor. El Síndrome Cardiorrenal tipo I es una condición en que el empeoramiento agudo de la función cardíaca condiciona disfunción renal. La definición y criterios diagnósticos de éste síndrome fueron establecidos apenas en 2010, condicionando disparidad en los datos epidemiológicos reportados previamente y una escasez importante de información en México. Adicionalmente existe discrepancia en cuanto a la influencia de distintos factores de riesgo cardiovasculares en el desarrollo de esta etiología. **OBJETIVO:** Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo del Síndrome Cardiorrenal tipo I en el Hospital General de Atizapán. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal con diseño de casos y controles tomándose datos de todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Atizapan entre Marzo 2013 y Octubre 2016 con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada. **RESULTADOS:** La población estudiada consistió de 108 casos (media de edad 64.9 años; 49% hombres). La mayoría de los pacientes presentaron mal apego al tratamiento farmacológico como principal causa de la descompensación cardíaca (25%) y se encontraban en clase funcional NYHA II antes de la hospitalización (77%). Se encontraron 74 casos (68%) de Síndrome Cardiorrenal tipo I, una media de días de estancia de 8.1 días y una mortalidad del 19%. Se encontró relación entre estadio KDIGO de Enfermedad Renal Crónica y clase funcional NYHA con el desarrollo de Síndrome Cardiorrenal (γ -0.42, $p < 0.05$; γ -0.364, $p < 0.05$ respectivamente) y relación entre el Síndrome Cardiorrenal con los días de estancia hospitalaria (r -0.284, $p < 0.05$) y defunción (X^2 5.82, $p < 0.05$) con OR de 5.5 (IC 1.2-25.2.) **CONCLUSIONES:** Los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna por Insuficiencia Cardíaca Crónica descompensada presentan un elevado riesgo de desarrollar síndrome cardiorrenal tipo I, especialmente aquellos con enfermedad renal crónica establecida o clase funcional NYHA elevada con alto impacto en la mortalidad intrahospitalaria.

Palabras clave: Síndrome cardiorrenal, Insuficiencia cardíaca crónica, Lesión renal aguda, Factores de Riesgo

2. ABSTRACT

“RISK FACTORS FOR THE PRESENTATION OF TYPE I CARDIORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC DECOMPENSATED HEART FAILURE DIAGNOSIS IN THE INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT OF HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN BETWEEN MARCH 2013 AND OCTOBER 2016”

Cuevas Campillo Axel

INTRODUCTION: Both Chronic Heart Failure and Acute Kidney Injury are clinical conditions with high impact in Internal Medicine services worldwide due to their contribution to in-hospital mortality and health services expenses, particularly in the elderly. Cardiorenal Syndrome type I is a condition in which the acute worsening of cardiac functions causes renal dysfunction. The definition and diagnosis criteria for Cardiorenal Syndrome were established in 2010, causing disparity in epidemiological data in previous reports as well as a relevant lack of information in Mexico. Additionally, there is discrepancy as to the degree of influence of different cardiovascular disease risk factors to the development of Cardiorenal Syndrome.

OBJECTIVES: Identify risk factors associated with the development of Cardiorenal Syndrome in Hospital General de Atizapan. **MATERIAL AND METHODS:** This is an observational, retrospective and transversal study designed in a case-control method made taking data from all hospitalized patients in the Internal Medicine service of Hospital General de Atizapan between March 2013 and October 2016 with diagnosis of Acutely Decompensated Chronic Heart Failure. **RESULTS:** The studied population consisted of 108 cases (mean age 64.9 years; 49% men.) Most patients had inadequate adherence to pharmacological treatment as the trigger for cardiac decompensation (25%) and were classified as NYHA II functional class prior to hospitalization (77%.) 74 cases (68%) of Cardiorenal Syndrome type I were found, the mean for days of stay was 8.1 and mortality was 19%. There was association between KDIGO Chronic Kidney Disease stage and NYHA functional class with the development of Cardiorenal Syndrome (γ -0.42, $p < 0.05$; γ -0.364, $p < 0.05$ respectively) as well as association between Cardiorenal Syndrome and days of stay (r -0.284, $p < 0.05$) and death (X^2 5.82, $p < 0.05$) with OR 5.5 (IC 1.2-25.2.) **CONCLUSIONS:** Patients hospitalized in the Internal Medicine service for Acutely Decompensated Chronic Heart Failure have an elevated risk of developing Cardiorenal Syndrome type I, specially those with established Chronic Kidney Disease or high NYHA functional Class, causing high impact in in-hospital mortality.

Keywords: Cardiorenal Syndrome, Chronic Heart Failure, Acute Kidney Injury, Risk Factors

3. ANTECEDENTES

3.a. Definición

Los síndromes cardiorrenales comprenden las condiciones en que la disfunción cardiaca o renal puede inducir disfunción en el otro órgano. Sin embargo la definición específica ha sido motivo de discusión en las últimas décadas.

La definición óptima de esta patología debe expresar el órgano primario en falla, la cualidad uni o bidireccional de la interacción entre órganos, la naturaleza de la enfermedad afectando a los órganos, el mecanismo fisiopatológico y la temporalidad del desarrollo de la interacción. (1) A lo largo del tiempo han existido diversas definiciones para estas condiciones incluyendo las de Bongartz et al en 2005 (2), Bock et al en 2010 (3) y la definición operacional de Ronco et al en 2008 (4).

En respuesta a la falta de definiciones tomadas por proceso de consenso y a las implicaciones de dicha definición en cuanto a epidemiología, criterios diagnósticos, prevención y tratamiento integrado de la patología, se realizó un consenso auspiciado por la ADQI (Iniciativa de Calidad en Diálisis Aguda por sus siglas en inglés). Según este consenso, los síndromes cardiorrenales son “Desórdenes del corazón y riñones en los cuales la disfunción aguda o crónica en un órgano puede inducir la disfunción aguda o crónica del otro.” (4)

Este mismo consenso reconoce 5 tipos distintos de síndrome cardiorrenal basándose en una clasificación clínica diseñada con base en el orden de afección orgánica y el tiempo de afección. (1, 4)

- Síndrome cardiorrenal tipo 1 o síndrome cardiorrenal agudo hace referencia al empeoramiento agudo de la función cardiaca que condiciona disfunción renal. Ejemplos incluyen a pacientes con cardiopatía isquémica aguda, arritmias o descompensación de insuficiencia cardiaca crónica.
- Síndrome cardiorrenal tipo 2 o síndrome cardiorrenal crónico se manifiesta como alteraciones cardiovasculares crónicas que ocasionan disfunción renal. Queda

ejemplificado en los pacientes con desarrollo de insuficiencia renal crónica por la progresión de la insuficiencia cardiaca.

- Síndrome cardiorenal tipo 3 o síndrome renocardiaco agudo se define por la presencia de lesión renal aguda que contribuye al desarrollo de disfunción cardiaca. El ejemplo clásico es el de pacientes con nefropatía por uso de contraste intravenoso que desarrollan insuficiencia cardiaca; también incluye a pacientes con glomerulopatías primarias o lesión renal por obstrucción de la vía urinaria.
- Síndrome cardiorenal tipo 4 o síndrome renocardiaco crónico se refiere a anomalías crónicas de la función renal que ocasionan enfermedad cardiaca. En él se engloban todas las condiciones cardiacas que se generan en la enfermedad renal crónica como cardiopatía hipertrófica, arritmias crónicas y fibrosis miocárdica.
- Síndrome cardiorenal tipo 5 o síndrome cardiorenal secundario incluye a toda condición sistémica que cause disfunción simultánea del corazón y riñones. Este tipo es representado frecuentemente en cuadros de sepsis grave y choque séptico pero también incluye enfermedades reumatológicas como lupus eritematoso sistémico y enfermedades por depósito de sustancias como la sarcoidosis.

Es importante entonces conocer las definiciones actuales para las disfunciones cardiaca y renal con la intención de categorizar adecuadamente a los pacientes con síndrome cardiorenal.

La insuficiencia cardiaca se define como el síndrome clínico que resulta de cualquier discapacidad estructural o funcional para el llenado ventricular o la eyección de sangre. Este síndrome puede resultar de patologías del pericardio, miocardio, endocardio, válvulas cardiacas, grandes vasos o alteraciones metabólicas o del ritmo cardiaco. (5)

La terminología para categorizar a la insuficiencia cardiaca según el tiempo de evolución concede los siguientes conceptos: insuficiencia cardiaca crónica estable (cuando no se han presentado cambios en el cuadro clínico del paciente por lo menos un mes), insuficiencia cardiaca crónica descompensada e insuficiencia cardiaca de novo. Para categorizar a

pacientes con alteraciones de la función ventricular que nunca han presentado síntomas se utiliza el término disfunción sistólica ventricular asintomática y no se consideran portadores del síndrome de insuficiencia cardíaca en algunas guías internacionales. (6)

La enfermedad renal crónica se define como anormalidades estructurales o funcionales del riñón, presentes por más de 3 meses con implicaciones para la salud. Adicionalmente del tiempo de evolución, los criterios diagnósticos exigen la presencia de una Tasa de Filtración Glomerular menor de 60 ml/min/1.73m y la demostración de anormalidades renales distintas a la TFG. (7)

La lesión renal aguda es frecuentemente descrita como empeoramiento de la función renal sin embargo, no hay consenso entre cardiólogos, nefrólogos e intensivistas con respecto a los criterios diagnósticos para definir dicho empeoramiento. Se han llegado a utilizar hasta el momento 30 definiciones distintas en la literatura. Aún en ensayos clínicos recientes se utilizan distintos criterios como cambios absolutos de la creatinina sérica (>0.3 mg/dL, >0.5 mg/dL o >25% del nivel basal aunado a un incremento de >0.3 mg/dL) o aumento de la urea plasmática por arriba del 50% del nivel basal. (1, 8, 9)

En 2004 el grupo de trabajo de la ADQI publicó la clasificación RIFLE para establecer la presencia o ausencia del síndrome de lesión renal aguda y para la descripción de su severidad y desenlace basándose en dos criterios: cambios en la creatinina sérica o TFG con respecto al valor basal y fracción de flujo urinario por peso en un periodo de tiempo específico. (8) En 2007 el mismo grupo de trabajo publicó la clasificación AKIN como una versión modificada de RIFLE en la cual se eliminó el criterio de TFG y se eliminaron las categorías de desenlace de Pérdida y Enfermedad renal crónica. Adicionalmente, la clasificación AKIN cuenta con un componente dinámico al proponer un periodo de observación de 48 hrs para definir un cambio de grado y también permite excluir cambios transitorios de la función renal por causas fácilmente reversibles. (8)

Según las recomendaciones actuales del grupo ADQI, se propone utilizar las clasificaciones de RIFLE o AKIN para el diagnóstico y caracterización de la lesión renal aguda para

estandarizar los criterios en futuros estudios así como utilizar dicho término en lugar de empeoramiento de la función renal (8, 10)

3.b. Epidemiología

Es importante considerar que debido a la pandemia de obesidad, diabetes mellitus e hipertensión así como a los cambios demográficos globales, la proporción de personas con enfermedad cardíaca o renal va en aumento.

Se sabe que la prevalencia promedio de la insuficiencia cardíaca en el mundo es de 2 a 2.5% y supera el 10% en octogenarios. (11) Esto representa a más de 5 millones de adultos en EUA (1 de cada 3) y 10 millones en Europa, un tercio de los cuales tienen falla renal crónica concomitante. (10) En México hay 750, 000 pacientes con esta enfermedad y se calcula que cada año se sumarán 75, 000 (12)

Por otro lado, la prevalencia de enfermedad renal crónica en EUA es del 13%, representando aproximadamente 30 millones de personas. (10, 13) En México se estima una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 11,4%. De estos pacientes alrededor de 52,000 se encuentran en tratamiento sustitutivo de la función renal (14)

Tanto la insuficiencia cardíaca como la renal se observan predominantemente en pacientes mayores de 65 años en quienes las modificaciones estructurales y fisiológicas se añaden a las propias de la vejez. (10)

La descripción de la epidemiología del síndrome cardiorrenal es primordial para el entendimiento de la carga de morbilidad de cada subtipo del síndrome, su historia natural, asociación a mortalidad e implicación de costo en recursos de salud y el diseño de estudios epidemiológicos o ensayos clínicos. (8) Sin embargo el estudio detallado de la epidemiología de cada tipo de síndrome cardiorrenal es difícil debido a que la mayoría de los registros utilizan criterios distintos. Cruz y Bradshaw (15) determinaron en una revisión de la literatura que el SCR 1 es común, con una incidencia de 24-45% en pacientes con falla cardíaca descompensada y de 9-19% en pacientes con cardiopatía isquémica; para el resto de los

tipos de síndrome cardiorrenal no pudieron ser adecuadamente evaluados de manera retrospectiva debido a la dificultad para establecer la alteración inicial (en el caso de los tipos 2 y 4) o a la alta especificidad contextual de la estadística (para los tipos 3 y 5). Por lo anterior, se debe esclarecer el panorama epidemiológico del síndrome cardiorrenal con datos indirectos de diversos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos.d

En el meta-análisis de Smith et al se analizaron 16 estudios de alta calidad, con 80,098 pacientes con insuficiencia cardíaca demostrando una prevalencia de 63% de enfermedad renal de cualquier grado (16)

La prevalencia de Enfermedad Renal Crónica grado 3 o mayor está sobrerrepresentada en la población con falla cardíaca crónica estimándose entre 30-40%. (17) En el caso de pacientes hospitalizados por falla cardíaca aguda descompensada, el registro ADHERE encontró disfunción renal crónica en el 64% de los pacientes internados por insuficiencia cardíaca crónica descompensada; 44% correspondiente a grado 3, 13% al grado 4 y 7% al grado 5. (18)

El 30% de los pacientes en tratamiento con diálisis presenta insuficiencia cardíaca. (10) y según el US Renal Data System 2007, dos tercios de los pacientes en diálisis sin falla cardíaca, la desarrollarán en 3 años. Foley (19) reporta que cerca del 40% de los pacientes con enfermedad renal crónica tienen presentación inicial con insuficiencia cardíaca y a un año un 30% de la población con falla cardíaca sin afección renal, desarrolla insuficiencia renal. (10)

Dadas las definiciones variables de empeoramiento de la función renal y lesión renal aguda, los reportes epidemiológicos de esta patología son variables. Además de los datos mencionados anteriormente de Cruz y Bradshaw obtenidos por análisis de registros, en los ensayos clínicos de falla cardíaca el porcentaje de pacientes que presentan incremento de la creatinina sérica ha sido de entre 10 y 35% e inclusive de hasta 70% dependiendo de la población estudiada y el punto de corte para considerar un aumento significativo de la creatinina sérica.(10, 17, 20)

Varios estudios de cohorte multicéntricos que utilizan la clasificación RIFLE reportan una incidencia de lesión renal aguda de 9% de la población hospitalizada, de entre 36 y 67% de los pacientes admitidos a terapia intensiva independientemente del diagnóstico de ingreso, del 28% cuando se considera únicamente a los pacientes que ingresan por diagnósticos cardiovasculares y en pacientes con choque cardiogénico alcanza una incidencia de 70%. (8, 13, 21)

Algunas investigaciones han encontrado un incremento progresivo en la incidencia de lesión renal aguda atribuible a cambios demográficos, presentación inicial de mayor severidad y desarrollo de nuevas y más complejas intervenciones terapéuticas.(21)

A pesar de que se ha mejorado el pronóstico de los pacientes con falla cardíaca o renal gracias a recientes avances terapéuticos, la mortalidad sigue siendo alta y el número absoluto de muertes por esta etiología continúa aumentando.

A nivel mundial, las complicaciones cardiovasculares ocasionan más del 50% de las muertes en pacientes con insuficiencia cardíaca. (10) Los pacientes hospitalizados por falla cardíaca tienen una mortalidad intra-hospitalaria de aproximadamente 4 a 8%, mortalidad a 3 meses de 8 a 15% y una mortalidad a un año de aproximadamente 30%. Con índices de rehospitalización estimados entre 30 y 38% (21)

En el contexto de la enfermedad renal crónica, diversos estudios han puesto de manifiesto que la disminución de la TFG se asocia a mortalidad progresiva. Además, el ensayo CHARM demostró que el estadio de falla renal también es predictor de riesgo de reingreso hospitalario. (10, 22)

Cuando se considera la presencia conjunta de falla cardíaca y renal, el panorama epidemiológico ensombrece. Por ejemplo, es conocido que la mortalidad por causas cardiovasculares es 10 a 20 veces mayor en pacientes con ERC (20) con mayor riesgo de muerte según el estadio de enfermedad renal llegando a ser adicionalmente 10 veces mayor en pacientes en diálisis comparados con población sin requerimiento de tratamiento

sustitutivo de la función renal. (10) Conversamente, el ensayo de Kahn et al. (23) encontró un aumento significativo en la mortalidad de pacientes con falla cardiaca de fracción de eyección reducida y TFG menor de 60 mL/min/1.73m² siendo progresivamente mayor en pacientes con niveles menores de TFG. (10) Adicionalmente, el meta-análisis de Smith et al. (16) contrastó la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca junto con insuficiencia renal moderada a severa (51%) con la de pacientes con insuficiencia cardiaca y función renal normal (24%) (10)

La presencia de lesión renal aguda también empeora los desenlaces clínicos. Existe evidencia de que un incremento de >0.3 mg/dL en la creatinina sérica se asocia a mayor mortalidad, más días de estancia hospitalaria y a reingresos. (17) Shirakabe y col (24) describieron una asociación independiente de las clases I y F de la clasificación RIFLE con mayor mortalidad por cualquier causa y de la clase F con eventos de insuficiencia cardiaca; el pronóstico fue peor conforme empeoraba la clase de lesión renal. (10)

Las hospitalizaciones y rehospitalizaciones por falla cardiaca han incrementado y constituyen una carga económica importante de aproximadamente 35 billones de USD tan sólo en Estados Unidos. (21, 25) Representan aproximadamente el 20% de las hospitalizaciones en pacientes mayores de 65 años, siendo la causa más común de atención hospitalaria en este grupo de edad (21) Asimismo se considera que el desarrollo de insuficiencia renal crónica con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal constituye un gasto catastrófico, ya que consume una suma desproporcionada en los presupuestos de salud nacionales. En México se estimó un gasto de 4,013 millones de pesos en 2007 (equivalente al 2.5% del SEM de ese año) derivado de la atención de pacientes con insuficiencia renal crónica y se prevé un aumento en dichos gastos de 20,000 a 50,000 millones de pesos para el 2050. (12, 14)

Dado lo anterior es importante maximizar esfuerzos para la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de las insuficiencia cardiaca y renal considerando el amplio impacto que tienen en la morbilidad, mortalidad y gasto público nacionales.

3.c. Etiología

Las causas más comunes de insuficiencia cardiaca crónica son la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus. (10, 21) Por su parte, el empeoramiento de la función renal puede presentarse en las descompensaciones agudas de la insuficiencia cardiaca, en los síndromes coronarios agudos, choque cardiogénico y en el síndrome de bajo volumen minuto postquirúrgico. (10)

Las causas de lesión renal aguda más comúnmente identificadas en el estudio Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney fueron: cirugía cardiovascular, patología respiratoria, patología cardiovascular y sepsis; en 27% de los pacientes la lesión renal fue secundaria a choque séptico. (8) Fuera del contexto del paciente crítico, las causas de lesión renal aguda incluyen: obstrucción post-renal, lesión renal por uso de AINE, glomerulonefritis y nefritis intersticial aguda. Todas estas entidades han sido asociadas con el desarrollo de insuficiencia cardiaca aguda.(25)

3.d. Factores de riesgo

Wang et al (26) describen 5 factores que incrementan la probabilidad de descompensación aguda de falla cardiaca: antecedente de descompensaciones previas, disnea paroxística nocturna, tercer ruido cardiaco, cambios radiográficos de congestión venosa pulmonar y evidencia electrocardiográfica de fibrilación auricular.

La mayoría de los autores coincide en que la enfermedad renal crónica subyacente, la diabetes, la hipertensión, el uso de contraste, el tratamiento con AINE y los episodios repetidos de lesión renal aguda predisponen al síndrome cardiorrenal. (25). Otros autores marcan como factores de riesgo adicionales a la edad, los episodios previos de descompensación de insuficiencia cardiaca, la clase funcional de NYHA del paciente y la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo disminuida, la presentación inicial de la descompensación con hipertensión arterial severa, la taquicardia sinusal y el sexo femenino. (10, 17)

3.e. Fisiopatología

Las interacciones entre la función renal y cardiaca se han explicado tradicionalmente desde el aspecto hemodinámico, sin embargo existen alteraciones estructurales tanto en el corazón como en los riñones de pacientes con síndrome cardiorenal que no se explican solamente por estos factores. (1) De esto se concluye que cada órgano disfuncional tiene la habilidad de iniciar y perpetuar enfermedad en el otro órgano a través de mecanismos no sólo hemodinámicos sino también neurohormonales, inmunológicos y bioquímicos.

Basándose en lo anterior, se ha propuesto la hipótesis de los conectores cardiorenales como complemento del modelo hemodinámico de la interacción corazón-riñón. Los conectores cardiorenales se definen como factores modulados por la presencia de falla cardiaca o renal, que afectan ambos órganos, interactúan y se asocian a consecuencias funcionales o estructurales en el corazón o riñón. Hasta el momento se han descrito como conectores cardiorenales al eje Renina-Angiotensina-Aldosterona, el Sistema Nervioso Simpático, y la interacción entre el óxido nítrico y los radicales libres y la inflamación. (1)

El concepto clave en la fisiopatología del síndrome cardiorenal los mecanismos fisiopatológicos tienen vías bidireccionales y se perpetúan en un ciclo vicioso de lesión progresiva de ambos órganos.

En la esfera de las alteraciones hemodinámicas se pueden describir alteraciones agudas y crónicas. En la insuficiencia cardiaca aguda se consideran los siguientes perfiles patológicos: la falla cardiaca agudamente descompensada, que representa el 70% de los casos y la falla cardiaca de novo, que representa del 20-25% y se presenta secundariamente a isquemia aguda (en un tercio de los casos), regurgitación valvular, crisis hipertensiva o miocarditis aguda fulminante. El 5% restante de las presentaciones corresponde a casos de insuficiencia cardiaca crónica severa y progresiva (17, 25)

La falla cardiaca crónica es un desorden progresivo que ocurre como respuesta a un evento disparador agudo o crónico que lesiona el miocardio. Esto se traduce en pérdida de cardiomiocitos y/o alteración de la contractilidad miocárdica normal. (21)

Tanto en el contexto agudo como en el crónico, el decaimiento de la función de bomba ventricular es el común denominador de la fisiopatología en la insuficiencia cardiaca. En respuesta a esta alteración, se activan mecanismos compensadores que modulan o restauran de manera temporal la función ventricular; con el tiempo dichos mecanismos ocasionarán cambios maladaptativos que contribuyen a la retención hídrica y sintomatología. (21)

Los mecanismos hemodinámicos presentes en el síndrome cardiorenal a nivel sistémico son hipotensión, disminución del gasto cardiaco, aumento de la presión venosa, congestión hemodinámica y redistribución del flujo sanguíneo a corazón y cerebro. (17, 27)

Los mecanismos fisiopatológicos no hemodinámicos que se presentan en el síndrome cardiorenal incluyen: alteraciones de la hemodinamia renal, activación del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona, activación del sistema nervioso simpático, activación de la vasopresina, respuesta endotelial alterada, incremento de la presión intraabdominal, incremento de citoquinas inflamatorias circulatorias, deficiencia de micronutrientes y anormalidades electrolíticas (10, 17, 27) Estos factores se relacionan con los hemodinámicos debido a que son causa, consecuencia o comorbilidad del incremento del volumen telediastólico ventricular, la dilatación ventricular y la hipoperfusión orgánica relativa (21)

En el caso de una injuria renal después de un evento disparador (generalmente multifactorial) se presenta una disminución rápida y sostenida de la TFG que ocasiona una reducción en la capacidad de excreción de agua libre y solutos. Clínicamente estos cambios se manifiestan por aumento de la creatinina y decremento progresivo de la uresis horaria. (21)

La lesión renal aguda puede afectar la función cardiaca de varias maneras: sobrecarga hídrica, que predispone a edema agudo pulmonar; hiperkalemia, que predispone a arritmias y paro cardiaco; uremia, que puede afectar la contractilidad cardiaca (por acumulación de factores depresores cardiacos) o causar pericarditis; acidemia, que ocasiona un efecto inotrópico negativo y predispone a arritmias; isquemia renal que precipita inflamación y apoptosis a nivel cardiaco; afeción en la respuesta terapéutica a fármacos. (21, 28) Queda

entrevisto entonces que no sólo es importante considerar a la afección de la filtración glomerular expresada por la TFG sino también al empeoramiento de la función tubular renal ya que ambas son necesarias para mantener un equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base normales, lamentablemente, debe señalarse que el conocimiento sobre el transporte tubular segmentario del sodio en pacientes con fallas renal y cardiaca combinadas es limitado. (27)

Adicionalmente se deben considerar los factores que ocasionan lesión renal como la lesión por anticuerpos, administración de medicamentos o medios de contraste así como la isquemia, donde se genera daño parenquimatoso asociado a estrés oxidativo, la disfunción celular, alteración de vías de señalamiento, hipoxia y desoxia. (10)

Un incremento en la creatinina sérica no es solamente un marcador de la severidad del cuadro, sino evidencia del inicio de una lesión renal aguda que actúa como un factor acelerador del daño cardiovascular a través de vías neurohumorales, inmunológicas e inflamatorias. (13)

La acumulación y sobrecarga de líquidos son comunes a la fisiopatología y curso clínico de la lesión renal aguda y falla cardiaca como consecuencia de la incapacidad para eliminar el volumen intravascular y alteraciones hemodinámicas respectivamente. (21) La sobrecarga de líquidos se puede analizar mediante la medición de la presión auricular derecha, que es una medida indirecta de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y se puede encontrar elevada hasta 48 hrs antes del inicio de los síntomas de falla cardiaca. (25) Según un análisis realizado en pacientes con falla cardiaca descompensada, la presión auricular derecha medida al ingreso y posteriormente del tratamiento son los factores más importantes para predecir el deterioro de la función renal en la falla cardiaca aguda. (25) Diversos estudios han demostrado que el balance positivo de líquidos se asocia a peores desenlaces clínicos en varios trasfondos clínicos tanto en poblaciones pediátricas como adultas. (21)

Un subtipo de falla cardiaca aguda llamado falla vascular aguda se caracteriza por hipertensión aguda, incremento de las resistencias vasculares y de la impedancia aórtica. En estos pacientes la retención hídrica es más aguda debido a la redistribución de fluido de la

circulación sistémica a la pulmonar ocasionando edema agudo pulmonar. Estos pacientes pueden o no tener balance hídrico positivo. (21)

Payen et al. (29) en el estudio Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients examinaron la influencia del balance hídrico en la supervivencia de pacientes en estado crítico con lesión renal aguda. Además de demostrar una mayor mortalidad en los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda, se encontró un balance hídrico significativamente mayor en los primeros 7 días de estancia en UCI en aquellos pacientes con lesión renal aguda temprana o tardía. El balance hídrico diario fue mayor en los pacientes con oliguria y aquellos con tratamiento sustitutivo de la función renal y en los pacientes no supervivientes. Por análisis de multivariantes un balance positivo se asoció de manera independiente con mortalidad en 60 días.

Bouchard et al. (30) analizaron a pacientes críticos con lesión renal aguda de la base de datos PICARD para evaluar la asociación de la sobrecarga hídrica con mortalidad y recuperación renal. La mortalidad cruda a 60 días fue mayor en pacientes con lesión renal aguda y sobrecarga hídrica, se calculó una probabilidad de mortalidad de 3.1 en pacientes con sobrecarga de líquidos al momento de diagnóstico de lesión renal aguda. Se presentó evidencia de incremento lineal en la mortalidad ajustada a la estratificación de acumulación de fluidos durante la hospitalización así como una mayor mortalidad en pacientes con mayor duración de balance hídrico positivo. La sobrecarga hídrica al momento del diagnóstico de lesión renal aguda o al inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal no se asoció a la recuperación renal. (21)

Esto se debe a que un incremento de la presión venosa central ocasiona alteraciones en la hemodinamia renal independientemente del gasto cardiaco. Esto sucede mediante el aumento en la presión de flujo venoso renal que condiciona flujo venoso retrógrado a las venas renales y parénquima renal con lo que aumenta la resistencia vascular renal y se disminuye el flujo sanguíneo dentro del órgano, lo que disminuye el gradiente de presión arteriovenosa, ocasionando isquemia y una verdadera nefropatía vasomotora que puede llegar a desencadenar isquemia parenquimatosa o cortical o inclusive infarto renal. (25, 27)

Además, la transmisión de la presión venosa renal incrementada hacia espacios intratubulares produce distensión de las vénulas, lo que oblitera el lumen de los túbulos distales y reduce directamente la presión de ultrafiltración y por tanto la TFG. (1, 27)

Otros elementos que contribuyen a la vasoconstricción renal persistente son la retroalimentación tubuloglomerular y sustancias vasoactivas, la disminución de la respuesta renal a péptidos natriuréticos, y la autorregulación limitada de la Tasa de Filtración Glomerular. (25)

En la mayoría de los casos la hipoperfusión renal ocasiona un aumento de la fracción de filtración y preservación de la TFG. Sólo cuando un paciente presenta falla cardíaca severa, con resistencia vascular renal extremadamente elevada, se presenta una caída de la TFG sin incremento de la fracción de filtración. El registro ADHERE apoya esta noción con las siguientes observaciones: la incidencia de empeoramiento de la función renal fue similar en pacientes con falla cardíaca descompensada con FEVI reducida a la de aquellos con FEVI conservada y la mayoría de los pacientes con falla cardíaca descompensada se presentan con elevación de la presión arterial. (18, 27)

En el paciente con sobrecarga de volumen es importante considerar el concepto de tiempo de llenado plasmático, que hace referencia al periodo requerido para que el volumen intravascular perdido en la diuresis se reestablezca a partir del intercambio de volumen desde el intersticio. El balance de líquidos altamente positivo puede superar este tiempo de llenado lo que explica que exista un volumen intravascular contraído que contribuye a la lesión renal. (25)

Además de las alteraciones hemodinámicas, estudios recientes dejan en claro que las alteraciones de presión intra-abdominal juegan un papel primordial en el desarrollo de la lesión renal. El incremento de la presión intra-abdominal es secundario a ascitis y edema visceral ocasionados por sobrecarga de volumen. Se considera una elevación de la presión intraabdominal cuando se demuestran >8 mmHg e hipertensión abdominal con >12 mmHg.

Aproximadamente 50% a 60% de los pacientes con falla cardiaca crónica descompensada presentan elevación de la presión intraabdominal aunque muchos no presentan síntomas. (20) La hipertensión abdominal conlleva a síndrome compartamental abdominal y consecuentemente a un incremento de la presión venosa renal y reducción de la perfusión renal por compresión directa, independientemente de la presión venosa central. (25)

El eje Renina Angiotensina Aldosterona es considerado el prototipo de conector cardiorrenal. Se conoce que la renina se libera en respuesta a la reducción de la presión arterial, a la disminución del aporte de sodio a la nefrona distal y a la actividad del sistema nervioso simpático. El objetivo de la producción de aldosterona es generar expansión de volumen con el objetivo de restaurar la perfusión renal, sin embargo, la acumulación de sodio y agua para mantener el gasto cardiaco contribuye o empeora la retención hídrica, aumenta la presión telediastólica y causa hipoperfusión coronaria e isquemia (21). Adicionalmente se sabe que la activación excesiva del eje se asocia al remodelamiento cardiaco y fibrosis así como activación de citoquinas inflamatorias. (1) El remodelamiento ventricular, a su vez, ocasiona estiramiento de las fibras miocárdicas, regurgitación valvular y empeoramiento de la función ventricular. (21)

La angiotensina II induce la producción de radicales libres por vía de la NADPH oxidasa células endoteliales, células musculares lisas de la vasculatura, células tubulares renales y en cardiomiocitos. Adicionalmente estimula a las células proinflamatorias a través de los receptores para angiotensina II tipo 1. (1)

Es también conocido que los pacientes con enfermedad renal crónica, falla cardiaca o ambos no responden de igual manera al tratamiento supresor del eje renina angiotensina aldosterona. Esto expone que existen diferencias en la densidad y sensibilidad de receptores cardiacos y renales en cada perfil de pacientes. (1)

Un caso especial es el de los pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales presentan falla cardiaca aguda a causa del aumento de la presión arterial por activación excesiva del ERAA, deterioro renal por retención de sodio y agua e isquemia miocárdica

aguda por incremento en la demanda de oxígeno. (13)

Los péptidos natriuréticos auricular y ventricular son sustancias proteicas que se secretan desde las aurículas y ventrículos en respuesta al aumento de presión intracavitaria y a la distensión de las paredes. Dentro de sus funciones están estimular la natriuresis y la diuresis y promover la vasodilatación, además pueden atenuar los efectos del ERAA e inhibir la reabsorción intestinal de sodio y agua. (11)

Con la progresión de la insuficiencia cardiaca los efectos benéficos de los péptidos se atenúan o desaparecen por déficit en su producción, resistencia a sus efectos a nivel renal, antagonismo excesivo del ERAA y SNS, aumento en su degradación por endopeptidasa neutra EC, regulación a la baja de sus receptores (NPR-A) y alteraciones hemodinámicas renales. El bloqueo del ERAA puede reestablecer los efectos de los péptidos natriuréticos. (11)

Dentro de las alteraciones del metabolismo del oxígeno y la formación de radicales libres, cobra importancia el superóxido, que en distintos estudios ha demostrado ser responsable de inflamación, envejecimiento y disfunción orgánica progresiva tanto renal como cardiaca. Este daño se genera por varios mecanismos: lesión directa en DNA, proteínas, carbohidratos y lípidos; producción de mediadores inflamatorios como interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa; antagonismo de los efectos del óxido nítrico, que impide sus funciones vasodilatadora, natriurética y de regulación de volumen circulatorio efectivo. (20)

De esta manera los radicales libres tienen influencia en el equilibrio hidroelectrolítico sistémico. Es importante señalar también que tanto la falla renal como la cardiaca se relacionan a menor disponibilidad de óxido nítrico y a un estado proinflamatorio que a su vez agrava la insuficiencia cardiaca y renal. Aún hay discusión sobre el beneficio clínico de la terapia antioxidante y su eficacia para prevenir eventos cardiovasculares y disminuir la progresión de lesión orgánica.

En la falla cardiaca, la actividad del sistema nervioso simpático está constantemente estimulada y esta hiperactividad del SNS ocasiona reducción de la densidad de los receptores beta-adrenérgicos en el miocardio y disminución de la sensibilidad de los adrenorreceptores, fomenta la apoptosis de cardiomiocitos e incrementa la secreción de neuropéptido Y (promotor de la formación de neointima, vasoconstrictor y antagonista de la función inmune). Adicionalmente, las catecolaminas contribuyen a la hipertrofia ventricular izquierda. (20)

Investigaciones experimentales demuestran que la lesión renal aguda contribuye a inflamación sistémica y al daño orgánico distal ejemplificado por incremento en la permeabilidad capilar pulmonar. (21) Además, tanto en la falla cardiaca crónica como en la aguda, se presentan fenómenos inflamatorios que ocasionan daño sistémico.

Dentro de los fenómenos inflamatorios de este síndrome se encuentran el incremento a largo plazo de la endotelina 1 y el fortalecimiento de las acciones del factor de crecimiento transformante beta y el factor nuclear kappa-B son capaces de causar el inicio y progresión de la fibrosis renal y glomeruloesclerosis. (17)

En el caso de enfermedad crítica, el choque y la inflamación sistémica contribuyen a la retención hídrica porque disminuyen el volumen circulante efectivo, reducen el gradiente de presión oncótica y alteran la permeabilidad capilar, adicionalmente de la necesidad de aporte de gran volumen de líquido y a fuga del compartimiento vascular. (21)

Otros conectores cardiacos actualmente en estudio poseen interacciones complejas entre sí y otros sistemas lo que explica la ausencia de nuevas vías terapéuticas y falta de conocimiento de los efectos que dichos tratamientos pudieran tener. (1)

Además de las alteraciones propias de las patologías cardiaca y renal, varios tratamientos utilizados para el manejo de una u otra tienen efectos adversos en la función del otro órgano y es común que los esquemas terapéuticos tengan como objetivo únicamente a uno de estos sistemas. Aproximadamente el 30% de los pacientes con falla cardiaca aguda presentan

empeoramiento de la función renal durante el tratamiento. (25)

Los diuréticos mejoran los síntomas de la falla cardiaca aguda descompensada pero su uso puede empeorar insidiosamente la función renal, agravar alteraciones electrolíticas, contraer el volumen circulante efectivo y contribuir a la activación de respuestas neurohumorales desfavorables. (17)

Los pacientes con insuficiencia cardiaca o renal presentan resistencia a diuréticos, fenómeno que se define como diuresis y natriuresis reducida a pesar de dosis intermedias o altas de diurético lo que impide resolver la congestión. Esta alteración se observa en el 25% de los casos de falla cardiaca agudamente descompensada. (25)

La etiología de la resistencia es multifactorial e incluye a alteraciones hemodinámicas sistémicas y renales así como dosis inadecuadas; alto aporte de sodio; baja absorción por edema de la mucosa intestinal, disminución de la peristalsis y disminución del flujo sanguíneo gastrointestinal; disminución de la excreción renal del diurético, alteraciones en la reabsorción de sodio por porciones de la nefrona no bloqueadas. disminución del aporte de solutos a los túbulos renales, menor concentración de diurético que accede a los túbulos renales, hipoalbuminemia, hiperaldosteronismo y fenómeno de "frenado". (17, 20, 25) Además, el uso de AINE puede contribuir a la resistencia a diuréticos al disminuir la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras y natriuréticas. (20)

El fenómeno de frenado es debido a la administración crónica de diuréticos de asa y presenta hiperfunción e hipertrofia del asa de Henle ocasionando un aumento en la reabsorción de sodio e hipertrofia tubular distal. (25)

Los bolos de diurético usados en la terapia de la sobrecarga hídrica y falla cardiaca inducen diuresis pulsátil que puede ser más rápida que el tiempo de llenado plasmático. Esto contribuye a la hipovolemia efectiva y estimula la activación del eje renina angiotensina aldosterona y del sistema nervioso simpático lo cual reduce la tasa de filtración glomerular aún en pacientes con gasto cardiaco preservado. (25)

Las terapias no farmacológicas también juegan un papel en el deterioro de la función cardíaca y renal. Por ejemplo, es bien conocido que la hemodiálisis crónica induce injuria miocárdica repetitiva (31). En los pacientes en estado crítico, la ventilación mecánica invasiva y el PEEP alteran la función renal y contribuyen al balance de líquidos positivos debido a que aumentan la presión intratorácica, ocasionando estimulación de mecanismos hemodinámicos, hormonales y neurales que reducen la perfusión renal. Asimismo, las lesiones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica inducen apoptosis de células tubulares renales. (21)

Algunas enfermedades asociadas a la falla renal o cardíaca también pueden modificar el curso de ambas patologías. El ejemplo clásico es la anemia, una comorbilidad altamente frecuente tanto de la insuficiencia cardíaca como de la enfermedad renal crónica (prevalencia del 50%) y sus secuelas pueden agravar la falla cardíaca y la función renal. (10, 17) Su presencia se ha relacionado a un riesgo elevado de hospitalizaciones por descompensación de insuficiencia cardíaca, y a eventos cardiovasculares y muerte en pacientes con nefropatía crónica. Estas observaciones han llevado a proponer el término de síndrome anémico cardiorrenal. (1)

Finalmente, debe considerarse que los 5 subtipos de síndrome cardiorrenal presentan similitudes en fisiopatología e interacción corazón-riñón, sin embargo deben presentar características discriminatorias tales como eventos predisponentes o precipitantes, identificación de riesgo, historia natural y desenlaces. (8)

3.f. Cuadro clínico

La falla cardíaca aguda descompensada se caracteriza por empeoramiento rápido de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca crónica; tiene presentaciones clínicas variables y múltiples factores desencadenantes. (17) Los síntomas por retención hídrica incluyen fatiga, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y aumento de peso; a la exploración física los hallazgos incluyen estertores pulmonares, distensión venosa yugular, tercer ruido cardíaco, derrame pleural, ascitis, edema periférico, evidencia radiológica de congestión pulmonar. También es común que los pacientes presenten incremento del perímetro abdominal y

sensación de plenitud abdominal debido a edema visceral. (21, 27)

El decremento de la Tasa de Filtración Glomerular se pone de manifiesto por la sintomatología mencionada de la retención hídrica, oliguria o anuria así como las diversas manifestaciones clínicas de la uremia y las alteraciones hidroelectrolíticas.

La temporalidad con que se desarrollan los distintos signos y síntomas de las fallas cardíaca o renal varía de paciente a paciente. Según Krumholz et al (32) y Cowie et al (33), el 70-90% de los casos de síndrome cardiorrenal se presentan en la primera semana de internamiento.

En los pacientes con falla cardíaca crónica las manifestaciones de síndrome cardiorrenal incluyen aumento de la presión arterial, empeoramiento gradual de la función renal con incremento en la susceptibilidad a complicaciones terapéuticas y resistencia a diuréticos. (17) En la congestión (o estado húmedo) se consideran dos perfiles hemodinámicos: caliente (sin evidencia de bajo gasto cardíaco) y frío (con evidencia de bajo gasto cardíaco incluyendo presión de pulso estrecha, presión arterial sistólica baja, extremidades frías y somnolencia). (25) Generalmente, la congestión clínica es evidente en la mayoría de los casos pero existe un subgrupo de pacientes con inicio abrupto de la sintomatología a pesar de sobrecarga de volumen moderada debido a una severa congestión hemodinámica (25)

3.g. Diagnóstico

El algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en un escenario no agudo se basa en la identificación de síntomas y signos clásicos, la historia clínica del paciente y el electrocardiograma en reposo. La presencia de anomalías en cualquiera de estos elementos que eleven la sospecha clínica es justificación para la medición de péptidos natriuréticos. En caso de que se encuentren niveles elevados de péptidos natriuréticos o de que dichas determinaciones no se encuentren fácilmente disponibles, se requiere de un ecocardiograma para determinar la función ventricular. (6)

El diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda se basa igualmente en las características clínicas e historial del paciente apoyado en estudios paraclínicos apropiados que permitan

descartar diagnósticos alternos, incluyendo electrocardiograma, radiografía de tórax, biomarcadores. (6)

El standard de oro para la medición de la función renal es la determinación de la TFG, sin embargo, los métodos utilizados para ello fueron derivados del estudio de pacientes ambulatorios y estables por lo que en su lugar se utilizan cambios en la creatinina sérica como un determinante indirecto de la función renal. Dicha determinación es inexacta debido a que la relación entre la TFG y los niveles de creatinina sérica es exponencial y varía según las características del paciente por lo que se puede infravalorar el deterioro de la función renal. Por lo anterior, hasta dos tercios de los pacientes que ingresan por descompensación de falla cardíaca presentan una reducción por lo menos moderada de la TFG estimada, aún con niveles de creatinina sérica dentro de parámetros de normalidad. (13)

El diagnóstico temprano del SCR1 es un desafío debido a que los marcadores clásicos incluyendo a la creatinina se elevan cuando ya se ha establecido la lesión renal. El descubrimiento de nuevos biomarcadores de la lesión renal aguda podrían permitir un diagnóstico previo a la elevación de la creatinina sérica. (13)

El estudio GALLANT señala que 41% de sus pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda hubieran sido indetectados si sólo se hubiese considerado la determinación de creatinina sérica para ese diagnóstico. (34) Es por ello imperante utilizar diversos marcadores clínicos y paraclínicos para determinar la presencia o predisposición a la lesión renal o descompensación cardíaca.

En el contexto de la insuficiencia cardíaca, el balance de líquidos positivo es utilizado como marcador de descompensación. Este parámetro se asocia a un mayor riesgo de hospitalización en pacientes ambulatorios y de rehospitalización en pacientes hospitalizados. (8) Diversos estudios han confirmado que en pacientes hospitalizados por edema agudo pulmonar, el balance de líquidos positivo de por lo menos 1 L en 36 hrs aumenta la mortalidad, la duración de ventilación mecánica asistida, los días de estancia en terapia intensiva y los días de hospitalización. (21)

Algunos autores marcan que el balance de líquidos debe ser considerado como un biomarcador de enfermedad crítica, sin embargo en el contexto del síndrome cardiorenal, la información para evaluar la relación entre balance de líquidos y lesión renal aguda clasificada según RIFLE/AKIN es pobre. (8)

Se han propuesto diversos biomarcadores presentes en la orina o el plasma adicionales a la creatinina. Dentro de estas sustancias, la cistatina C parece ser mejor predictor de la función glomerular ya que sus niveles séricos no son influenciados por la edad, género, raza o masa muscular del paciente. La elevación de esta sustancia permite detectar disminuciones precoces de la función renal, estima la TFG de manera más certera en pacientes con TFG >60 y puede detectar una asociación entre enfermedad renal leve y evolución no favorable cardiovascular. (10, 13)

La N-GAL es un fuerte predictor de la evolución de la insuficiencia cardiaca a 30 días con alta especificidad en casos de insuficiencia renal aguda y menor en enfermedad renal crónica. (10) Adicionalmente, su elevación en el contexto de la insuficiencia cardiaca permite detectar episodios de lesión renal aguda entre 48 a 72 hrs antes que la elevación de creatinina. Este marcador es detectable en suero y orina y ha demostrado utilidad en poblaciones adultas y pediátricas. Se considera que la determinación combinada de Cistatina C y N-GAL representa la valoración de daño estructural y funcional renal. (13)

Tradicionalmente la determinación de BUN no ha tenido un papel importante en el diagnóstico del SCR debido a su dependencia de factores extrarrenales, sin embargo un incremento en la relación BUN/Creatinina es sugestivo de azoemia prerrenal y puede justificar un ajuste de los tratamientos con diuréticos. (17) El estudio ADHERE sugiere al BUN como uno de los mejores predictores de mortalidad intrahospitalaria. (18)

Otros marcadores como NAG y KIM-1 se asociada a mala evolución de la insuficiencia cardiaca pero presentan especificidad baja. (10)

La detección de deterioro de la función cardiaca también es valorada por diversos marcadores, siendo de mayor utilidad las troponinas cardiacas y los péptidos natriuréticos.

Los niveles plasmáticos de los péptidos natriuréticos se relacionan directamente al volumen y presión telesistólicos del VI e inversamente a la función sistólica del VI, adicionalmente se correlacionan al desenlace clínico. (21) Doust et al. (35) encontraron que cada incremento de 100 pg/ml de BNP se asocia a un incremento correspondiente de 35% del riesgo relativo de muerte mientras que otros autores marcan que la mortalidad es similar en pacientes con y sin incremento de la creatinina sérica mientras se mantengan niveles bajos de péptidos natriuréticos. (36)

Es muy probable que el futuro standard para el diagnóstico y valoración de los síndromes cardiorrenales incluya un panel de diversos biomarcadores en suero y orina que combine las mejores características de especificidad y sensibilidad.

3.h. Tratamiento

El tratamiento del síndrome cardiorrenal requiere entendimiento de la fisiopatología que enlaza a los sistemas cardiovascular y renal así como conocimiento de los efectos farmacológicos de agentes que se emplean en un sistema e influyen al otro. (37)

Thakar et al. (38) encontraron que la recuperación de la función renal a 72 hrs del egreso de terapia intensiva presenta un efecto protector a comparación de pacientes supervivientes sin recuperación renal completa, además aquellos pacientes que disminuyeron sus niveles de creatinina por debajo del valor presentado a su ingreso a terapia intensiva presentaron menor riesgo de muerte de lo sugerido por scores de severidad. Por lo anterior las estrategias para prevenir incluso grados leves de lesión renal aguda pueden mejorar la supervivencia. (8)

Las tres metas terapéuticas en el manejo contemporáneo del SCR son: evitar causar daño renal a corto plazo con tratamientos existentes para la falla cardíaca, identificar y vigilar a los pacientes en riesgo de desarrollar SCR, desarrollar tratamientos nefroprotectores. (17) De estas metas se desprenden las siguientes recomendaciones: optimizar el tratamiento habitual de la insuficiencia cardíaca; determinar frecuentemente el estado de equilibrio hidrosalino y buscar euvolemia y parámetros hemodinámicos sistémicos y renales adecuados; ajustar los medicamentos vasoactivos a la perfusión renal; corregir la anemia; usar inotrópicos y

vasopresores por periodos cortos; mantener monitoreo hemodinámico invasivo para guiar el tratamiento; evitar el uso de AINE; usar ultrafiltración en la insuficiencia cardiaca refractaria; considerar el trasplante renal o cardiaco o dispositivos de asistencia ventricular como conducta excepcional. (11)

El desarrollo de lesión renal aguda en el paciente con insuficiencia cardiaca aguda debe guiar al médico a considerar un estado de bajo gasto cardiaco o a un incremento en la presión venosa y a buscar signos y síntomas concordantes en la exploración física y estudios auxiliares; además debe considerar la posibilidad de resistencia a diuréticos y estadificar su dosis de acuerdo a la función renal, presión arterial sistólica y antecedente de tratamiento crónico con diuréticos. (13)

El manejo y prevención del SCR tipo 1 es empírico, al igual que las terapias tradicionales para mejorar la falla cardiaca aguda (debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados controlados). El tratamiento incluye uso cuidadoso y combinado de medicamentos o intervenciones para disminuir la congestión y síntomas isquémicos, la restricción estricta de fluidos y seguimiento de la respuesta clínica al tratamiento. (17)

Por otro lado, en el contexto de los SCR 2 y 4, hay evidencia para afirmar que el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares crónicas y sus factores de riesgo pueden influenciar, de manera benéfica la función renal y la progresión a lesión renal. (17, 21) Sin embargo, menos del 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal se encuentran con terapia óptima para la modificación del riesgo cardiovascular o cumplen esquemas de tratamiento completos para la insuficiencia cardiaca. (17, 13) Las razones potenciales para estos manejos subterapéuticos incluyen la preocupación por empeorar la función renal, la preocupación por los efectos adversos asociados a menor aclaramiento renal y el riesgo de sangrado. (13)

Es vital aclarar el concepto de que cuando los medicamentos para patologías cardiovasculares son monitorizados y dosificados cuidadosamente, se pueden administrar de manera segura a pacientes con ERC con beneficios similares a la población general. (39)

Los únicos medicamentos que requieren consideración del riesgo beneficio incluyen diuréticos, digital, bloqueadores de canales de calcio y neseritide. (13)

Con el uso temprano de diuréticos de asa más del 50% de los pacientes con falla cardiaca aguda presentan mejoría del gasto cardiaco y la función renal cuando se logra una uresis adecuada. Los mecanismos por los cuales se logra este progreso incluyen: reducción de la presión renal venosa, efecto venodilatador propio de los diuréticos de asa, reducción de la presión intraabdominal, reducción de la congestión renal y reducción de los volúmenes ventriculares. (17, 25) La reducción de los volúmenes ventriculares mejora el gasto cardiaco en virtud de la disminución de la tensión de pared ventricular (componente de la postcarga), mejoría de la regurgitación mitral y tricuspídea funcionales, menoscabo de la interdependencia VD-VI, y descenso de las presiones ventriculares telediastólicas con incremento de la perfusión miocárdica. (25) Adicionalmente, es posible que los diuréticos tengan efecto renoprotector a través del bloqueo de la bomba adenosina trifosfato en el asa de Henle y ocasionen reducción en el consumo de oxígeno en la médula renal. (25)

Por los mecanismos anteriormente descritos, la descongestión agresiva permite sostener la diuresis con dosis menores de diuréticos. Esta actitud terapéutica se ha asociado con el desarrollo de hemoconcentración (definida como incremento del hematocrito y albúmina) que a su vez de vincula con una reducción de mortalidad del 70% a 6 meses. Por otro lado, la incapacidad para lograr descongestión contribuye a la progresión de la falla cardiaca, disfunción ventricular y mal pronóstico. (25) En la mayoría de los casos, se prefiere el uso de diuréticos de asa sobre los tiazídicos debido a la eficacia limitada de éstos últimos en las etapas avanzadas de insuficiencia renal. (17)

El ensayo ESCAPE demostró un aumento de hasta 5 veces en la tasa de empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con dosis altas de diuréticos (40). Sin embargo, aunque existe la posibilidad de desarrollar un incremento de la creatinina sérica con el tratamiento diurético, la evidencia actual sugiere que dicho fenómeno no implica un pronóstico negativo, siempre y cuando se logre una descongestión efectiva. El aumento de creatinina puede reflejar hemoconcentración y no empeoramiento de la función renal. (25)

Existen dos factores de predicción para una mala tolerancia renal a la diuresis aguda: ventrículos no dilatados con una relación presión-volumen abrupta y ausencia o cantidad mínima de edema. En estos pacientes una diuresis cuidadosa y moderada junto con terapia vasodilatadora es la mejor opción terapéutica con meta de balances hídricos de 1 a 1.5L por día. (25) Siempre se debe tener en cuenta que la meta del uso de diuréticos debe ser depletar el volumen de fluido extracelular en un ritmo que permita el intercambio desde el intersticio al compartimiento intravascular (17) por lo que la dosis administrada debe ser cuidadosamente ajustada para cumplir este objetivo y evitar las complicaciones del sobretratamiento.

Como se expuso anteriormente, es frecuente y esperada la presencia de resistencia a los diuréticos en el paciente con síndrome cardiorrenal por lo que se deben considerar estrategias para lograr los objetivos terapéuticos en presencia de este fenómeno. Dado que el furosemide tiene una curva dosis-respuesta no-lineal, no existe natriuresis hasta que se alcanza el umbral de excreción farmacológica, en consecuencia, la estrategia para solapar la resistencia debe ser aumentar el gramaje y no la frecuencia de administración del fármaco o bien, utilizar otro diurético de asas con mejor perfil farmacocinético (11, 20). Otras medidas que pueden mejorar la respuesta farmacológica incluyen la restricción de sodio, la administración intravenosa del diurético para mejorar la biodisponibilidad, la adición de diurético tiazídico, diurético ahorrador de potasio y albúmina baja en sodio. (20, 25)

Cabe aclarar que la dosis, frecuencia y vía de administración óptimas de los diuréticos no han sido determinadas para todos los grupos poblacionales.(17) En algunos estudios las dosis altas de diuréticos se asocian a peor desenlace clínico mientras que en el estudio DOSE se encontró asociación a empeoramiento de la función renal a 72 hrs pero mejores desenlaces clínicos(41) y algunos estudios han corroborado la seguridad del uso de furosemide con una dosis media de 95 mg/día. (25) En cuanto al esquema de administración del fármaco, el estudio DOSE no encontró diferencia en los desenlaces clínicos de pacientes tratados con bolos intermitentes en comparación con aquellos tratados con infusión continua de furosemide. (41)

En pacientes con uso crónico de diuréticos dos ensayos clínicos demostraron beneficio con régimen de furosemide consistente en un bolo intravenoso de dosis igual o mayor a la habitual del paciente y una dosis total diaria de aproximadamente 2.5 veces de lo normalmente administrado. Esta dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta inicial y a la meta de diuresis diaria que debe ser gasto urinario de 3-5 L/día y balance hídrico diario negativo de 2 a 3 L. (25)

Se ha postulado el uso de solución salina hipertónica concomitante a diuréticos intravenosos para mejorar el balance hídrico con base en los siguientes mecanismos de acción: movilización de líquido del espacio extravascular al intravascular por efecto osmótico e incremento del flujo sanguíneo renal. (20) Esta opción terapéutica aún es estudiada y discutida.

La inhibición del eje Renina Angiotensina Aldosterona es parte del tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva crónica y se asocia a mejores desenlaces clínicos; adicionalmente se ha demostrado que beneficia igualmente a pacientes con y sin enfermedad renal crónica mediante estudios realizados en pacientes con TFG <60 ml/min/1.73 m². (17, 37). No se conoce si este tratamiento puede prevenir la lesión renal aguda en pacientes con falla cardiaca aguda debido a que no existe información de modelos experimentales sobre el efecto de la inhibición del eje Renina Angiotensina Aldosterona en la hemodinamia renal, la función excretora o la función cardiaca en el síndrome cardiorrenal. (1) Sin embargo, la interrupción del sistema nervioso simpático y del eje renina angiotensina aldosterona se consideran las metas más importante en el manejo del síndrome cardiorrenal tipo 2. Las estrategias de tratamiento incluyen regímenes farmacéuticos múltiples, monitoreo estrecho de los efectos secundarios y ajustes de la dosis. (17)

Es común la suspensión de fármacos inhibidores del eje en el contexto de daño renal agudo como consecuencia de falla cardiaca descompensada bajo el supuesto de ser causa del deterioro de la función renal sin ser necesariamente cierto. (17) Sin embargo la evidencia actual indica que los IECA no dañan el riñón sino que modifican la hemodinamia intrarrenal y reducen la fracción de filtración. Estos fármacos tienen efecto renoprotector debido a que

reducen la hiperfiltración patológica. (13) De manera típica se considera que se puede continuar el uso cuidadoso de IECA y ARA en pacientes que presentan un incremento de creatinina que no rebase el 30% y con niveles de potasio consistentemente menores a 5.0 mEq/L. Esto se justifica en el ensayo clásico CONSENSUS y otros estudios realizados sobre el uso de estos fármacos en pacientes con enfermedad renal primaria que presentaron elevación de creatinina menor del 30% basal con estabilización dentro de dos meses, demostrándose preservación a largo plazo de la función renal comparados con aquellos con suspensión del tratamiento. (17, 37) Se recomienda disminuir la dosis o suspender su uso en pacientes hipovolémicos o con resistencias vasculares sistémicas bajas. (17) Además, es posible mejorar las probabilidades de deterioro renal al inicio del tratamiento con IECA al evitar el uso simultáneo de AINE y asegurar un estado euvolémico del paciente. (20)

Se ha demostrado la utilidad de fármacos bloqueadores de aldosterona para la reducción de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <35% o en pacientes con infarto agudo al miocardio y FeVI <40%. (17) Su uso es limitado debido al riesgo de hiperkalemia por lo que la selección de pacientes en ensayos clínicos típicamente ha excluido a aquellos con enfermedad renal crónica moderada definida como creatinina >2.5 mg/dL y a aquellos con potasio sérico >5.0 mEq/L. (17, 37) Al momento, la recomendación terapéutica es evitar estos fármacos en dichos pacientes.

La terapia con betabloqueadores permite la interrupción del sistema nervioso simpático, siendo de utilidad tanto en la insuficiencia cardíaca congestiva como en la cardiopatía isquémica así como la disminución la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular rápida. (17) Su actividad se ha considerado neutral en cuanto a efectos a nivel renal sin embargo no se recomienda su uso en el contexto de síndrome cardiorrenal tipo 1 hasta conseguir estabilidad hemodinámica. (17) Los betabloqueadores excretados por el riñón como atenolol, sotalol y nadolol tienen contraindicación relativa en pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 2. (37) Se recomienda el metoprolol para pacientes con enfermedad renal crónica por contar con un perfil farmacocinético seguro. El carvedilol tiene efectos favorables en subpoblaciones con enfermedad cardíaca y renal. (17, 37)

La nitroglicerina es un donador de óxido nítrico usado para aliviar los síntomas y mejorar la hemodinamia en los pacientes con falla cardiaca aguda descompensada. En dosis bajas dilata vénulas, disminuye la presión de llenado cardiaco y disminuye la demanda miocárdica de oxígeno; a dosis altas disminuye la postcarga e incrementa el gasto cardiaco. Su uso se limita por hipotensión y la tolerancia a nitratos. (17)

El nitroprusiato de sodio actúa a través de la guanosina monofosfato cíclica del músculo liso vascular para lograr vasodilatación arterial y venosa. Su uso se reserva para pacientes con presión arterial normal o incrementada con evidencia de aumento en la precarga, postcarga y de congestión pulmonar y venosa. Su uso es potencialmente nocivo en pacientes con función renal disminuida por acumulación de tiocianato, sin embargo en ensayos clínicos no aleatorizados se asoció a mejores desenlaces y función renal estable. (17)

Los medicamentos inotrópicos positivos se usan en casos de gasto cardiaco bajo (falla húmeda y fría) que no logra las metas de diuresis o que presenta TA sistólica <85 mmHg. Debe tenerse en cuenta que su uso puede acelerar algunos mecanismos fisiopatológicos, incrementar el daño miocárdico en la isquemia, aumentar el riesgo de arritmias y potencialmente empeorar el desenlace. (17, 25, 37) Debe recordarse que la población que requiere soporte inotrópico por falla cardiaca crónica descompensada o choque cardiogénico es inherentemente compleja y el diseño de estudios de alta calidad es difícil por lo que el manejo de los pacientes continúa siendo empírico en gran medida. (20)

El ensayo OPTIME-CHF evaluó el uso de milrinona en pacientes con falla cardiaca crónica descompensada demostrando una mayor incidencia de hipotensión y arritmias, mayor mortalidad y rehospitalizaciones, aunque no evaluó los efectos en la función renal. (42) Estos hallazgos se pueden explicar por la estimulación cardiaca exógena en un tejido miocárdico con depleción de energía que resulta en daño apoptótico e isquémico. (25)

El levosimendám es un inhibidor de la fosfodiesterasa con actividad lusiotrópica que mejora la hemodinámica y perfusión renal. En un ensayo clínico aleatorizado mejoró la TFG a 72 hrs en un 45.5% versus 0.1% comparado con dobutamina sin embargo este resultado no se

confirmó en el estudio SURVIVE. Su uso es discutido y su papel en el tratamiento o prevención del síndrome cardiorenal no es claro. (17, 37, 43)

El Neseritide es una forma recombinante de péptido natriurético humano B humano que disminuye la precarga, la postcarga y las resistencias vasculares pulmonares, incrementa el gasto cardíaco en la falla cardíaca aguda descompensada y mejora la diuresis. (17) Un metaanálisis de ensayos clínicos doble ciego controlados reportó que el Neseritide en pacientes con falla cardíaca aguda descompensada no evitó el síndrome cardiorenal tipo 1 e incrementó el riesgo de empeorar la función renal y la mortalidad.(17, 37) Otro ensayo en pacientes con falla cardíaca aguda descompensada con enfermedad renal preexistente no encontró un impacto adverso en la función renal. (17) Un mecanismo probable del deterioro de la función renal con el uso de dosis altas de neseritide es la vasodilatación excesiva que ocasiona hipotensión e hipoperfusión renal y activación del ERAA y SNS. (11) Algunos autores como Riter et al. proponen continuar estudiando su utilidad en el síndrome cardiorenal con dosis menores y mantener un objetivo de presión de perfusión renal >70 mmHg para disminuir el riesgo de lesión renal. (44)

El CD-NP es un péptido natriurético quimérico creado a partir de la fusión del aminoácido CNP-22 con el aminoácido DNP-15 C terminal aislado de la serpiente mamba verde. Fue diseñado para tener un efecto similar al neseritide sin ocasionar hipotensión lo que le otorga potencial terapéutico en el SCR y la falla cardíaca. En estudios animales se mostró que disminuye la presión auricular derecha sin afectar la presión arterial media, aumenta la filtración renal y tiene efecto natriurético y diurético así como supresión de la actividad de la renina plasmática. En voluntarios sanos induce natriuresis y diuresis sin cambios en el aclaramiento de creatinina con una disminución leve de la PAM y supresión de niveles de aldosterona séricos con preservación de la TFG. Sus efectos en el síndrome cardiorenal están en protocolo de estudio (37, 45)

Otras terapias modernas cuentan con evidencia de beneficio clínico pero no se encuentran fácilmente disponibles de manera general. Como ejemplo está la relaxina, que es una proteína responsable de la regulación de la vasodilatación y función renal durante el

embarazo. Incrementa el gasto cardiaco, disminuye las resistencias vasculares periféricas y el BNP. Una dosis de 30 mcg/kg/día en pacientes con falla cardiaca crónica agudizada se asoció a mejoría en la disnea, pérdida de peso, menor uso de diuréticos, menor riesgo muerte de origen cardiovascular y reingresos hospitalarios sin presentar empeoramiento de la función renal. (37) Metra et al. presentaron el estudio completo de la rolofilina (antagonistas del receptor de adenosina) en la falla cardiaca crónica agudizada sin demostrar cambios en clínica, mortalidad, rehospitalización, empeoramiento de la función renal o necesidad de diálisis pero con un riesgo elevado de crisis convulsivas. (37) El bloqueo de receptores de endotelina en estudios experimentales ha tenido resultados neutrales o empeoramiento de la falla cardiaca.(37) Los antagonistas del receptor de vasopresina o vaptanos, presentaron una mayor pérdida de peso, mejoría de la disnea, mejores niveles de sodio sérico pero sin mejoría de la mortalidad ni diferencia en la función renal. (37)

Los pacientes con SCR1 en el contexto de choque cardiogénico y falla cardiaca crónica agudizada son resistentes al tratamiento y pueden llegar a requerir terapias invasivas como puente a la recuperación de la función cardiaca o al transplante. (37)

La ultrafiltración aislada y la hemo(dia)filtración se utilizan en pacientes con síntomas congestivos y balance de líquidos de difícil manejo con terapias convencionales además de permitir el tratamiento de alteraciones electrolíticas y del estado ácido base en pacientes con función renal significativamente alterada. (17) Hay un beneficio potencial para la supervivencia con el inicio temprano (<2 días) de tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes con lesión renal aguda con adecuada resucitación hídrica ya que permite prevenir la sobrecarga de volumen. (8) Sin embargo debe recordarse que el uso de diálisis convencional ocasiona fluctuación rápida de líquido y electrolitos, induciendo arritmias, hipotensión e isquemia miocárdica. Las terapias de reemplazo renal continuas minimizan la inestabilidad cardiovascular y parecen ser más seguras. (13) La ultrafiltración continua es una de dichas terapias y permite remover fluido a un ritmo que no supere el tiempo de llenado plasmático logrando mantener el volumen intravascular sin cambios. Adicionalmente el fluido removido es isotónico a diferencia del expulsado por diuresis inducida por diurético, que es de tonicidad media. (25)

Los diversos ensayos clínicos que estudian el uso de la ultrafiltración tienen resultados divergentes. Por un lado los estudios RAPID HF y UNLOAD compararon el uso de ultrafiltración con terapia convencional en pacientes con falla cardíaca demostrando superioridad de la ultrafiltración en la pérdida de peso, mejoría de los síntomas, menor número de reingresos hospitalarios y consultas de urgencias así como menor requerimiento de medicamentos vasoactivos sin encontrar diferencias en niveles de creatinina. (46, 47) Por otro lado el estudio CARRESS-HF realizado en pacientes con falla cardíaca y síndrome cardiorrenal, encontró que la ultrafiltración de 200 ml/hr no logró una descongestión superior ni mayor pérdida de peso ni mejoría clínica comparada con dosis altas de diurético y en cambio, ocasionó incremento de la creatinina persistente a 60 días. (48)

Algunos autores consideran que los resultados de CARRESS-HF se deben a su elaborado algoritmo terapéutico que permitió una disminución inesperada de los niveles de creatinina sérica sólo con manejo farmacológico por lo que los pacientes que requirieron de tratamiento con ultrafiltración representaron una población con “baja reserva renal” que tiene un pronóstico adverso independientemente del tratamiento utilizado. (49) Es de común acuerdo que aún se requieren estudios para determinar el método óptimo de ritmo, duración y cantidad de volumen y sodio removido por ultrafiltración. (49)

En pacientes con falla renal severa se debe ocupar hemodiálisis en lugar de ultrafiltración. En estos pacientes debe considerarse la presencia de necrosis tubular aguda o lesión renal aguda intrínseca. (25)

3.i. Tratamiento de comorbilidades

En general, la población con síndrome cardiorrenal se constituye por pacientes de edad avanzada con factores de riesgo o patologías concomitantes que por sí mismas o como consecuencia de su tratamiento pueden empeorar la respuesta terapéutica y el pronóstico.

En diversos estudios se ha documentado la presencia de anemia en pacientes con insuficiencia renal o cardíaca y se ha asociado su tratamiento a diversos desenlaces clínicos que parecen ser dependientes del objetivo de tratamiento y el fármaco utilizado. Los

fármacos disponibles para la corrección de la anemia incluyen los estimuladores de la eritropoyesis y los suplementos de hierro.

El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis es discutido. Por un lado, se ha justificado su aplicación con evidencia experimental de que la activación del receptor de eritropoyetina cardiaco tiene efectos protectores contra la apoptosis, fibrosis e inflamación (17) y con estudios observacionales que han demostrado mejoría en la función cardiaca, disminución del tamaño ventricular izquierdo y de niveles de péptido natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, enfermedad renal crónica y síndrome cardiorrenal tipo 2. Por otro lado, estos beneficios no han tenido traducción en mejoría de los síntomas ni calidad de vida en los ensayos clínicos CREATE, CHOIR y TREAT e incluso se reportaron incremento en eventos tromboembólicos.(1, 17, 50, 51, 52)

El estudio EPOCARES fue diseñado para probar los efectos de estimulantes de la eritropoyesis no mediados por nivel de hemoglobina y distintos a su efecto hematopoyético. Sus resultados apuntan al metabolismo del hierro y a la hemocateresis como vías fisiopatológicas importantes en el síndrome cardiorrenal. (53) En consecuencia, el esquema terapéutico para el manejo de la anemia en falla cardiaca se basa actualmente en administración de hierro parenteral. En el ensayo FLAIR-HF, este tratamiento demostró mejoría en clase NYHA, escala Patient Global Assessment, caminata de 6 minutos, calidad de vida, consumo de oxígeno en el ejercicio, FEVI, BNP y función renal independientemente de la corrección de niveles de hemoglobina. (17, 20, 54)

La prevención de la lesión renal por contraste debe ser subrayada en el contexto de pacientes hospitalizados que requieren de técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento. El escenario típico del SCR3 incluye el desarrollo de lesión renal aguda tras la exposición a contraste intravenoso. Varias estrategias preventivas se han estudiado incluyendo el uso de soluciones periprocedimiento, diuréticos, manitol, péptidos natriuréticos, dopamina, fenoldopam, teofilina y N-acetilcisteína. Hasta el momento las soluciones isotóricas han sido las más exitosas. (37) Otros tipos de síndrome cardiorrenal son por supuesto, una contraindicación para el uso de medios de contraste nefrotóxicos y debe siempre tomarse en

cuenta el balance entre el beneficio terapéutico y el riesgo de empeoramiento de la función renal.

En el paciente con síndrome cardiorenal es importante considerar las implicaciones del uso crónico de fármacos para el tratamiento de patologías concomitantes ya que debe tenerse en cuenta que varios medicamentos tienen efectos sobre la función renal o cardíaca. Las estatinas, por ejemplo, son parte esencial de la prevención primaria y secundaria de daño miocárdico. En pacientes con enfermedad renal crónica su uso es discutido, sin embargo en metaanálisis se ha demostrado una disminución de desenlaces cardiovasculares sin impacto en la mortalidad general además de mejoría de proteinuria sin cambios en la TFG ni aumento en el número de efectos adversos. (17, 37)

Es común el también el uso de medicamentos antitrombóticos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva especialmente en descompensación secundaria a cardiopatía isquémica. (17) Debe considerarse su suspensión o ajuste en el paciente con afección renal concomitante. Es frecuente el uso de antiagregantes plaquetarios por lo que el médico debe de estar familiarizado con sus efectos secundarios y contraindicaciones. Por ejemplo, aunque se sabe los antiagregantes que pueden agravar el síndrome cardiorenal tipo 2, la aspirina en dosis bajas se considera segura para pacientes con enfermedad renal según los resultados del First UK Heart and Renal Protection Study. (55) Por otro lado, el beneficio del clopidogrel en pacientes con cardiopatía isquémica y grados variables de enfermedad renal es incierto. (17) Adicionalmente se sabe que las heparinas de bajo peso molecular y la heparina no fraccionada requieren ajuste en su dosis cuando se administran a pacientes con enfermedad renal. (17)

3.j. Terapias avanzadas e invasivas

Algunas estrategias de tratamiento invasivo han sido propuestas para el manejo de los pacientes con falla renal y cardíaca concomitantes a pesar de estar restringidas a pacientes con falta de respuesta al tratamiento convencional o con presencia de complicaciones severas del síndrome cardiorenal o su patología de base.

La ventilación mecánica no invasiva (CPAP o IPAP) mejoran la oxigenación e intercambio

gaseoso ocasionando mejoría en el gasto cardiaco y disminución de la disnea sin cambios en mortalidad a 7 y 30 días, necesidad de intubación o ingreso a terapia intensiva. (17)

La denervación renal ha sido utilizada en pacientes con hipertensión arterial sistémica refractaria y en dichos estudio se asoció a una mejoría en la función renal en 25% de los pacientes sin embargo, el efecto de esta terapia en la falla cardiaca no ha sido evaluada. (20, 56)

En los pacientes con falla cardiaca severa sintomática se puede utilizar terapia de resincronización cardiaca. En el ensayo MIRACLE esta terapia mejoró la función del ventrículo izquierdo y la TFG de pacientes con insuficiencia cardiaca con clase NYHA III-IV y enfermedad renal crónica moderada. (57) Los dispositivos de asistencia ventricular, utilizados en pacientes con falla cardiaca refractaria con síndrome cardiorrenal, mejoran la función renal parcialmente con un mayor efecto en el primer mes de su implantación. (25)

Se debe considerar también que en pacientes graves con síndrome cardiorrenal es común el uso de catéteres arteriales pulmonares para monitoreo hemodinámico invasivo. Existe evidencia clínica de que su uso para guiar el tratamiento no ha mejorado los desenlaces clínicos o renales en meta-análisis aunque algunos estudios vinculan al monitoreo hemodinámico realizado con este método invasivo con resolución sintomática más temprana. (17)

El comentario final sobre el tratamiento en el síndrome cardiorrenal es que, en ausencia de ensayos clínicos controlados realizados específicamente en esta población de pacientes, el tratamiento debe ser escrupulosamente ajustado y vigilado para mejorar el beneficio clínico y disminuir la probabilidad de complicaciones en la medida de lo posible.

4. JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia cardíaca crónica constituye uno de los principales motivos de consulta y hospitalización en pacientes adultos a nivel mundial contribuyendo a las principales causas de mortalidad; a su vez, la presencia de lesión renal aguda en el paciente cardiópata aumenta la mortalidad intrahospitalaria.

Debido a que el consenso internacional que define a la presentación simultánea de descompensación de la función cardíaca y lesión renal aguda existe sólo desde 2010, la información epidemiológica a nivel internacional es escasa y variable dependiendo de la fecha de los estudios consultados; más aún, en el caso de México esta información es prácticamente inexistente.

Dada la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población mexicana, es importante determinar aquellos que incrementan el riesgo del síndrome cardiorrenal tipo I con motivo de planear políticas de salud y mejorar los procesos de atención en la población de cardiopatas, sabiendo que la prevención en el desarrollo de esta enfermedad y la identificación de pacientes con alto riesgo de presentarla beneficiará al tratamiento oportuno y pronóstico de un número significativo de pacientes de los servicios de medicina interna.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo del Síndrome Cardiorrenal tipo I con insuficiencia cardíaca crónica descompensada que son atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Atizapan en el periodo comprendido de marzo 2013 a octubre 2016?

6. HIPÓTESIS

Los factores de riesgo como el descontrol de la presión arterial, edad mayor a 65 años, presencia de diabetes mellitus, el diagnóstico previo de enfermedad renal crónica y la clase funcional, se relacionan en un 30% con el desarrollo del síndrome cardiorrenal tipo I en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada.

7. OBJETIVOS

7.a. Objetivo general:

Identificar los factores de riesgo para la presentación del Síndrome Cardiorenal tipo I en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Atizapán en el periodo comprendido entre marzo 2013 y octubre 2016.

7.b. Objetivos específicos:

1. Identificar la incidencia de la Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Atizapán.
2. Determinar la incidencia de Síndrome Cardiorenal tipo I en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada
3. Medir la mortalidad intrahospitalaria de la población estudiada.
4. Conocer la influencia del Síndrome Cardiorenal tipo I en la mortalidad y días de estancia hospitalaria de la población estudiada.

8. MÉTODO

8.a. Diseño del Estudio

Se realizó un estudio analítico, observacional, transversal, retrospectivo con diseño de estudio de casos y controles.

8.b. Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de Medición
Síndrome cardiorenal tipo I	Empeoramiento agudo de la función cardíaca que condiciona disfunción renal	Aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca en pacientes con factores de riesgo conocidos o empeoramiento de la clase funcional de la NYHA en pacientes con diagnóstico previo de Insuficiencia Cardíaca Crónica en conjunto con un incremento en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dL en menos de 48 hrs o incremento en la creatinina sérica igual o mayor a 1.5 veces el valor basal conocido o supuesto en los últimos 7 días o volumen urinario menor a 0.5 ml/kg/hr por un mínimo de 6 hrs.	1. Con síndrome cardiorenal tipo I 2. Sin síndrome cardiorenal tipo I	Dependiente Cualitativa Nominal Dicotómica
Clase funcional de NYHA para la Insuficiencia Cardíaca Crónica	Clasificación clínica de la gravedad de la insuficiencia cardíaca basada en la limitación en las actividades diarias del paciente.	Clase I: Sin limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no ocasiona fatiga, palpitaciones ni disnea. Clase II: Limitación leve de la actividad física. Sin molestias en el reposo. La actividad física ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones o disnea. Clase III: Limitación marcada de la actividad física. Sin molestias en el reposo. La actividad física menor a la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones o disnea. Clase IV: Incapacidad para realizar actividad física sin molestias. Presencia de síntomas de falla cardíaca en el reposo. Cualquier grado de actividad física incrementa las molestias.	1. NYHA I 2. NYHA II 3. NYHA III 4. NYHA IV	Independiente Cualitativa Ordinal Politémica
Enfermedad renal crónica	Anormalidades de la estructura o función renales, presentes por más de 3 meses, clasificada con base en la tasa de filtración glomerular.	Grado 1: función normal o alta con TFG igual o mayor a 90 ml/min/m ² Grado 2: función levemente disminuida con TFG de 60 a 89 ml/min/m ² Grado 3a: función de leve a moderadamente disminuida con TFG de 45 a 59 ml/min/m ² Grado 3b: función de moderada a severamente disminuida con TFG de 30 a 44 ml/min/m ² Grado 4: función severamente disminuida con TFG de 15 a 29 ml/min/m ²	1. KDIGO 1 2. KDIGO 2 3. KDIGO 3a 4. KDIGO 3b 5. KDIGO 4	Independiente Cualitativa Ordinal Politémica
Hipertensión arterial sistémica	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial.	Diagnóstico previo o uso de tratamiento crónico con fármacos antihipertensivos o por lo menos dos mediciones de presión arterial superiores a 140/90 mmHg	1. Presente 2. Ausente	Independiente Cualitativa Ordinal Dicotómica
Motivo de descompensación cardíaca	Causa etiológica de la aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca o empeoramiento de la sintomatología previa.	Diagnóstico de ingreso o antecedente que explica el empeoramiento de la función cardíaca basal	1. Presentación de novo 2. Descontrol hipertensivo 3. Mal apego al tratamiento 4. Cardiopatía isquémica 5. Arritmia 6. Infección 7. Otros	Independiente Cualitativa Ordinal Politémica
Diabetes Mellitus	Grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas.	Diagnóstico previo de diabetes o cumplimiento de criterios diagnósticos para diabetes del 2016 de la ADA	1. Presente 2. Ausente	Independiente Cualitativa Ordinal Dicotómica
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, medido en años.	Se considerarán pacientes mayores de 18 años de edad	Número de años	Independiente Cuantitativa Continua
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina de los animales.	Se definirán como hombre o mujer	1. Hombre 2. Mujer	Independiente Cualitativa Ordinal Dicotómica
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, medido en kilogramos.	Se obtiene de los datos de somatometría reportados por el servicio de nutrición clínica	Número de kilogramos	Independiente Cuantitativa Continua
Talla	Estatura o altura de una persona, medida en metros.	Se obtiene de los datos de somatometría reportados por el servicio de nutrición clínica	Número de metros	Independiente Cuantitativa Continua
Índice de masa corporal	Relación matemática entre el peso y la altura de una persona. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros.	Se calculará dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros	Número en kg/m ²	Independiente Cuantitativa Continua

8.c. Universo de trabajo

8.c.I. Criterios de inclusión:

1. Todos los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Atizapán entre marzo 2013 y octubre 2016 con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada.

8.c.II. Criterios de exclusión:

1. Todos los pacientes que ingresaron bajo diagnósticos distintos a Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada.
2. Todos los pacientes que ingresaron antes o después del periodo de marzo 2013 a octubre 2016.

8.c.III. Criterios de eliminación:

1. Pacientes que a su ingreso presentaron factores para el deterioro agudo de la función renal tales como obstrucciones de la vía urinaria, uso reciente de nefrotóxicos, glomerulopatías o enfermedades del parénquima renal.
2. Pacientes con antecedente de insuficiencia renal crónica con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal.
3. Pacientes cuyos expedientes presentaron información incompleta.

8.c.IV. Características del grupo experimental:

Debido a que se registraron un total de 116 ingresos en el periodo estudiado por diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica descompensada, se tomó la población total como muestra de interés y se eliminaron 8 casos por criterios de eliminación.

8.d. Instrumentos de investigación

Se recabaron datos demográficos y antecedentes clínicos de interés así como resultados de estudios de laboratorio a partir de los registros de historias clínicas, notas médicas y reportes de laboratorio en los expedientes del archivo clínico del Hospital General de Atizapán.

8.e. Límite de espacio y tiempo

Dado que se trató de una investigación documental, se estableció como límite de registro al periodo comprendido entre marzo 2013 y octubre 2016 y como periodo de investigación al periodo comprendido entre octubre y noviembre 2016. La investigación fue llevada a cabo en el archivo clínico del Hospital General de Atizapán bajo autorización de la División de Educación de dicha institución.

8.f. Diseño estadístico

Se utilizó el programa SPSS para realizar el análisis matemático de la base de datos.

Dado que se trata de un estudio de casos y controles. Se obtuvieron medidas de frecuencia de exposición a los factores de riesgo y se utilizó Chi-cuadrada como prueba de hipótesis, para variables dicotómicas se utilizó V de Cramer para demostrar fuerza de asociación, adicionalmente, se calculó razón de momios para expresar los riesgos entre las variables independientes y el desarrollo de síndrome cardiorenal o defunción. En el caso de variables cualitativas ordinales en asociación con variables dicotómicas se utilizó estadístico gamma y d de Sommers como pruebas de hipótesis y para medir fuerza y direccionalidad de las asociaciones. Finalmente en el caso de variables cuantitativas se utilizó r de Pearson, coeficiente de correlación biserial puntual o Tau-b de Kendall según se trate de relación con variables dependientes cuantitativas, cualitativas dicotómicas u ordinales respectivamente.

9. IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio se desarrolló bajo los preceptos del secreto médico considerando el uso de datos de los pacientes enrolados únicamente para estadística, respetando su identidad y privacidad. Dada la naturaleza observacional del estudio no se realizarán intervenciones en el tratamiento de los pacientes. Considerando lo anterior, este estudio se rige bajo los preceptos de no-maleficencia, beneficencia y justicia.

10. RESULTADOS

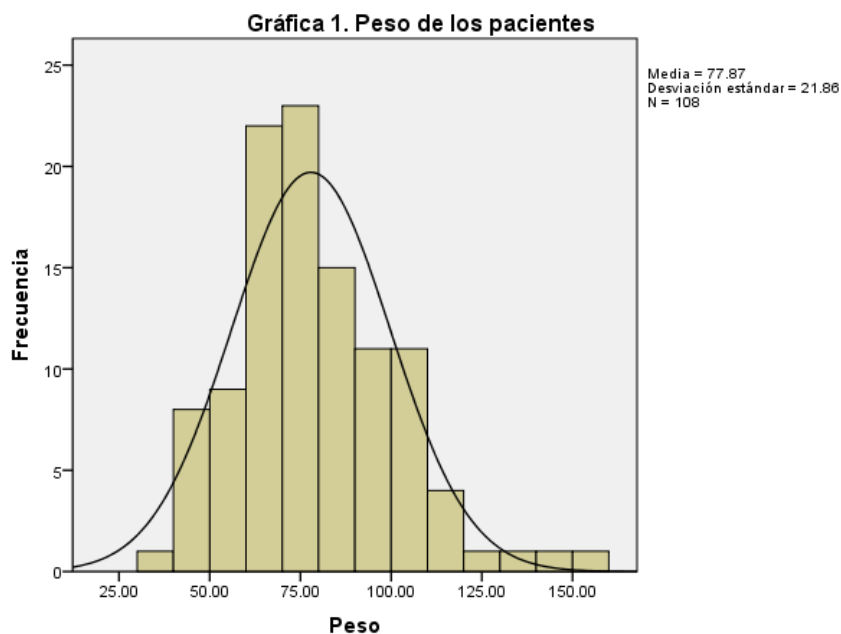
10.a. Estadística de la población estudiada

Durante el periodo de estudio se recabaron 116 casos que cumplieron criterios de inclusión; se excluyeron 8 casos según los criterios de eliminación por lo que quedaron 108 casos como muestra representativa.

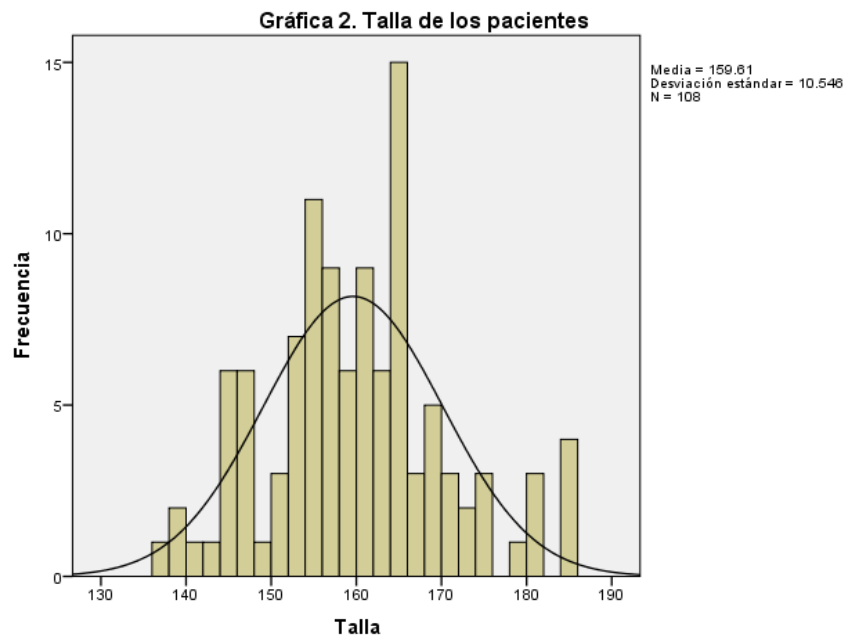
La muestra incluye 53 pacientes masculinos y 55 femeninos. La edad, el peso y la talla de los pacientes presentaron distribuciones normales con medias de 64.9 años, 159.61 cm y 77.87 kg respectivamente. Se tuvo una media de estancia hospitalaria de 8.19 días y se documentaron 21 defunciones. (Tablas 1. y 2. y Gráficas 1. a 4.)

Tabla 1. Estadística descriptiva de la población

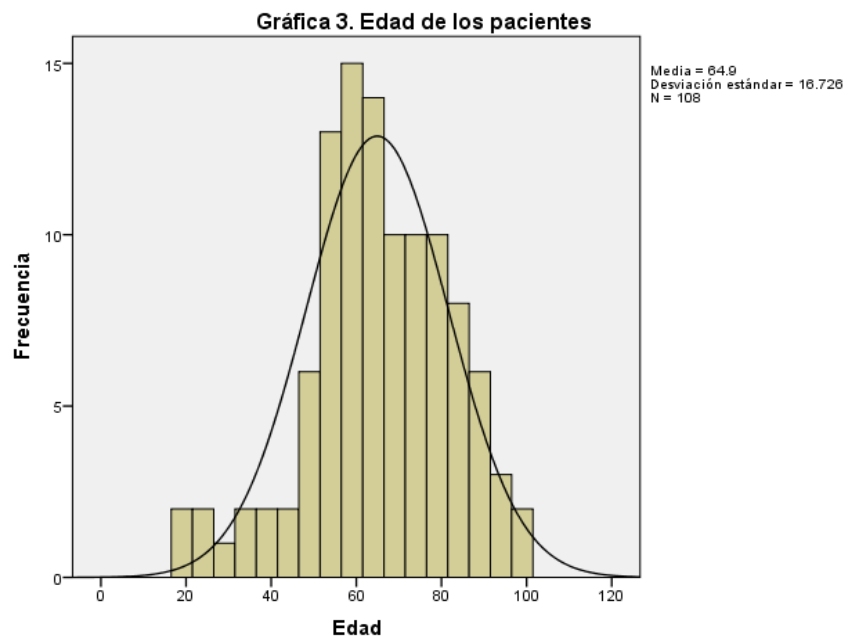
	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido				
Edad (años)	108	65	17	19	99
Peso (kg)	108	78	22	34	157
Talla (cm)	108	160	11	137	185
Días de Estancia Hospitalaria	108	8	9	2	76



Fuente: Tabla 1.



Fuente: Tabla 1.

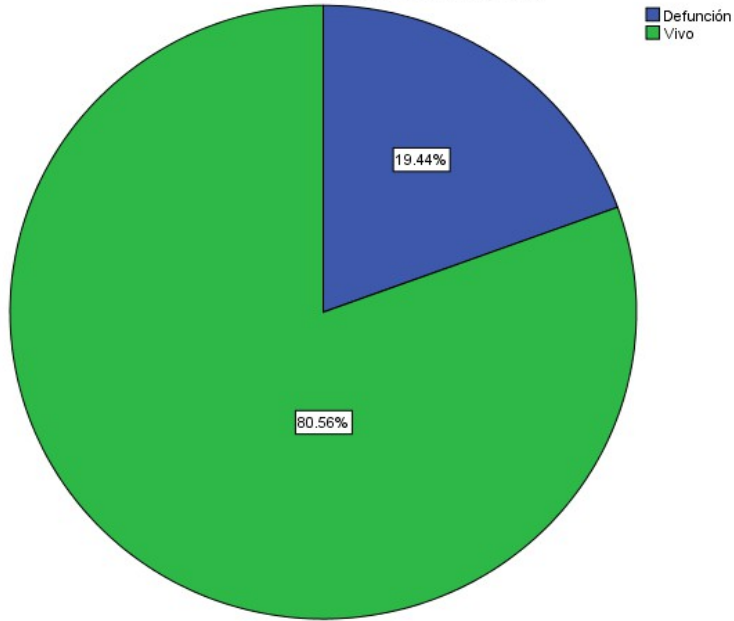


Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Defunciones

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Defunción	21	19.4	19.4
Vivo	87	80.6	80.6
Total	108	100.0	100.0

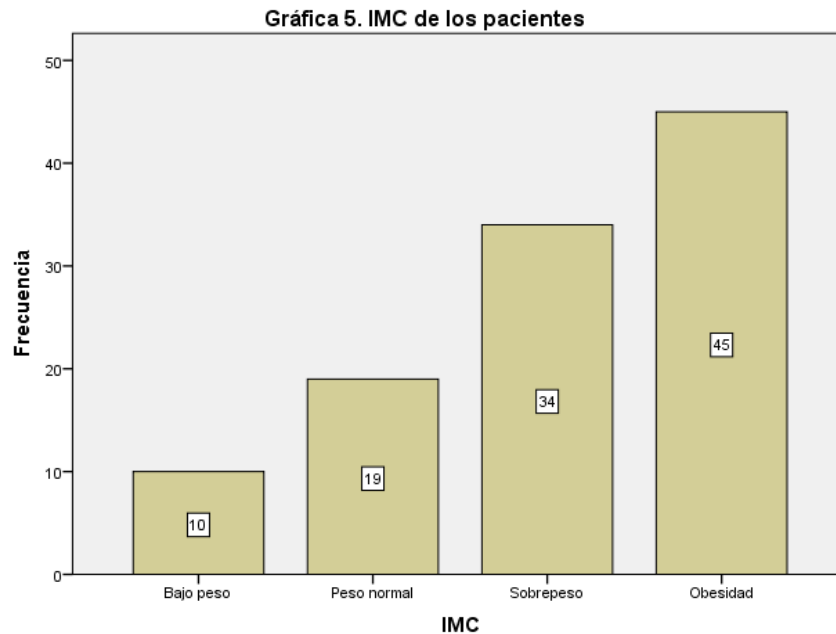
Gráfica 4. Defunciones



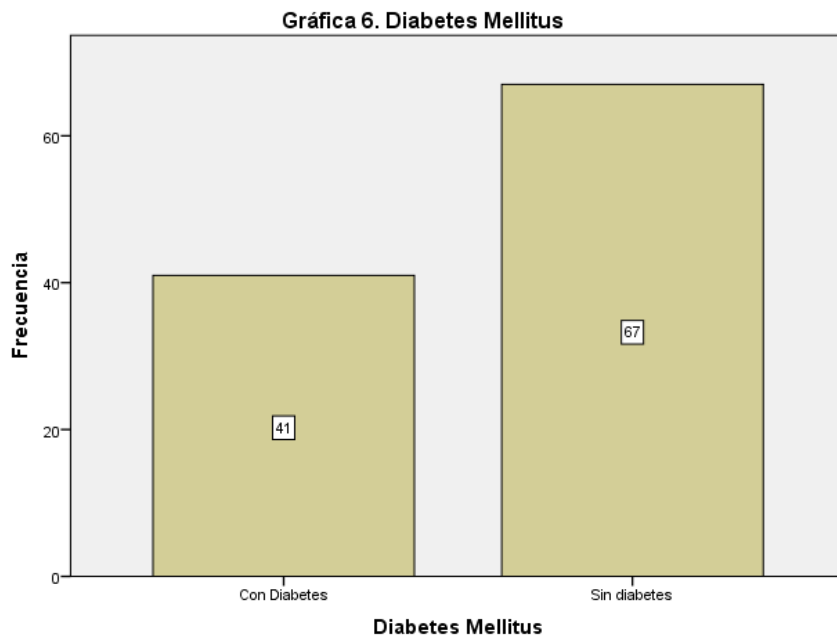
Fuente: Tabla 2.

Dentro de las comorbilidades de los pacientes estudiados se encontraron: sobrepeso (34 casos, 31.5%), obesidad (45 casos, 41.7%), diabetes mellitus (41 casos, 38%), cardiopatía isquémica (51 casos, 52.8%), enfermedad renal crónica (47 casos, 43.5%). (Tablas 3. y Gráficas 5. a 8.)

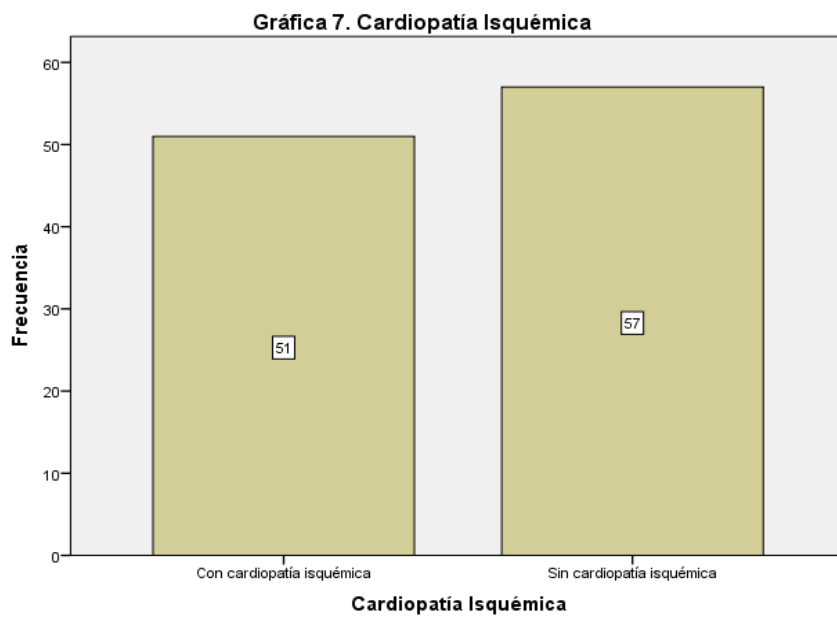
Tabla 3. Comorbilidades				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
IMC	Bajo peso	10	9.3	9.3
	Peso normal	19	17.5	26.8
	Sobrepeso	34	31.5	58.3
	Obesidad	35	41.7	100
Diabetes Mellitus	Con diabetes	41	38	38
	Sin diabetes	67	62	100
Cardiopatía Isquémica	Con cardiopatía	57	52.8	52.8
	Sin cardiopatía	51	47.2	100
Estadio KDIGO	KDIGO I	29	26.9	26.9
	KDIGO II	32	29.6	56.5
	KDIGO IIIa	17	15.7	72.2
	KDIGO IIIb	14	13	85.2
	KDIGO IV	16	14.8	100



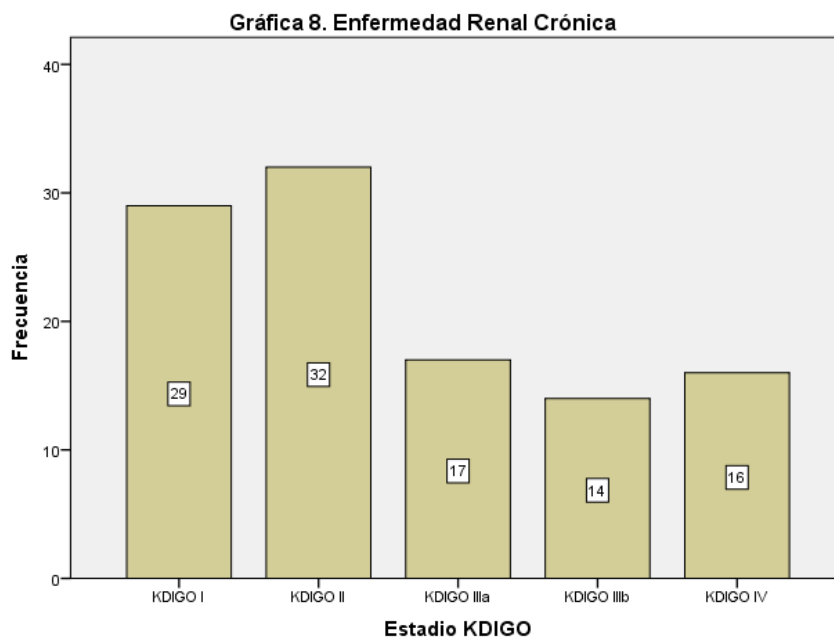
Fuente: Tabla 3.



Fuente: Tabla 3.



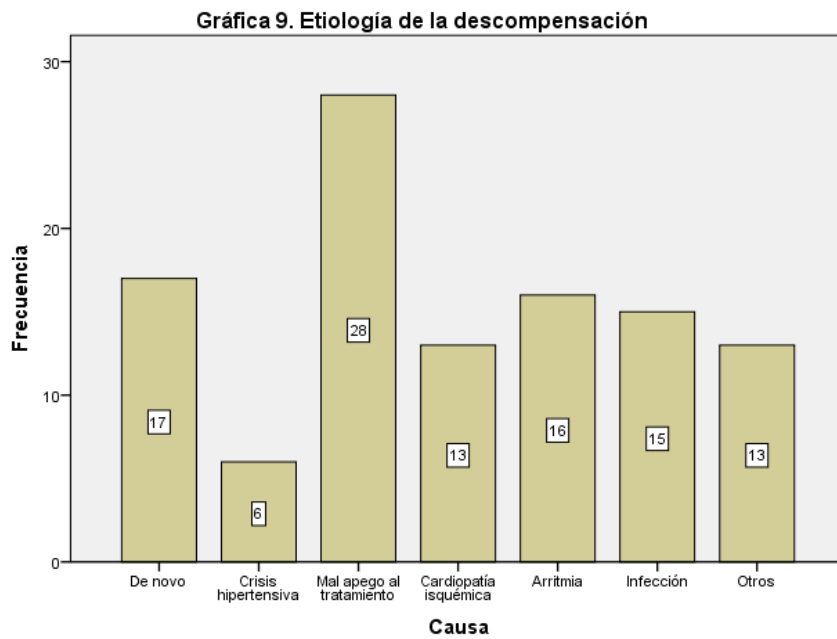
Fuente: Tabla 3



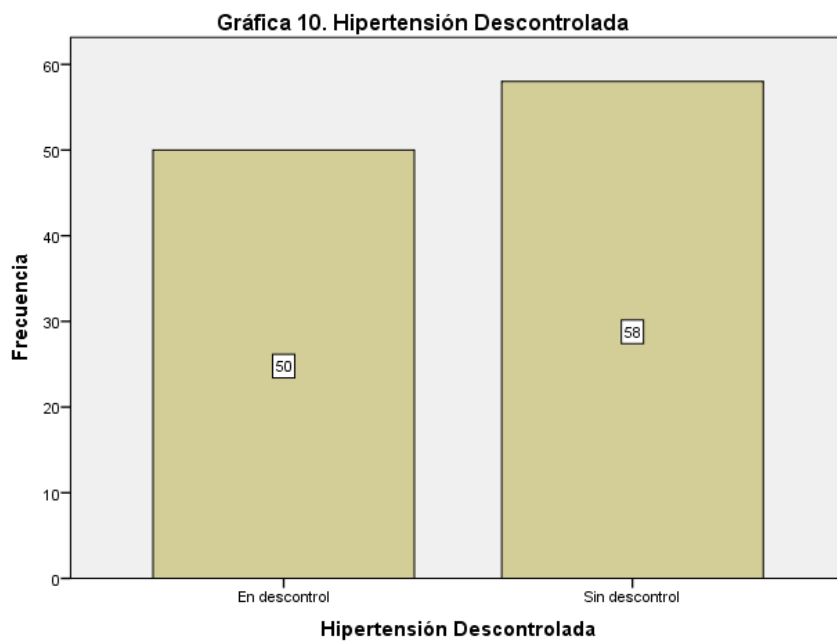
Fuente: Tabla 3.

Las causas de descompensación de la falla cardiaca que se presentaron mayor frecuencia fueron mal apego al tratamiento farmacológico (28 casos), presentación de novo (17 casos), arritmias (16 casos) e infección de vías respiratorias bajas (15 casos). Se documentaron también 50 casos de descontrol hipertensivo al ingreso hospitalario, siendo crisis hipertensiva la causa de descompensación sólo en 6 casos. (Tabla 4. y Gráficas 9. y 10.)

Tabla 4. Características al ingreso				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Etiología	De novo	17	15.7	15.7
	Crisis hipertensiva	6	5.6	21.3
	Mal apego al tratamiento	28	25.9	47.2
	Cardiopatía isquémica	13	12.1	59.3
	Arritmia	16	14.8	74.1
	Infección	15	13.9	88
	Otros	13	12	100
Hipertensión Aterial	Descontrolada	58	53.7	53.7
	Controlada	50	46.3	100



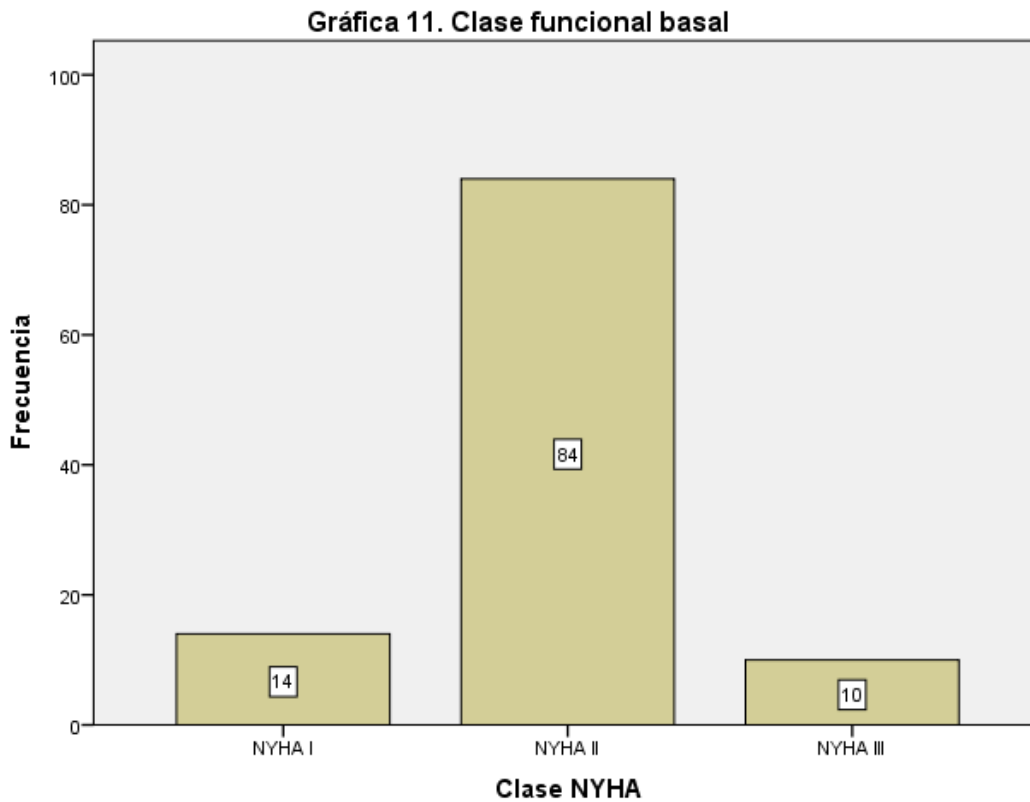
Fuente: Tabla 4.



Fuente: Tabla 4.

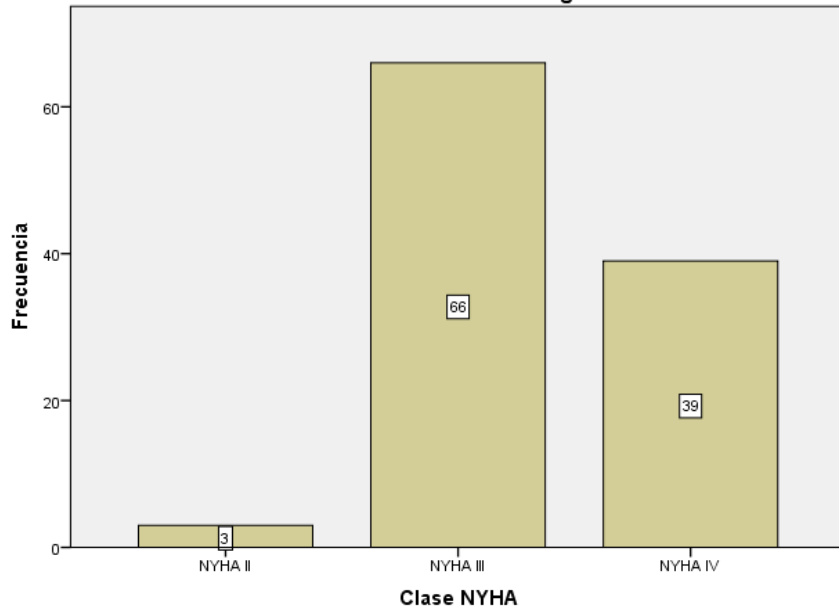
La mayor parte de la población estudiada se clasificó con clase funcional NYHA II como característica basal (84 casos). Se encontraron 3 casos de pacientes con descompensación a clase funcional II, 66 casos a clase funcional III y 39 casos a clase funcional IV. (Tabla 5. y Gráficas 11. y 12.)

Tabla 5. Clase Funcional				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Basal	NYHA I	14	13	13
	NYHA II	84	77.7	90.7
	NYHA III	10	9.3	100
Al ingreso	NYHA II	3	2.8	2.8
	NYHA III	66	61.1	63.9
	NYHA IV	39	36.1	100



Fuente: Tabla 5.

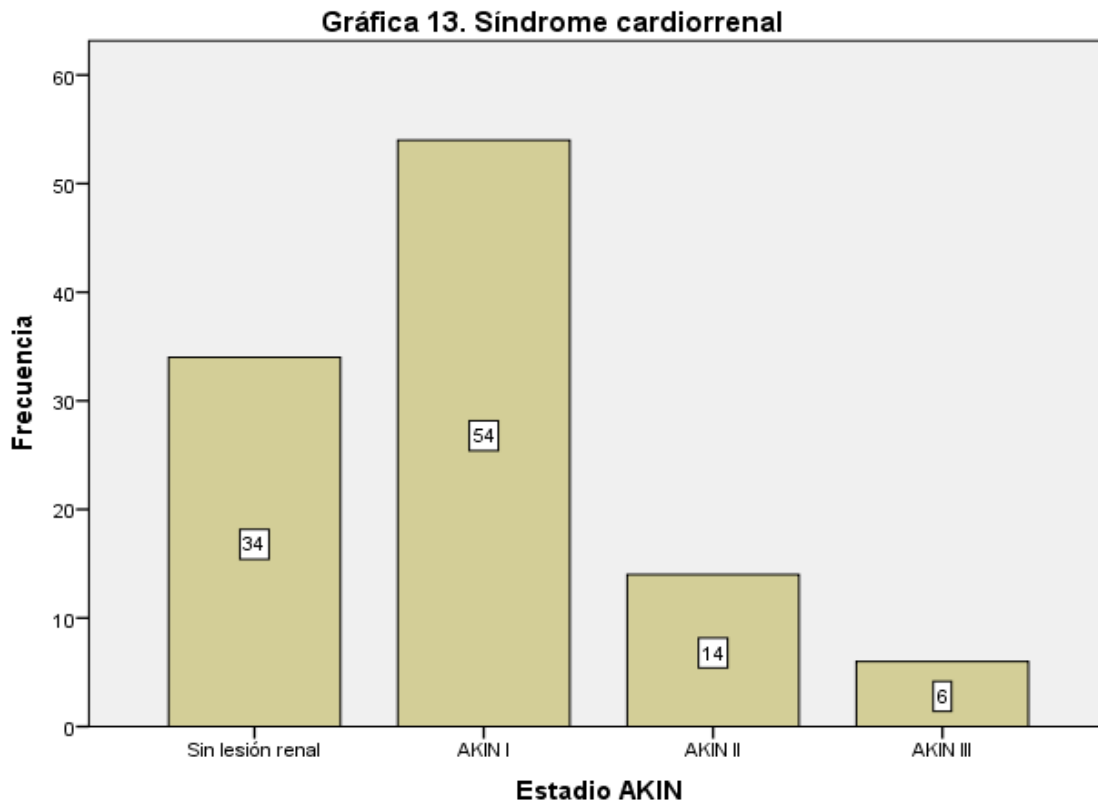
Gráfica 12. Clase Funcional al ingreso



Fuente: Tabla 5.

De los 108 casos estudiados se presentaron 74 casos de síndrome cardiorenal (68%) de los cuales 54 correspondieron a AKIN I, 14 a AKIN II y 6 a AKIN III. (Tablas 6. y Gráfica 13)

Tabla 6. Síndrome Cardiorenal				
Grado de lesión renal		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Ac
Sin SCR	Sin lesión renal aguda	34	31.5	31.5
Con SCR	AKIN I	54	50	81.5
	AKIN II	14	12.9	94.4
	AKIN III	6	5.6	100



Fuente: Tabla 6.

10.b Estadística analítica

10.b.I Variables dicotómicas

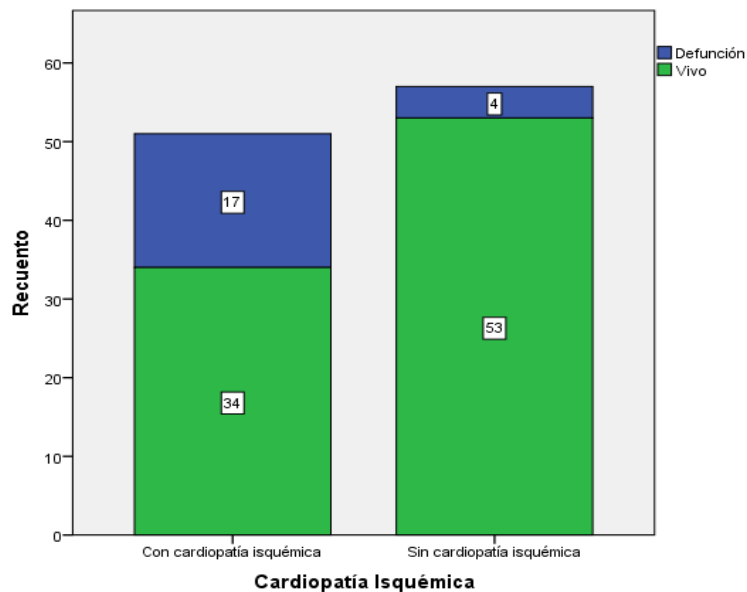
Para el análisis de dos variables cualitativas dicotómicas se utilizó Chi-cuadrada de Pearson como prueba de asociación, V de Cramer para cálculo de fuerza de asociación y en aquellos casos con asociación estadísticamente significativa se calculó razón de momios para establecer riesgos.

Se encontró dependencia estadísticamente significativa del antecedente de cardiopatía isquémica con defunción (X^2 de 11.9 con $p < 0.05$, V de Cramer 0.332 con $p < 0.05$) con un OR de 6.6 (IC 2.0-21.3) y la presencia de síndrome cardiorenal con defunción (X^2 de 5.82 con $p < 0.05$, V de Cramer 0.232 con $p < 0.05$) con un OR de 5.5 (IC 1.2-25.2). (Tablas 7. a 14. y Gráficas 14. y 15.)

Tabla 7. Frecuencias de cardiopatía isquémica y defunción

		Defuncion		Total
		Defunción	Vivo	
Cardiopatía Isquémica	Con cardiopatía isquémica	17	34	51
	Sin cardiopatía isquémica	4	53	57
Total		21	87	108
		100.0%	100.0%	100.0%

Gráfica 14. Cardiopatía isquémica y defunción



Fuente: Tabla 7.

Tabla 8. Prueba de Chi cuadrado para cardiopatía isquémica y defunción

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11.900 ^a	1	.001
N de casos válidos	108		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9.92.

Tabla 9. Medidas simétricas para cardiopatía isquémica y defunción

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.332	.001
	V de Cramer	.332	.001
N de casos válidos		108	

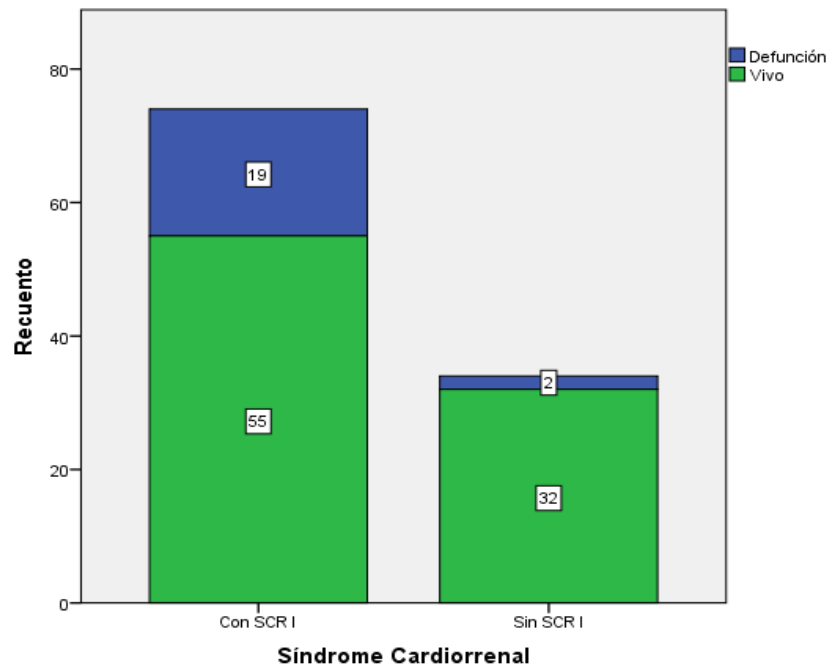
Tabla 10. Estimación de riesgo para cardiopatía isquémica y defunción

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Cardiopatía Isquémica (Con cardiopatía isquémica / Sin cardiopatía isquémica)	6.625	2.054	21.372
Para cohorte Defunción = Defunción	4.750	1.710	13.193
Para cohorte Defunción = Vivo	.717	.583	.882
N de casos válidos	108		

Tabla 11. Frecuencias de SCR y Defunción

Recuento		Defunción		Total
		Defunción	Vivo	
Síndrome Cardiorrenal	Con SCR I	19	55	74
	Sin SCR I	2	32	34
Total		21	87	108

Gráfica 15. Síndrome Cardiorrenal y defunción



Fuente: Tabla 11.

Tabla 12. Prueba de Chi cuadrado para SCR y defunción

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.827 ^a	1	.016
N de casos válidos	108		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.61.

Tabla 13. Medidas simétricas para SCR y defunción

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.232	.016
	V de Cramer	.232	.016
N de casos válidos		108	

Tabla 14. Estimación de riesgo para SCR y defunción

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Síndrome Cardiorrenal (Con SCR I / Sin SCR I)	5.527	1.208	25.292
Para cohorte Defunción = Defunción	4.365	1.077	17.688
Para cohorte Defunción = Vivo	.790	.674	.925
N de casos válidos	108		

Por este tipo de análisis no se encontró relación significativa entre sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial descontrolada con el desarrollo de síndrome cardiorrenal ni defunción.

10.b.II. Variables ordinales

Para el análisis de una variable cualitativa ordinal con otra dicotómica o de dos variables ordinales se realizó estadístico Gamma y d de Summers para valorar presencia, fuerza y direccionalidad de asociación.

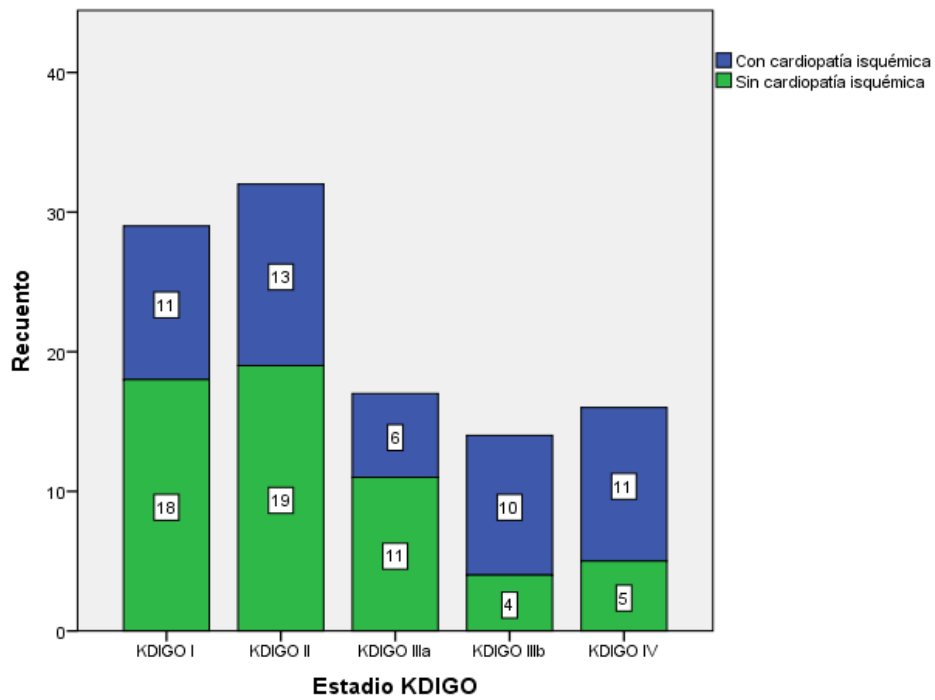
Se encontró dependencia entre las el antecedente de cardiopatía isquémica y el estadio KDIGO (γ -0.31, $p < 0.05$), KDIGO y síndrome cardiorrenal (γ -0.42, $p < 0.05$), KDIGO y defunción (γ -0.364, $p < 0.05$); NYHA basal y NYHA al ingreso (γ 0.824, $p < 0.05$); NYHA al ingreso y síndrome cardiorrenal (γ -0.496, $p < 0.05$), NYHA al ingreso y AKIN desarrollado (γ 0.32, $p < 0.05$) y AKIN y defunción (γ -0.674, $p < 0.05$). (Tablas 15. a 35. y Gráficas 16. a 22.)

Tabla 15. Frecuencias de estadio KDIGO y cardiopatía isquémica

Recuento

		Cardiopatía Isquémica		Total
		Con cardiopatía isquémica	Sin cardiopatía isquémica	
Estadio	KDIGO I	11	18	29
	KDIGO II	13	19	32
	KDIGO IIIa	6	11	17
	KDIGO IIIb	10	4	14
	KDIGO IV	11	5	16
Total		51	57	108

Gráfico 16. Estadio KDIGO y cardiopatía isquémica



Fuente: Tabla 15

Tabla 16. Medidas direccionales para estadio KDIGO y cardiopatía isquémica

			Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	d de Somers	Simétrico	-.192	.082	-2.332	.020
		Estadio KDIGO dependiente	-.246	.105	-2.332	.020
		Cardiopatía Isquémica dependiente	-.158	.067	-2.332	.020

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 17. Medidas simétricas para estadio KDIGO y cardiopatía isquémica

		Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Gamma	-.311	.129	-2.332	.020
N de casos válidos		108			

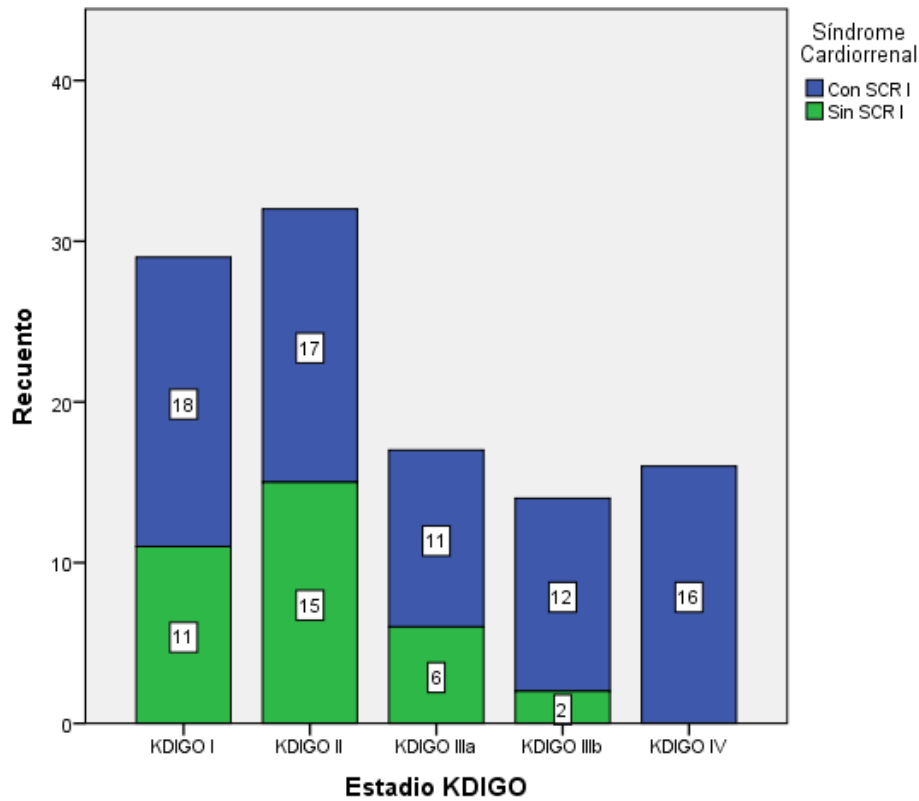
a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 18. Frecuencias de estadio KDIGO y SCR

Recuento		Síndrome Cardiorenal		Total
		Con SCR I	Sin SCR I	
KDIGO	KDIGO I	18	11	29
	KDIGO II	17	15	32
	KDIGO IIIa	11	6	17
	KDIGO IIIb	12	2	14
	KDIGO IV	16	0	16
Total		74	34	108

Gráfica 17. Estadio KDIGO y síndrome cardiorenal



Fuente: Tabla 18.

Tabla 19. Medidas direccionales para estadio KDIGO y síndrome cardiorenal

			Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	d de Somers	Simétrico	-.235	.070	-3.263	.001
		Estadio KDIGO dependiente	-.329	.098	-3.263	.001
		Síndrome Cardiorenal dependiente	-.183	.055	-3.263	.001

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 20. Medidas simétricas para estadio KDIGO y síndrome cardiorenal

		Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Gamma	-.420	.120	-3.263	.001
N de casos válidos		108			

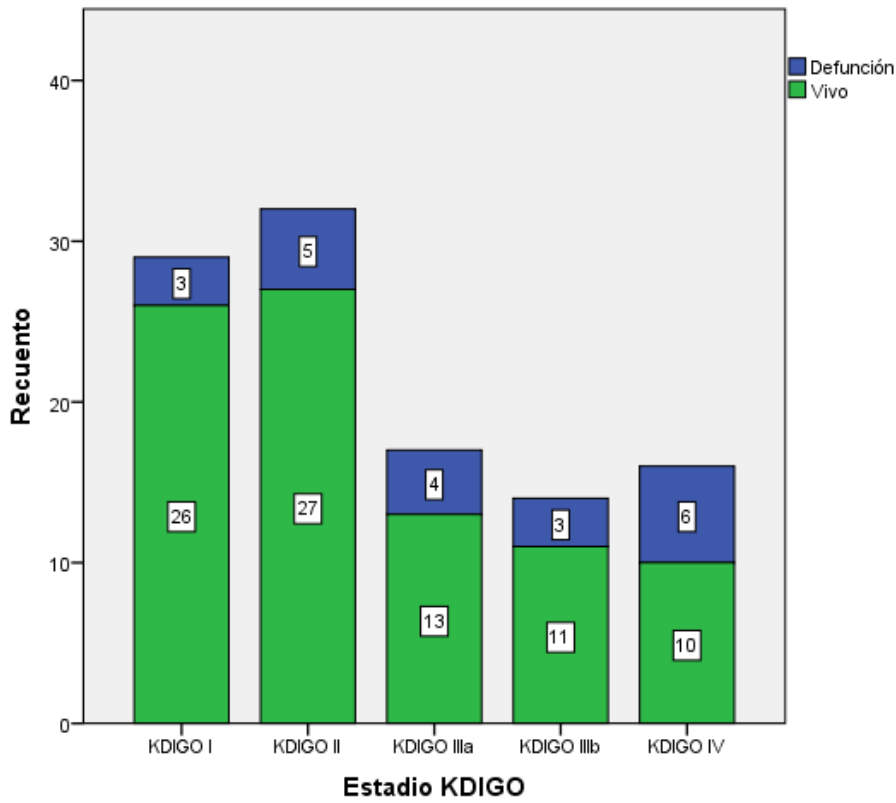
a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 21. Frecuencias de estadio KDIGO y defunción

Recuento		Defunción		Total
		Defunción	Vivo	
Estadio	KDIGO I	3	26	29
	KDIGO II	5	27	32
	KDIGO IIIa	4	13	17
	KDIGO IIIb	3	11	14
	KDIGO IV	6	10	16
Total		21	87	108

Gráfica 18. Estadio KDIGO y defunción



Fuente: Tabla 21.

Tabla 22. Medidas direccionales para estadio KDIGO y defunción

			Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	d de Somers	Simétrico	-.168	.076	-2.119	.034
		Estadio KDIGO dependiente	-.293	.131	-2.119	.034
		Defunción dependiente	-.118	.056	-2.119	.034

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 23. Medidas simétricas para estadio KDIGO y defunción

		Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Gamma	-.364	.156	-2.119	.034
N de casos válidos		108			

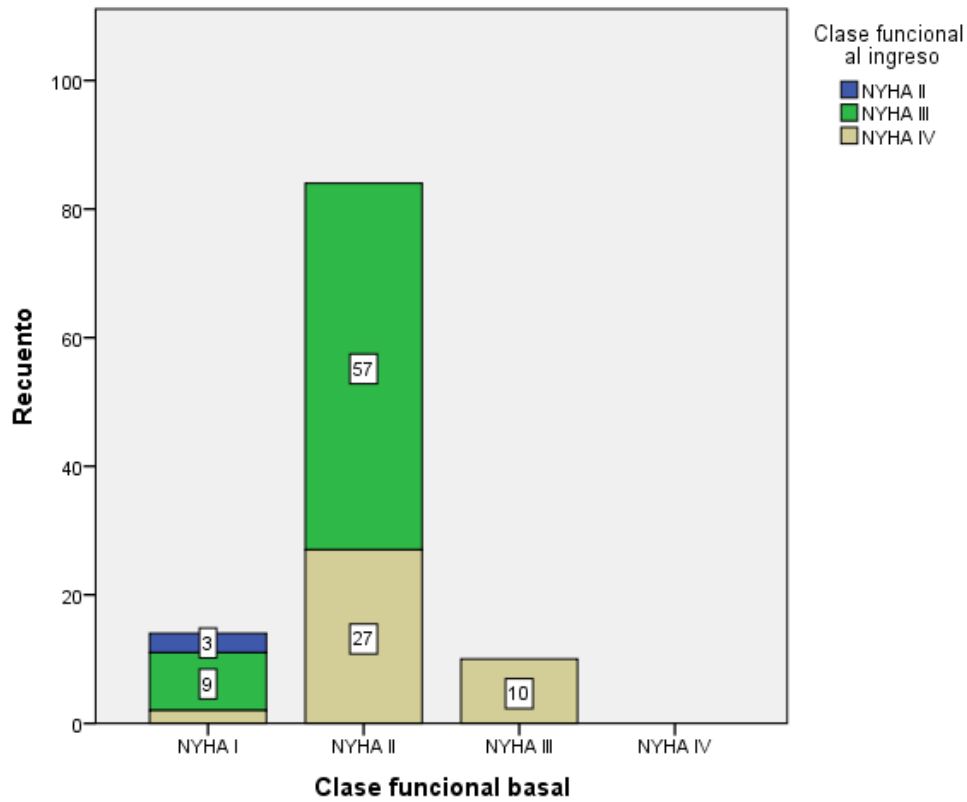
a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 24. Frecuencias de clase funcional basal y al ingreso

Recuento		Clase funcional al ingreso			Total
		NYHA II	NYHA III	NYHA IV	
Clase funcional basal	NYHA I	3	9	2	14
	NYHA II	0	57	27	84
	NYHA III	0	0	10	10
Total		3	66	39	108

Gráfica 19. Clase funcional basal y al ingreso



Fuente: Tabla 24.

Tabla 25. Medidas direccionales para clase funcional basal y al ingreso

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal d de Somers Simétrico	.425	.077	4.328	.000
Clase NYHA basal dependiente	.371	.079	4.328	.000
Clase NYHA al ingreso dependiente	.497	.085	4.328	.000

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 26. Medidas simétricas para clase funcional basal y al ingreso

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal Gamma	.824	.121	4.328	.000
N de casos válidos	108			

a. No se presupone la hipótesis nula.

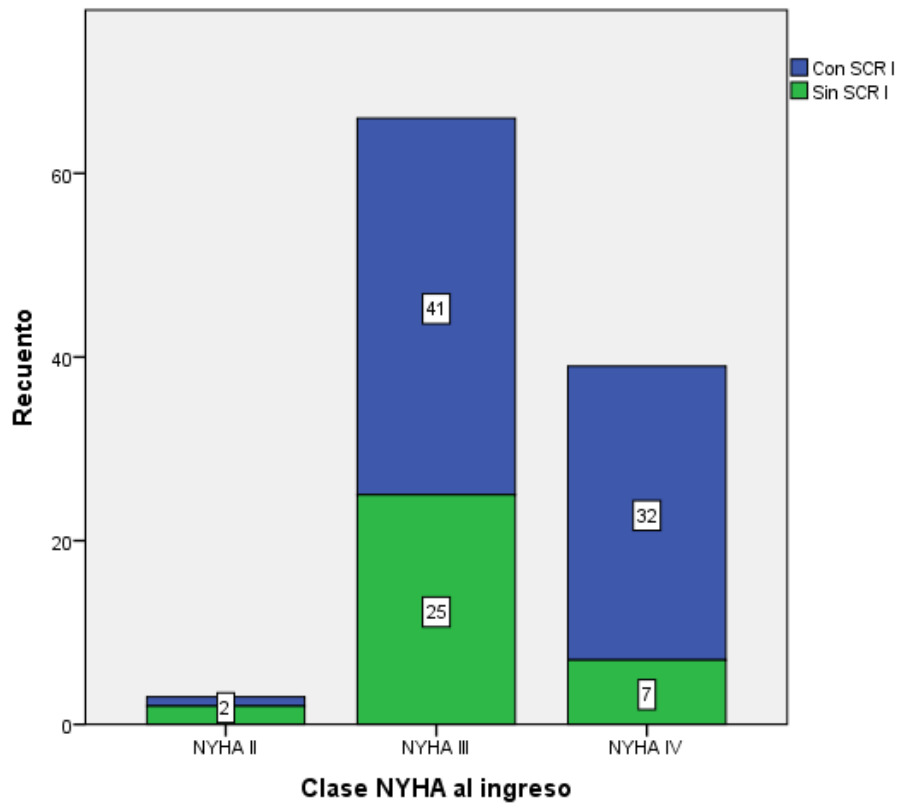
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 27. Frecuencias de clase funcional al ingreso y SCR

Recuento

		Síndrome Cardiorenal		Total
		Con SCR I	Sin SCR I	
Clase funcional al ingreso	NYHA II	1	2	3
	NYHA III	41	25	66
	NYHA IV	32	7	39
Total		74	34	108

Gráfica 20. Clase funcional al ingreso y síndrome cardiorenal



Fuente: Tabla 27.

Tabla 28. Medidas direccionales para clase funcional al ingreso y SCR

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal d de Somers Simétrico	-.232	.086	-2.607	.009
Clase NYHA al ingreso dependiente	-.249	.094	-2.607	.009
Síndrome Cardiorrenal dependiente	-.217	.082	-2.607	.009

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 29. Medidas simétricas para clase funcional al ingreso y SCR

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal Gamma	-.496	.172	-2.607	.009
N de casos válidos	108			

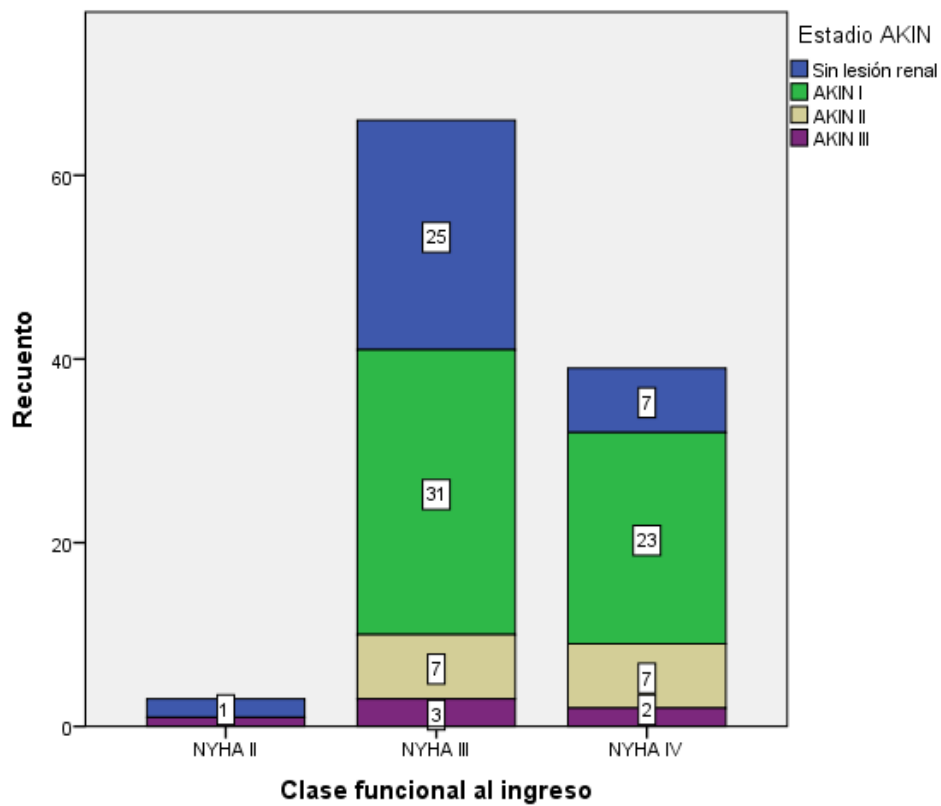
a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 30. Frecuencias de clase funcional al ingreso y lesión renal aguda

Recuento		Estadio AKIN				Total
		Sin lesión renal	AKIN I	AKIN II	AKIN III	
Clase funcional al ingreso	NYHA II	2	0	0	1	3
	NYHA III	25	31	7	3	66
	NYHA IV	7	23	7	2	39
Total		34	54	14	6	108

Gráfica 21. Clase funcional al ingreso y lesión renal aguda



Fuente: Tabla 30

Tabla 31. Medidas direccionales para clase funcional al ingreso y lesión renal aguda

			Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	d de Somers	Simétrico	.183	.090	2.032	.042
		Clase NYHA al ingreso dependiente	.163	.081	2.032	.042
		Estadio AKIN dependiente	.208	.102	2.032	.042

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 32. Medidas simétricas para clase funcional al ingreso y lesión renal aguda

		Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Gamma	.320	.154	2.032	.042
N de casos válidos		108			

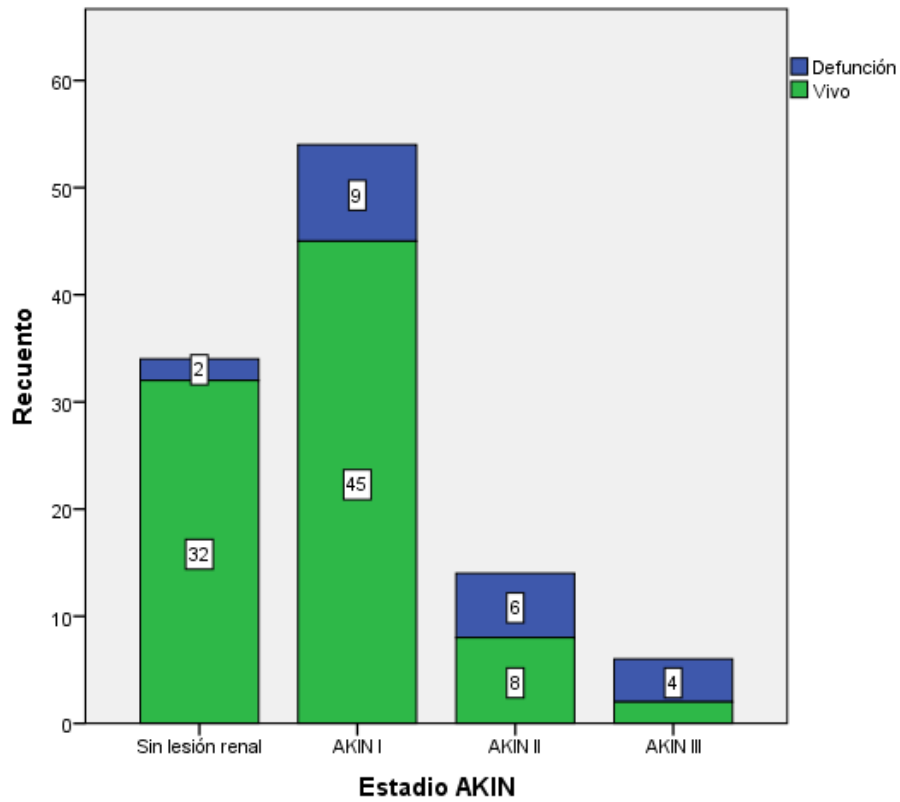
a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 33. Frecuencias de lesión renal aguda y defunción

Recuento		Defunción		Total
		Defunción	Vivo	
Estadio AKIN	Sin lesión renal	2	32	34
	AKIN I	9	45	54
	AKIN II	6	8	14
	AKIN III	4	2	6
Total		21	87	108

Gráfica 22. Lesión renal aguda y defunción



Fuente: Tabla 33.

Tabla 34. Medidas direccionales para lesión renal aguda y defunción

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal d de Somers Simétrico	-.319	.077	-3.587	.000
Estadio AKIN dependiente	-.481	.113	-3.587	.000
Defunción dependiente	-.239	.063	-3.587	.000

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Tabla 35. Medidas simétricas para lesión renal aguda y defunción

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal Gamma	-.674	.129	-3.587	.000
N de casos válidos	108			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

De lo anterior se desprende evidencia de que un mayor estadio de KDIGO aumenta el número de casos con antecedente de cardiopatía isquémica y aumenta el riesgo de desarrollo de síndrome cardiorrenal y defunción; a mayor clase funcional de NYHA basal del paciente, corresponden mayores grados de clase funcional al ingreso; a una mayor clase funcional de NYHA al ingreso aumenta el riesgo de desarrollo de síndrome cardiorrenal y corresponden grados de lesión renal aguda más grave por clasificación AKIN y que a mayor clasificación de AKIN durante el internamiento aumenta el riesgo de defunción.

Cabe destacar que en este análisis, no se encontró asociación entre el IMC ni la clase funcional de NYHA basal con el desarrollo de síndrome cardiorrenal, el grado de AKIN durante el internamiento ni defunción.

10.b.III. Variables cuantitativas

Para el análisis de la relación entre dos variables cuantitativas se calcularon coeficientes de correlación de Pearson para establecer asociación y en el estudio de la relación entre una variable cuantitativa y una cualitativa dicotómica se calculó coeficiente de correlación biserial

puntual; en ambos casos se calculó T de Student para establecer fuerza de asociación mediante comparación de medias. Para el análisis de la relación entre una variable cuantitativa y otra cualitativa ordinal se calculó Tau-b de Kendall para establecer asociación.

Se encontró relación entre la presencia de síndrome cardiorenal y días de estancia hospitalaria ($r -0.284$, $p < 0.05$; $t 3.045$, $p < 0.05$ con IC 1.8-8.5) así como asociación entre el grado de AKIN desarrollado y los días de estancia hospitalaria (Tau-b 0.36, $p < 0.05$). (Tablas 36. a 41. y Gráficas 22. y 23.)

Tabla 36. Comparación de medias de días de estancia según presencia de SCR

SCR		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DEH	Con SCR I	74	9.82	9.699	1.127
	Sin SCR I	34	4.65	2.870	.492

Tabla 37. Prueba r de Pearson (biserial puntual) para correlación de SCR y días de estancia hospitalaria

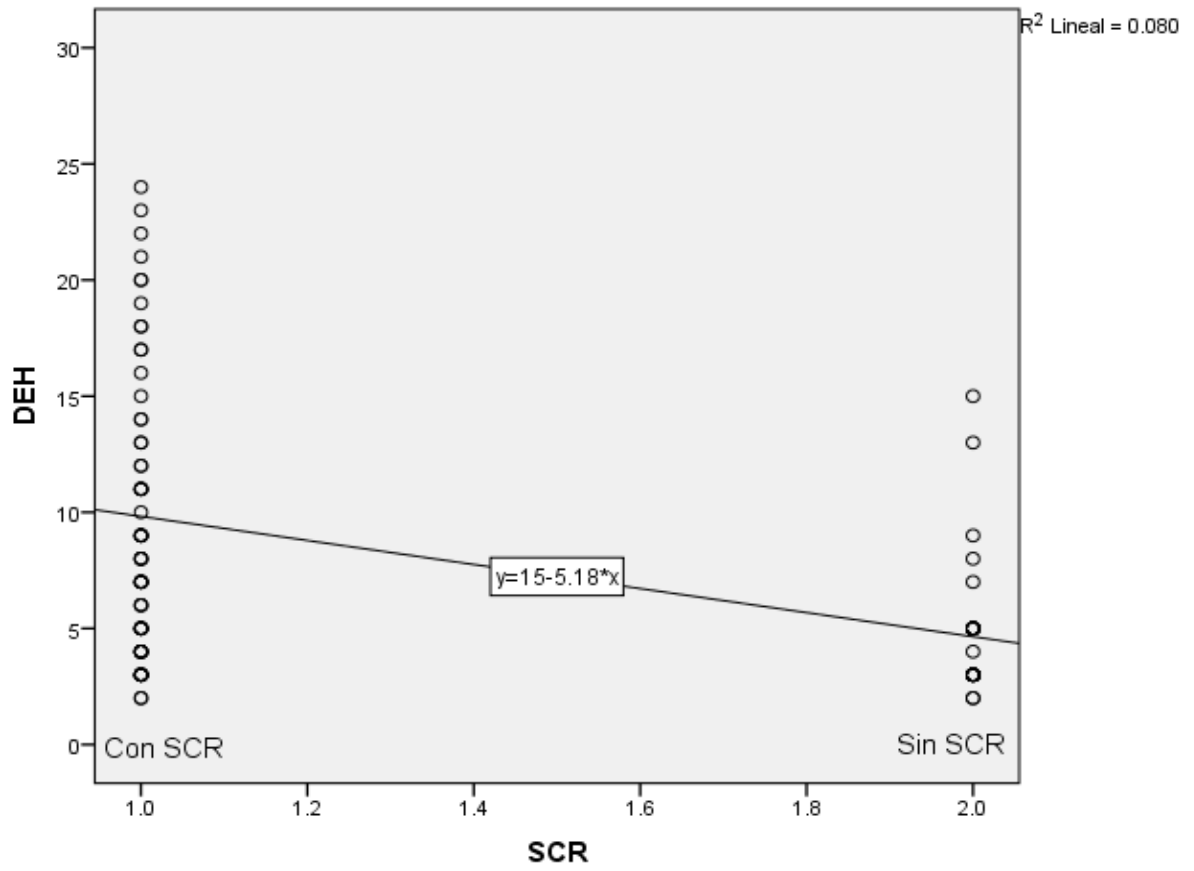
		Días de Estancia Hospitalaria	Síndrome Cardiorenal
Días de Estancia Hospitalaria	Correlación de Pearson	1	-.284**
	Sig. (bilateral)		.003
	N	108	108
Síndrome Cardiorenal	Correlación de Pearson	-.284**	1
	Sig. (bilateral)	.003	
	N	108	108

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 38. Prueba de Levene y T de Student para días de estancia y SCR

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
DEH	Se asumen varianzas iguales	8.138	.005	3.045	106	.003	5.177	1.700	1.806	8.548
	No se asumen varianzas iguales			4.209	95.778	.000	5.177	1.230	2.735	7.619

Gráfica 23. Días de estancia y síndrome cardiorenal



Fuente: Tabla 38.

Tabla 39. Comparación de medias de días de estancia según grado de lesión renal aguda

Días de Estancia Hospitalaria

Estadio AKIN	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
Sin lesión renal	34	4.65	2.870	.492
AKIN I	54	8.39	5.465	.744
AKIN II	14	9.57	6.333	1.693
AKIN III	6	23.33	26.666	10.886
Total	108	8.19	8.518	.820

Tabla 40. Prueba Tau-b de Kendall para correlación entre lesión renal aguda y días de estancia

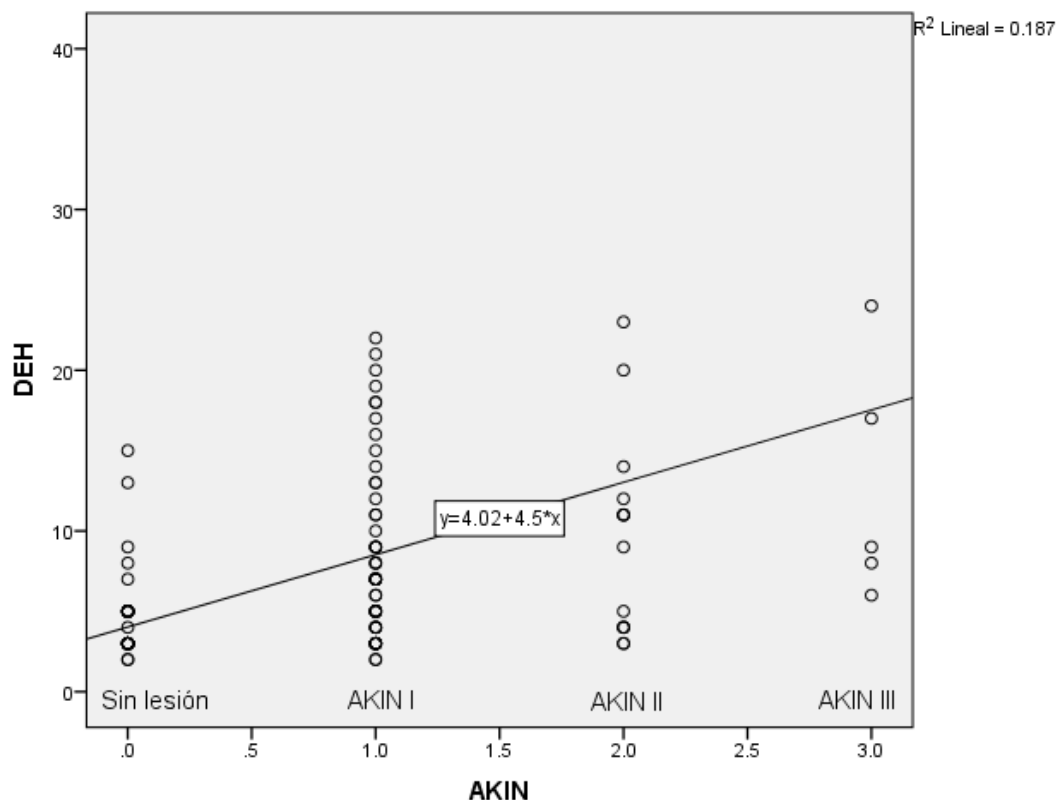
			Días de Estancia Hospitalaria	Estadio AKIN
Tau_b de Kendall	Días de Estancia Hospitalaria	Coefficiente de correlación	1.000	.360**
		Sig. (bilateral)	.	.000
		N	108	108
	Estadio AKIN	Coefficiente de correlación	.360**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	108	108

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 41. Pruebas de Levene y t de Student para días de estancia y lesión renal aguda

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Días de Estancia Hospitalaria	Se asumen varianzas iguales	8.138	.005	3.045	106	.003	5.177	1.700	1.806	8.548
	No se asumen varianzas iguales									

Gráfica 24. Días de estancia hospitalaria y lesión renal aguda



Fuente: Tabla 41

No se encontró relación entre los días de estancia hospitalaria y defunción ni asociación entre el estadio KDIGO o clase funcional de NYHA (basal o al ingreso) con los días de estancia hospitalaria. Tampoco se encontró relación entre la edad, peso o talla con los días de estancia, el desarrollo de síndrome cardiorenal o defunción.

11. DISCUSIÓN

La prevalencia de Insuficiencia Cardíaca Crónica descompensada en el Hospital General de Atizapán es inferior a la reportada a nivel internacional e inclusive a la descrita para América Latina ya que en diversas fuentes se cita como una de las primeras causas de hospitalización en servicios de Medicina Interna. Esta discrepancia puede deberse a las variaciones poblacionales propias de nuestro entorno en el que predominan los ingresos hospitalarios por descompensación de diabetes mellitus y cuadros infecciosos.

Es importante destacar que el diagnóstico de esta patología en nuestra unidad continúa basándose en criterios clínicos al no contar con disponibilidad de pruebas de péptidos natriuréticos como auxiliar diagnóstico pudiendo presentarse diferencias con respecto a los datos epidemiológicos de otras fuentes que utilizan dichos tests como criterios diagnósticos.

En cuanto a las características de nuestra población, al compararse con las reportadas por Herminda Ameijeiras se encuentra una media de edad menor (64.9 vs 78.6 años) así como menos días de estancia hospitalaria (media de 8.19 vs 12.9 días) con características similares de la distribución por género. Las diferencias encontradas se pueden explicar por un mayor número de pacientes con comorbilidades de inicio a edades más tempranas que condicionan el inicio de la Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes más jóvenes.

La mortalidad intrahospitalaria presente en este estudio constituyó un 19.4% de los casos estudiados. Con respecto a las cifras reportadas en la bibliografía, es superior a la reportada por Bagshaw y Cruz de 4 a 8% sin embargo esos autores sólo consideraron la mortalidad en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica descompensada independientemente de las comorbilidades; por otro lado el valor encontrado en el presente estudio es inferior con los datos reportados por el metaanálisis de Smith et al. quienes la sitúan en 24% en pacientes con función renal normal y de 51% en pacientes con enfermedad renal. (10, 21.) No se debe olvidar que las series citadas se realizaron sobre poblaciones de pacientes en servicios de Cardiología, Nefrología o Unidad de Cuidados Intensivos, mientras que nuestra población se trata de pacientes de un área de hospitalización de Medicina Interna, quienes presentan comorbilidades distintas y complejas que pueden explicar la

elevada mortalidad encontrada en nuestra serie.

La prevalencia del Síndrome Cardiorenal tipo I en la población estudiada corresponde a 68%, que es congruente a las cifras reportadas por Smith de 63% y el estudio ADHERE de 64% y superior a la reportada por Bagshaw de 24-45% y Foley del 30% sin embargo, los primeros dos estudios mencionados y el presente utilizaron criterios diagnósticos más estrictos para definir lesión renal aguda (criterios de AKIN) poniendo en claro que las diferentes definiciones de afección renal son causa importante de las diferencias entre las estadísticas reportadas. (15, 18, 19)

En cuanto a las comorbilidades y factores de riesgo estudiados, es interesante contrastar los resultados reportados por el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna y los de Herminda Ameijeiras et al. en Santiago de Compostela, quienes comentan como principales comorbilidades Hipertensión (60 y 61%), Diabetes Mellitus (38.6 y 30.4%), EPOC (30.6 y 30.4%), Enfermedad Renal Crónica (10% en ambas), Patologías del SNC (15 y 15.8%) y Obesidad (20 y 34.9%) encontrando únicamente relación entre las patologías del SNC y mortalidad (RR 3.11 con IC al 95% de 1.14 a 8.44.) (57, 58) Si bien en el presente estudio se reporta una mayor prevalencia de obesidad y menor de hipertensión, se coincide en que no se encontró asociación entre estos factores y la mortalidad. De manera contrastante, nuestra mayor prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (43% con TFG menor de 60 ml/min vs 10%) es una de las explicaciones de las diferencias en la mortalidad reportada (19.4% vs 9.56%).

Herminda Ameijeiras et al. también documentaron las causas de descompensación de la Insuficiencia Cardíaca Crónica comentando como principales motivos: neumonía (55%), síndrome anémico (18.2%), arritmias no controladas (12%), cardiopatía isquémica (4.8%), incumplimiento terapéutico (3.8%) y crisis hipertensiva (2.9%). (57) En este aspecto resalta la diferencia entre incumplimiento terapéutico encontrado (25.9% en nuestra serie) e infecciones (14% en nuestra serie). Estas diferencias se pueden explicar basándose en los distintos niveles socioculturales y acceso al tratamiento farmacológico.

Los hallazgos de este estudio son concordantes con aquellos reportados en la literatura, destacándose como factores de riesgo relevantes para el desarrollo del Síndrome Cardiorrenal tipo I, el estadio KDIGO de Enfermedad Renal Crónica y la clase funcional de NYHA al ingreso hospitalario y como factores asociados a defunción, al antecedente de Cardiopatía Isquémica y desarrollo de Síndrome Cardiorrenal (aun con intervalos de confianza amplios), el estadio KDIGO y el grado de Lesión Renal Aguda desarrollado. Se corroboró también la asociación entre el desarrollo de Síndrome Cardiorrenal tipo I y el grado de Lesión Renal Aguda con los días de estancia hospitalaria.

Las fortalezas de este estudio incluyen ser la primera medición de síndrome cardiorrenal en población mexicana con atención a la alta incidencia de comorbilidades metabólicas presente en nuestro país así y realizada en el contexto de un hospital de segundo nivel de atención que cuenta con características poblacionales similares a las del resto del Estado de México. Adicionalmente la población de estudio contó con pocos casos eliminados gracias a que se cuenta con un alto porcentaje de expedientes clínicos con datos suficientes.

Se considera importante también que este estudio fue realizado en un servicio de Medicina Interna y no de servicios de subespecialidades de Cardiología o Nefrología pudiendo considerar que la incidencia de la patología y factores de riesgo estudiados así como las características de la muestra son comparables a aquellas presentados en otros centros de segundo nivel de atención, mucho más comunes que servicios de alta especialidad.

Dentro de las debilidades de este estudio se incluye su naturaleza retrospectiva que puede asociarse a un menor número de casos detectados de Insuficiencia Cardíaca con respecto al total de ingresos del servicio de Medicina Interna. Adicionalmente al ser un estudio realizado en un sólo centro no cuenta con información epidemiológica de distintas zonas del país sabiendo que existen variaciones geográficas y relacionadas al nivel socioeconómico y cultural en la incidencia de los factores de riesgo estudiados. Asimismo el acceso a estudios especializados de laboratorio y gabinete como niveles de péptidos natriuréticos y ecocardiograma transtorácico es limitado e impide un protocolo de estudio completo.

12. CONCLUSIONES

Se presentó una incidencia de 29-35 casos al año de Insuficiencia Cardíaca Crónica descompensada con una prevalencia de 0.03% del total de ingresos al servicio de Medicina Interna. Se encontró una prevalencia de Síndrome Cardiorrenal tipo I de 68% en pacientes y una mortalidad de 19.4% en la población estudiada.

A pesar de contar con un alto número de pacientes con comorbilidades, sólo se asociaron al estadio KDIGO y la clase funcional NYHA al ingreso con el desarrollo del Síndrome Cardiorrenal tipo I.

Se corroboró la relación del desarrollo de Síndrome Cardiorrenal tipo I con un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y mayor número de días de estancia hospitalaria. Adicionalmente se encontró relación entre el antecedente de Cardiopatía Isquémica, estadio de KDIGO y grado de AKIN con la muerte intrahospitalaria. Finalmente, se reportó relación entre la clase funcional NYHA al ingreso hospitalario y el grado de AKIN y a éste último con los días de estancia hospitalaria.

Los resultados de este estudio son congruentes con los datos reportados en la literatura, sin embargo es importante continuar realizando estudios para categorizar de manera más precisa la epidemiología de esta patología en México ya que cuenta con impacto importante en la población de la tercera edad y una considerable carga económica para los servicios de salud.

13. RECOMENDACIONES

Con el objetivo de disminuir los casos de Síndrome Cardiorrenal tipo I se recomienda tener especial atención a los casos con factores de riesgo asociados al desarrollo de esta patología (pacientes con enfermedad renal crónica, clases funcionales NYHA elevadas o antecedente de cardiopatía isquémica) y mantener vigilancia estrecha de los valores de creatinina sérica y balance de líquidos como marcadores de lesión renal.

Si bien el tratamiento del Síndrome Cardiorrenal continúa siendo empírico, la revisión de la literatura permite realizar las siguientes sugerencias:

1. Documentación completa de las características basales de la población con Insuficiencia Cardíaca Crónica: Con el objetivo de identificar cambios en las características clínicas de los pacientes en descompensación y el grado de afección cardiovascular, es importante realizar registros del peso y talla de los pacientes, medicación actual, clase funcional basal y contar con por lo menos una medición de péptido natriurético y un Ecocardiograma transtorácico realizados en medio extrahospitalario (consulta externa.)
2. Fortalecer apego al tratamiento farmacológico: Dado que se detectó un porcentaje relevante de descompensación por mal apego al tratamiento farmacológico, una medida de acción lógica para disminuir el número de hospitalizaciones es mejorar la conciencia de la enfermedad, el conocimiento por parte del paciente de la pauta terapéutica empleada de manera ambulatoria y conocer los motivos de suspensión del tratamiento. Se considera prudente ahondar en esta información en todo paciente hospitalizado con el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica y solicitar apoyo al servicio de Medicina Conductual del Hospital General de Atizapán en los casos de difícil manejo.
3. Detección temprana de la lesión renal aguda: Como se refiere en la bibliografía, incluso incrementos leves de la creatinina sérica se han asociado a peores desenlaces para los pacientes y a lesión renal establecida, por lo que se recomienda toma temprana de éste marcador junto con BUN y urea al ingreso hospitalario en todo paciente con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada
4. Documentación estricta de balances hídricos: Al considerarse marcador de la lesión renal así como un objetivo del tratamiento farmacológico, es relevante realizar y

mantener registros de los balances hídricos globales y cada 24 hrs de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada. Adicionalmente los balances hídricos pueden ayudar a la toma de decisiones terapéuticas al influir en la detección de resistencia a los diuréticos y valorar respuestas terapéuticas de descongestión.

5. Uso temprano y juicioso de diuréticos: Aunque no existe consenso sobre la dosis óptima de diuréticos de asa, se considera como pauta terapéutica razonable el uso de furosemide en dosis de hasta 95 mg al día con base en los hallazgos del estudio DOSE. Deberán iniciarse desde el ingreso hospitalario y tener como meta obtener descongestión en los primeros días de estancia definidos como un aumento del hematocrito y albúmina. Se destaca que es esperado que con esta terapéutica se presente un incremento en la creatinina sérica que en la mayor parte de los casos será transitorio y que adicionalmente ha sido asociado a mejores desenlaces. Es posible requerir uso conjunto de diuréticos de asa, tiazídicos y ahorradores de potasio para lograr el objetivo planteado siempre y cuando se tenga atención a las comorbilidades de los pacientes.
6. Ajuste o cambio de medicamentos en el contexto del Síndrome Cardiorrenal: En consideración a las características de nuestra población, de edad avanzada y con múltiples comorbilidades, es importante evaluar la suspensión o ajuste en la dosis de medicamentos administrados de manera ambulatoria. Se deberá ajustar la dosis o suspender el uso de IECA o ARA cuando exista creatinina sérica superior a 2.5 mg/dL o potasio sérico superior a 5 mEq/L y mantenerse de caso contrario, realizar cambio de betabloqueadores con preferencia a los fármacos sin eliminación renal de dicho grupo y con cardioselectividad en el caso de pacientes con antecedente de asma o EPOC, disminuir la dosis de anticoagulantes según la tasa de filtración glomerular calculada, suspender el consumo de medicamentos nefrotóxicos tales como AINE, ajuste en la dosis de medicamentos antibióticos con respecto a la tasa de filtración glomerular.
7. Tratamiento de comorbilidades asociadas: Propongo mantener especial atención en las comorbilidades cuyo tratamiento apropiado se asocia a mejores desenlaces. Debe documentarse la existencia y grado de anemia en los pacientes con Insuficiencia

Cardiaca e indicarse tratamiento con hierro parenteral en los casos apropiados. Asimismo, es relevante no descuidar el tratamiento de otras enfermedades acompañantes y corrección de factores de riesgo modificables tales como adecuado control glucémico y tensional. Debe ponerse mayor énfasis en la detección temprana y tratamiento oportuno de la enfermedad renal crónica buscando iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal en etapas más tempranas.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Braam B, Joles JA, Danishwar AH, Gaillard CA. Cardiorenal syndrome – current understanding and future perspectives. *Nat. Rev. Nephrol.* 2014; 10: 48-55
2. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J.* 2005; 26: 11-17
3. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation* 2010; 121: 2592-2600
4. House AA, Anand I, Bellomo R, Cruz D, Bobek I, Anker SD, et al. Definition and classification of the cardio-renal syndrome: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 1416-1420
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 147-239
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* [Internet] 2016 junio. [acceso 27 de junio 2016]; 20: [85]. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2016/06/08/eurheartj.ehw128>
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter., Suppl.* 2013; 3: 1-150
8. Cruz DN, Bawshag SM, Ronco C, Ricci Z. Acute kidney injury: classification and staging. In: Ronco C, Constanzo MR, Bellomo R, Maisel AS (eds): *Fluid overload: Diagnosis and Management.* *Contrib Nephrol.* Basel, Karger. 2010; Vol 164 p.24-32
9. Viswanathan G, Gilbert S. The cardiorenal syndrome: making the connection. *Int J Nephrol* [Internet]. 2011 [acceso 18 de junio 2016]; 2011: [10]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/283137>
10. Lobo LL, Serna F. Síndrome cardiorrenal. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2013; 42(2): 88-95
11. Kshatriya S, Kozman H, Siddiqui D, Bhatta L, Liu K, Salah A, et al. El síndrome cardiorrenal: un paradigma en evolución. *Rev Chil Cardiol.* 2011; 31: 160-167
12. Orea TA, Castillo ML, Férrez SS, Ortega SA. Programa Nacional del Registro de

- Insuficiencia Cardiaca. Resultados de un estudio multicéntrico mexicano. *Med Int Mex* 2004; 20(4): 243-252
13. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(19): 1527-1539
 14. Méndez A, Méndez J, Tapia T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Transpl.* 2010; 31(1): 7-11
 15. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shilpak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 1987-1998
 16. House AA, Haapio M, Lassus J, Bellomo R, Ronco C. Therapeutic strategies for heart failure in cardiorenal syndrome. 2010. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56: 759-773
 17. Fonarow GC, Corday E. ADHERE Scientific Advisory Committee. Overview of acutely decompensated congestive heart failure (ADHF): a report from the ADHERE registry. *Heart Fail Rev.* 2004; Vol 9 (3): 179-185.
 18. Shah BN, Greaves K. The cardiorenal syndrome: a review. *Int J Nephrol.* 2011; 1: 1-11
 19. Cruz DN, Bagshaw SM. Heart-kidney interaction: epidemiology of cardiorenal syndromes. *Int J Nephrol.* [Internet] 2011 [acceso el 18 de junio 2016]; 2011 [11]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/351291>
 20. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(2):489-495
 21. Bagshaw SM, Cruz DN. Fluid Overload as a biomarker of heart failure and acute kidney injury. In: Ronco C, Constanzo MR, Bellomo R, Maisel AS (eds): *Fluid overload: Diagnosis and Management.* *Contrib Nephrol.* Basel, Karger. 2010; Vol 164 p.54-68
 22. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003. 362 (9386): 759-766.
 23. Khan NA, Ma I, Thompson CR, Humphries K, Salem DN, Sarnak MJ, et al. Kidney function and mortality among patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(1): 244-253

24. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, Shinada T, Tomita K, Tsurumi M, et al. Long-term prognostic impact after acute kidney injury in patients with acute heart failure. *Int Heart J.* 2012; 53(5): 313-319
25. Hanna EB, Deschamps EH. Acute heart failure: acute cardiorenal syndrome and role of aggressive decongestion. *Clin. Cardiol.* 2014; 37(12): 773-778
26. Wang CS, Fitzgerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA.* 2005; 294: 1944-1956
27. Tang WH, Mullens W. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Heart* 2010; 96: 255-256.
28. Berl T, Heinrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 8-18.
29. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL; Sepsis Occurance in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care [Internet].* 2008 [acceso 16 de junio 2016]; 12(3): [16]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2481469/>
30. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009; 76: 422-427.
31. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4(12): 1925-1931.
32. Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, Bradford WD, et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients > or =65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol.* 2000; 85(9): 1110-1113.
33. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J.* 2006; 27(10): 1216-1222.
34. Maisel AS, Mueller C, Fitzgerald R, Brikhan R, Hiestand BC, Iqbal N, et al. Prognostic utility of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with acute heart

- failure: the NGAL Evaluation Along with B-type NaTriuretic Peptide in acutely decompensated heart failure (GALLANT) trial. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13(8): 846-851.
35. Thoughton RW, Framptom CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet.* 2000; 355: 1126-1130.
36. van Kimmenade RR, Januzzi JL, Baggish AL, Lainchbury JG, Bayes-Genis A, Richards AM. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, renal function, and outcomes in acute heart failure: redefining the cardiorenal interaction. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(8): 1621-1627.
37. House AA. Pharmacological therapy of cardiorenal syndromes. In: Ronco C, Constanzo MR, Bellomo R, Maisel AS (eds): *Fluid overload: Diagnosis and Management. Contrib. Nephrol.* Basel, Karger. 2010, vol 164 p.164-172.
38. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med.* 2009; 37: 2552-2558.
39. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G, Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia. ACE inhibitors to prevent end-stage renal disease: when to start and why possibly never to stop: a post hoc analysis of the REIN trial results. *Ramipril Efficacy In Nephropathy. J Am Soc Nephrol* 2001;12:2832–2837.
40. The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness. The ESCAPE trial. *JAMA.* 2005; 294 (13): 1625-1633.
41. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011; 364: 797-805.
42. Felker GM, Benza RL, Chandler AR, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(6): 997-1003.
43. Mebazaa A, Nieminem MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial. *JAMA.* 2007; 297(17): 1883-1991.

44. Riter HG, Redfield MM, Burnett JC, Chen HH. Non-hypotensive low-dose neseritide with differential renal effects compared with standard-dose neseritide in patients with acute decompensated heart failure and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2334-2335.
45. Lisy O, Huntley BK, McCormick DJ, Kurlansky PA, Burnett JC. Design, synthesis, and actions of a novel chimeric natriuretic peptide: CD-NP. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:60-68.
46. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, Anand I, Olivari MT, Kraemer M, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure. The Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients with Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(11): 2043-2046.
47. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(6): 675-83.
48. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2296-2304.
49. Tang WH. Reconsidering ultrafiltration in the acute cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2351-2352.
50. Macdougall IC, Steering Committee of the CREATE trial, CREATE Study Group. CREATE: new strategies for early anaemia management in renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18 Suppl 2: 13-16.
51. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006; 355:2085-2098.
52. Pfeffer MA, Burdman EA, Chen C, Cooper M, de Zeeuw D, Eckardt K, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2019-2032.
53. van der Putten K, Jie KE, Emans ME, Verhaar MC, Joles JA, Cramer MJ, et al. Erythropoietin treatment in patients with combined heart and renal failure: objectives and design of the EPOCARES study. *J Nephrol.* 2010; 23(4): 363-368.

54. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2436-2448.
55. Baigent C, Landray M, Leaper C, Altmann P, Armitage J, Baxter A, et al. First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) study: biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(3): 473-484.
56. Krum H, Schlaich M, Whitburn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2009; 373(9671): 1275-1281.
57. Herminda A, Pazo M, De la Fuente R, Lado FL, Hernández L, Rodríguez I. Factores epidemiológicos asociados a la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardiaca. *An. Med. Interna* 2008; 25(6): 256-261.
58. Grupo de Trabajo de la Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) *Med. Clin.* 2002; 118(16): 605-610.