PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE SÍNDROME CARDIO-RENAL Y CARDIO-HEPÁTICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DESDE EL 2017 HASTA EL 2020

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Autora:

Dra. Mosquera Barrionuevo Karina Alejandra

Directora

Dra. Cárdenas Aldáz Liliana Patrícia

Metodólogo

Dra. Jacqueline Elizabeth Cevallos Salazar

QUITO, 2023

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Liliana Cárdenas, directora de Tesis, Dra. Jacqueline Cevallos, metodóloga y la Dra. Mery Caza tercera lectora. Sin ustedes y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado. Sus sabios consejos fueron siempre útiles cuando no salían de mi pensamiento las ideas para escribir lo que hoy he logrado. Ustedes formaron parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesite.

A mis tutores sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación perseverancia y tolerancia.

A mis padres y hermanos ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio, a mi amada hija por ser mi horizonte y fortaleza diaria. Les dedico a ustedes este logro como una meta más conquistada.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a toda mi familia. A mis padres que me apoyaron y contuvieron en todo momento. Gracias por enseñarme a afrontar las dificultades sin perder mi rumbo.

Me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una enorme dosis de amor y sin pedir nada a cambio.

También, quiero dedicarle este trabajo a mi hija Amalia. Su nacimiento, una bendición en este camino de tu mano siempre y el impulso para la finalización de esta tesis. Sin duda ella es lo mejor que me ha pasado, y ha llegado en el momento justo para caminar juntas 3 años de posgrado y ahora se culmina este gran sueño.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO ..... **ii**

DEDICATORIA ..... **iii**

TABLA DE CONTENIDOS ..... **iv**

LISTA DE TABLAS ..... **ix**

LISTA DE FIGURAS ..... **xi**

LISTA DE ABREVIATURAS ..... **xii**

RESUMEN ..... **xiii**

ABSTRACT ..... **xiv**

1. INTRODUCCIÓN **1**

1.1. Justificación 2

1.2. Problema de investigación 4

1.3. Objetivos 5

1.3.1. Objetivo General 5

1.3.2. Objetivos específicos 5

1.4. Hipótesis 6

CAPÍTULO II **7**

2. MARCO TEÓRICO **7**

2.1 Insuficiencia cardíaca congestiva 7

2.2. Síndrome cardio-renal 11

2.2.1. Fisiopatología 12

2.2.2. Factores de riesgo 15

2.2.3. Diagnóstico 15

2.2.4. Tratamiento 18

2.3. Síndrome cardio-hepático 22

2.3.1. Fisiopatología 24

2.3.2. Disfunción hepática en IC aguda 26

2.3.3. Disfunción hepática en IC crónica 27

2.3.4. Manifestaciones clínicas 28

2.3.5. Tratamiento 29

CAPÍTULO III 31

3. MATERIALES Y MÉTODOS 31

3.1. Diseño de investigación 31

3.2. Población y muestra 31

3.3. Criterios de selección 31

3.3.1. Criterios de inclusión 31

3.3.2. Criterios de exclusión 31

3.4. Operacionalización de variables del estudio 32

3.4.1. Variables en la investigación 32

3.4.2. Matriz de Operacionalización de variables 32

3.5. Procedimientos de recolección de información 38

3.6. Análisis de datos 38

3.7. Aspectos bioéticos 38

CAPÍTULO IV 40

4. RESULTADOS 40

4.1. Características sociodemográficas de la población de pacientes con ICC 40

4.1.1. Características de comorbilidades 42

4.1.2. Biomarcadores de la población de estudio 42

4.1.3. Dinamismo Cardíaco 44

4.1.4. Fármacos y contrastes 45

4.1.5. Prevalencia del síndrome cardio-renal y cardio-hepático 45

4.2. Análisis univariado de las características sociodemográficas de la población con síndrome cardio-renal 47

4.2.1. Comorbilidades del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio 49

4.2.2. Biomarcadores del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio. 50

4.2.3. Dinamismo cardíaco del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio. 51

4.2.4. Fármacos y contrastes 53

4.3. Síndrome cardio-hepático 53

4.3.1. Comorbilidades del síndrome cardio-hepático de la población de estudio 57

4.3.2. Biomarcadores del síndrome cardio-hepático de la población de estudio 58

4.3.3. Dinamismo cardiaco del síndrome cardio-hepático de la población de estudio 60

4.3.4. Fármacos y contrastes 63

4.4. Análisis bivariado 64

4.4.1. Asociación bivariada entre las características sociodemográficas y el síndrome cardio-renal. 64

4.4.2 Asociación bivariada entre las comorbilidades y factores de riesgo con el síndrome cardio-renal. 66

4.4.3 Asociación bivariada entre los biomarcadores y los parámetros cardiodinámicos y el síndrome cardio-renal. 68

4.4.4 Asociación bivariada entre las características sociodemográficas y el síndrome cardio-hepático. 71

4.4.5 Asociación bivariada entre las comorbilidades y factores de riesgo con el síndrome cardio-hepático. 73

4.4.6 Asociación bivariada entre los biomarcadores y el síndrome cardio-hepático 75

4.4.7 Asociación bivariada entre los parámetros cardiodinámicos y el síndrome cardio-hepático 76

CAPÍTULO V **78**

5. DISCUSIÓN **78**

5.1. Limitaciones del estudio 82

CAPÍTULO VI **83**

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES **83**

6.1. Conclusiones 83

6.2. Recomendaciones 84

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **85**

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Tipos de insuficiencia cardíaca según FEVI 8

Tabla 2 Tipos de síndrome cardio-renal 12

Tabla 3 Marcadores biológicos cardíacos y renales 16

Tabla 4 Relaciones temporales entre cambios en la morfología cardíaca, función cardíaca y hepática, desarrollo de complicaciones y cambios en el gasto cardíaco durante el curso de la enfermedad hepática 28

Tabla 5 Características sociodemográficas de la población de estudio 41

Tabla 6 Comorbilidades de la población de estudio 42

Tabla 7 Biomarcadores de la población de estudio 43

Tabla 8 Dinamismo cardiaco de la población de estudio 44

Tabla 9 Uso de Fármacos y contrastes de la población de estudio 45

Tabla 10 Complicaciones de insuficiencia cardíaca de la población de estudio 46

Tabla 11 Características sociodemográficas del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio. 48

Tabla 12 Comorbilidades del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio. 49

Tabla 13 Biomarcadores del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio**.** 50

Tabla 14 Dinamismo cardiaco del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio 52

Tabla 15 Factores asociados con el síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio 53

Tabla 16 Características sociodemográficas del síndrome cardio-hepático de la población de estudio 54

Tabla 17 Comorbilidades del síndrome cardio-hepático de la población de estudio. 57

Tabla 18 Biomarcadores del síndrome cardio-hepático de la población de estudio. 59

Tabla 19 Dinamismo cardiaco del síndrome cardio-hepático de la población de estudio. 61

Tabla 20 Uso de Fármacos y contrastes del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio 63

Tabla 21 Asociación entre síndrome cardio-renal y variables sociodemográficas ..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabla 22 Asociación entre comorbilidades y factor de riesgo con el síndrome cardio-renal. ..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabla 23 Asociación entre los biomarcadores y los parámetros cardiodinámicos del síndrome cardio-renal. ..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabla 24 Asociación entre síndrome cardio-hepático y variables sociodemográficas

Error! Bookmark not defined.

Tabla 25 Asociación entre comorbilidades y factor de riesgo con el síndrome cardio-hepático. ..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabla 26 Asociación entre comorbilidades y factor de riesgo con el síndrome cardio-hepático. ..... **Error! Bookmark not defined.**

Tabla 27 Asociación entre los parámetros cardiodinámico**s y** el síndrome cardio-hepático. ..... **Error! Bookmark not defined.**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología del síndrome cardio-renal. 13

Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de hipervolemia e hipovolemia en el SCR 15

Figura 3. Fisiopatología, manejo médico y uso de la terapia de reemplazo renal en la lesión renal aguda grave y el síndrome cardio-renal refractario 22

Figura 4. Disfunción cardíaca y hepática a veces confluyen 25

LISTA DE ABREVIATURAS

AD: Aurícula derecha

AI: Aurícula izquierda

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GC: Gasto cardíaco

GGT: Gamma glutamil transpeptidasa

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva

PVC: Presión venosa central

SCH: Síndrome cardio-hepático

SCR: Síndrome cardio-renal

TGO: Aminotranferasa de aspartato

TGP: Aminotransferasa de alanina

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo izquierdo

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardíaca se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública. Se asocia con complicaciones que tienen un impacto significativo en la morbimortalidad de la población general.

Objetivo: Describir los factores relacionados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático en pacientes con ICC en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del 2017 hasta el 2020.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio de tipo transversal. La población estuvo conformada por 388 pacientes adultos con diagnóstico de ICC. La muestra fue no probabilístico a conveniencia. La base de datos fue realizada en base a la información recolectada de las historias clínicas. Para el análisis se utilizó el programa SPSS v26.0. Como medida de asociación se usó la razón de prevalencia (IC 95%). Se consideró significación estadística cuando $p<0,05$.

Resultados: La prevalencia el SCR se presentó en el 31,4% y el SCH obtuvo un 34,3%. Los factores relacionados con el SCR son: diabetes mellitus [RP: 1,94; IC 95%: 1,49-2,54], anemia [RP: 1,55; IC 95%: 1,11-2,17], ERC [RP: 3,1; IC 95%: 2,48-3,87], creatinina elevada [RP: 153,9; IC 95%: 152,9-154,9] y uso de medios de contraste [RP: 1,41; IC 95%: 1,05-1,89], ($p<0,05$) en los participantes del estudio. En el SCH, los factores relacionados fueron: dislipidemia [RP: 1,40; IC 95%: 1,03-1,90], bilirrubinemia [RP: 3,35; IC 95%: 2,61-4,09], elevación de los biomarcadores: TGO: [RP: 2,96; IC 95%: 2,23-2,69], TGP: [RP: 2,88; IC 95%: 2,15-3,61], GGT: [RP: 2,87; IC 95%: 1,85-3,89], fosfatasa alcalina: [RP: 2,86; IC 95%: 1,84-3,88]; función del VD: [RP: 1,38; IC 95%: 1,11-1,65] presión sistólica de la arteria pulmonar: [RP: 1,56; IC 95%: 1,29-1,83] y el antecedente del uso de AINE: [RP: 2,49; IC 95%: 1,94-3,18], ($p<0,05$).

Conclusiones: En el SCR y SCH las características sociodemográficas, biomarcadores y dinamismo cardiaco de los participantes del presente trabajo de investigación no difieren de lo descrito en la literatura especializada, confirmándose la hipótesis de investigación propuesta.

Palabras clave: síndrome cardio-renal, fallo hepático, insuficiencia cardíaca [DeCS]

ABSTRACT

Introduction: Heart failure has become one of the main public health problems. It is associated with complications that have a significant impact on morbidity and mortality in the general population.

Objective: To describe the factors related to the development of cardiorenal and cardiohepatic syndrome in patients with CHF at the Eugenio Espejo Hospital in the period from 2017 to 2020.

Materials and methods: It is a cross-sectional study. The population consisted of 388 adult patients diagnosed with CHF. The sample was non-probabilistic at convenience. The database was made based on the information collected from the medical records. For the analysis, the SPSS v26.0 program was used. The prevalence ratio (95% CI) was used as a measure of association. Statistical significance was considered when $p<0.05$

Results: The prevalence of the CRS was presented in 31.4% and the SCH obtained 34.3%. The factors related to CRS are: diabetes mellitus [PR: 1.94; 95% CI: 1.49-2.54], anemia [PR: 1.55; 95% CI: 1.11-2.17], CKD [PR: 3.1; 95% CI: 2.48-3.87], elevated creatinine [PR: 153.9; 95% CI: 152.9-154.9] and use of contrast media [PR: 1.41; 95% CI: 1.05-1.89], ($p<0.05$) in study participants. In SCH, the related factors were: dyslipidemia [PR: 1.40; 95% CI: 1.03-1.90], bilirubinemia [PR: 3.35; 95% CI: 2.61-4.09], elevation of biomarkers: SGRT: [PR: 2.96; 95% CI: 2.23-2.69], TGP: [PR: 2.88; 95% CI: 2.15-3.61], GGT: [PR: 2.87; 95% CI: 1.85-3.89], alkaline phosphatase: [PR: 2.86; 95% CI: 1.84-3.88]; DV function: [RP: 1.38; 95% CI: 1.11-1.65] pulmonary artery systolic pressure: [PR: 1.56; 95% CI: 1.29-1.83] and history of NSAID use: [PR: 2.49; 95% CI: 1.94-3.18], ($p<0.05$).

Conclusions: In the SCR and SCH, the sociodemographic characteristics, biomarkers, and cardiac dynamism of the participants in this research work do not differ from what is described in the specialized literature, confirming the proposed research hypothesis.

Keywords: cardio-renal syndrome, liver failure, heart failure.

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es una de las causas más frecuentes de muerte y motivo de hospitalización en los países industrializados. Si no se trata, el pronóstico es desfavorable. La introducción de nuevos fármacos y la implementación rigurosa de las recomendaciones basadas en la evidencia de las guías clínicas ha permitido reducir en los últimos años la mortalidad y la frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca, sin embargo; las complicaciones asociadas a esta siguen estando presentes en la práctica diaria (Berliner et al., 2020).

Esta investigación se centró en dos de estas complicaciones: el síndrome cardio-renal (SCR) y el síndrome cardio-hepático (SCH), en el contexto de un hospital público de la ciudad de Quito: El SCR describe un cuadro clínico agudo y crónico específico en el que el corazón o el riñón funcionan principalmente mal y secundariamente se afectan entre sí. El SCR se divide en cinco clases: SCR agudo y crónico, síndromes reno cardíacos agudos y crónicos y disfunción secundaria del corazón y los riñones. La alteración del flujo anterógrado y la disminución del volumen circulante defectuoso en caso de insuficiencia cardíaca sistólica severa o shock cardiogénico conducen al llenado arterial insuficiente y la activación de vías neurohormonales e inflamatorias, lo que resulta en retención de líquidos y aumento de la presión venosa y repercusiones importantes en la perfusión renal: falla la autorregulación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y la función renal (Ricci et al., 2021).

Por otra parte, el SCH hace referencia al daño hepático causado por trastornos cardíacos. Consiste en hepatopatía congestiva y daño hepático cardiogénico agudo. Generalmente, ocurre en la insuficiencia cardíaca como resultado del aumento de la

presión venosa hepática, la disminución del flujo sanguíneo hepático y la disminución de la saturación arterial de oxígeno (Fortea et al., 2020).

La motivación para realizar esta investigación surge de la necesidad de recopilar información acerca de las características sociodemográficas, analíticas y clínicas de los pacientes con SCR y SCH, con el fin de conocer e identificar los factores asociados y facilitar la identificación de riesgo y la estratificación del riesgo en estos casos; lo que permitirá ofrecer una atención médica de mayor calidad.

1.1. Justificación

La insuficiencia cardiaca (IC) se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública, es una de las patologías con mayor impacto en la morbimortalidad de la población general (Llancaqueo, 2010).

El SCR se define como un trastorno del corazón y los riñones, se produce una disfunción de un órgano que puede inducir una disfunción aguda o crónica del otro órgano. Tiene una gran carga de enfermedad y un alto costo en pacientes hospitalizados, su incidencia y prevalencia indicarían un aumento progresivo, por los nuevos métodos diagnósticos y tratamientos que han podido incrementar la esperanza de vida (Núñez et al., 2015).

Algunos grupos de consenso han proporcionado orientación sobre la clasificación y manejo clínico de los pacientes afectados por estos síndromes, pero la incertidumbre permanece en la comprensión de la comunidad médica de los mecanismos fisiopatológicos, las interacciones que contribuyen al desarrollo de los síndromes cardio-renales y los enfoques de manejo para estos pacientes (Zannad & Rossignol, 2018). La relevancia del SCR radica en que la coexistencia de enfermedad cardiaca y renal se ha

relacionado con peor pronóstico a medio y largo plazo, debido a un mayor riesgo de reingresos y mortalidad de los pacientes (Quiroga et al., 2018).

Por su parte la IC puede conducir a una enfermedad hepática denominada SCH, afecta negativamente al pronóstico y complica el tratamiento de la IC (Xanthopoulos et al., 2019). La importancia de este estudio se debe a que, en los últimos años se ha profundizado en los mecanismos que relacionan la disfunción entre estos órganos, con la descripción de factores sociodemográficos, hemodinámicos, mediadores neurohumorales y mecanismos inflamatorios que pueden tener un papel relevante en la progresión de la IC a estos síndromes (Quiroga et al., 2018).

El mencionar cardio-renal y cardio-hepático es cotejar a cada momento la profunda interacción entre ambos órganos, estar atentos a los factores que conlleven al daño que pueda infligir uno al otro, así como en el deterioro debido a terceros factores. La interpretación de la magnitud, la cronología de las alteraciones renales y hepáticas junto con la situación basal de la función renal y hepática, el estado de sobrecarga de líquidos y la respuesta clínica al tratamiento pueden ser útiles para establecer la trascendencia clínica de las alteraciones de la función renal y hepática que se producen durante un episodio de descompensación de la IC.

En Ecuador no se cuenta con trabajos sobre la prevalencia y los factores del síndrome cardio-renal y cardio-hepático en ICC. El presente trabajo pretende establecer una línea de base de estas complicaciones en el servicio de cardiología del Hospital Eugenio Espejo y evaluar las variables asociados alrededor de estos síndromes.

1.2. Problema de investigación

La ICC es una de las patologías que mayor impacto sanitario presenta. En América del Sur la prevalencia es del 1% y en Ecuador pese a que no hay estudios a nivel nacional, se reportó que en hospitales de la ciudad de Quito el 6,1% de los pacientes hospitalizados tiene insuficiencia cardiaca (Maldonado, 2018). Dentro de las complicaciones que se presentan en los pacientes con IC se encuentran el SCR y SCH; en el país no se dispone de estudios sobre su prevalencia ni sobre los factores asociados al desarrollo de dichos síndromes.

El SCR es bidireccional, la disfunción cardiaca o renal puede producir una alteración aguda o crónica en el otro órgano. La injuria renal aguda se presenta en el 25 al 33% de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada, mientras que la falla renal crónica se puede presentar hasta en el 63% de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, por lo que es necesario atender todos los aspectos que potencialmente pongan en riesgo a la función renal en pacientes con IC; además, establecer la situación de cada persona con relación a los factores asociados modificables conocidos como obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus (Pereira-Rodríguez et al., 2017).

En relación al SCH es una patología que se presenta en estados de descompensación de la IC, es poco descrita, no se tienen datos de su prevalencia y es una de las complicaciones más graves de la ICC, aunque de presencia escasa.

La IC está en aumento al igual que sus complicaciones y esto puede empeorar debido a comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y otros factores asociados. En Ecuador, no hay estudios de base,

al ser el Hospital Eugenio Espejo una unidad de referencia a nivel nacional se ha visto la necesidad de realizar este estudio para evaluar variables asociadas a estos síndromes. La importancia del estudio de las complicaciones de la insuficiencia cardiaca en desembocar en el síndrome cardio-renal y cardio-hepático, radica en su elevada prevalencia y pronóstico reservado, así como en la gravedad y escasa información que se tiene acerca de estos síndromes.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Describir los factores relacionados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático en pacientes con insuficiencia cardiaca en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del 2017 hasta el 2020.

1.3.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas, comorbilidades, biomarcadores, funcionalidad cardiaca y factores relacionados con el síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
- Describir la prevalencia del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
- Analizar la asociación entre el síndrome cardio-renal y las variables sociodemográficas, comorbilidades, biomarcadores, funcionalidad cardiaca y factores relacionados.

- Analizar la asociación entre el síndrome cardio-hepático y las variables sociodemográficas, comorbilidades, biomarcadores, funcionalidad cardiaca y factores relacionados.

1.4. Hipótesis

El antecedente de enfermedades crónicas, uso de medicamentos, cambios en biomarcadores y modificación en el dinamismo cardíaco demostrado por estudios de imagen se asocian al desarrollo de los síndromes cardio-renal y cardio-hepático en pacientes con insuficiencia cardiaca.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Insuficiencia cardíaca congestiva

La ICC se considera un problema de salud con una tendencia al incremento en los últimos años, este incremento se ha relacionado con el envejecimiento poblacional, el incremento de la supervivencia después de eventos cardiovasculares isquémicos agudos y, los avances farmacoterapéuticos para el manejo de la insuficiencia cardíaca (Chen & Aronowitz, 2022).

Se trata de un síndrome clínico complejo, conformado por síntomas cardinales, como dificultad para respirar, tobillos hinchados y marcada fatiga; que en algunos casos se acompañan de signos, como los estertores crepitantes bibasales, incremento de la presión venosa yugular, y edema en miembros inferiores). Estos síntomas y signos son el resultado de anomalías estructurales o funcionales del corazón, que ocasionan un incremento de las presiones intracardiacas, con un gasto cardíaco inadecuado en reposo o en la actividad física (McDonagh et al., 2021). Tiene una prevalencia elevada y se relaciona con altas tasas de morbimortalidad (Savarese & Lund, 2017).

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se considera importante en la clasificación de los pacientes con IC debido a los diferentes pronósticos y respuestas a los tratamientos. La insuficiencia cardíaca con FEVI reducida se define como FEVI ≤ 40 %. La IC con FEVI preservada (HFpEF) representa al menos el 50 % de la población con IC. La HFpEF se ha clasificado de forma variable como FEVI > 40 %, > 45 % o ≥ 50 %. Debido a que algunos de estos pacientes no tienen una FEVI completamente normal

pero tampoco tienen una reducción importante en la función sistólica, se ha utilizado el término FEVI preservada. El umbral para HFpEF es una FEVI ≥ 50%.

Por otra parte, la clasificación considera a los pacientes con una mejora en la FEVI (menor al 40% inicialmente, pero que se ha incrementado con el tratamiento impuesto), y a los pacientes con una FEVI moderadamente reducida (FEVI 41%-49%), para incluir a los pacientes con una FEVI que no puede considerarse reducida, pero tampoco normal.

Según las consideraciones actuales, la insuficiencia cardíaca se clasifica según la afectación de la fracción de eyección, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1 Tipos de insuficiencia cardíaca según FEVI

Tipo de insuficiencia cardíaca según la FEVI	Criterios de definición
Insuficiencia Cardíaca con FEVI reducida (HFrEF)	FEVI ≤ 40%
Insuficiencia Cardíaca con FEVI mejorada (HFimpEF)	FEVI previa ≤ 40 % y una medición de seguimiento de FEVI > 40 %
Insuficiencia Cardíaca con FEVI moderadamente reducida (HFmrEF)	FEVI 41%–49% Evidencia de presiones de llenado del VI aumentadas espontáneas o provocables (péptido natriurético elevado, medición hemodinámica no invasiva e invasiva)
Insuficiencia Cardíaca con FEVI preservada (HFpEF)	FEVI ≥ 50% Evidencia de presiones de llenado del VI aumentadas espontáneas o provocables (péptido natriurético elevado, medición hemodinámica no invasiva e invasiva)

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
Fuente: Heidenreich et al.,(Heidenreich et al., 2022)

Los reportes epidemiológicos sobre IC son ampliamente variables, en dependencia de la población analizada (Emmons-Bell et al., 2022). La prevalencia de IC oscila entre el 1 % y el 3 % en la población adulta general de los países industrializados y se prevé que aumente sustancialmente debido a la disponibilidad de mejores herramientas de

diagnóstico que aseguren un diagnóstico adecuado y tratamientos médicos que salven vidas y que prolonguen la vida después del diagnóstico de IC. Según datos de registros principalmente de países occidentales, hasta aproximadamente el 50 % de los pacientes con IC tienen ICFEr. Si bien parece que la prevalencia de HFrEF probablemente se mantenga estable o incluso disminuya por la mejora en los tratamientos de la cardiopatía isquémica (IHD), la prevalencia de HFpEF está aumentando constantemente y puede convertirse en la forma más común de HF en el futuro (Savarese et al., 2022).

La ICC es causada por anomalías estructurales y funcionales del corazón, junto a otros factores desencadenantes. La enfermedad arterial coronaria, hipertensión arterial, valvulopatías, arritmias, miocardiopatías, enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, se han convertido en los factores predisponentes predominantes para la insuficiencia cardíaca. Otras causas estructurales de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) incluyen miocarditis y cardiopatía congénita (Ziaeian & Fonarow, 2016).

La IC diastólica tiene una etiología variada. Las principales causas son: hipertensión arterial, envejecimiento, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, obesidad, cardiomiopatía dilatada, restrictiva, hipertrófica (McDonagh et al., 2021), o la amiloidosis, que es una enfermedad heterogénea que resulta de la deposición de agregados de proteínas fibrilares de hoja beta insolubles tóxicos en diferentes tejidos. Puede ser adquirida o hereditaria; localizada o sistémica. La sustancia amiloide puede acumularse en el hígado, bazo, riñones, corazón, nervios y vasos sanguíneos, causando diferentes síndrome s clínicos, que incluyen cardiomiopatía, hepatomegalia, proteinuria, macroglosia, disfunción autonómica, equimosis, neuropatía, insuficiencia renal, hipertensión y anomalías de la córnea y el vítreo)(Bustamante & Zaidi, 2022).

Por otra parte, la causa más común de ICC es la cardiopatía isquémica, hipertensiva, las valvulopatías y la quimioterapia. Dentro de las causas de descompensación, se encuentran el tratamiento farmacológico inadecuado, la falta de adherencia al tratamiento no farmacológico. Las taquiarritmias no controladas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva subyacente también pueden conducir rápidamente a exacerbaciones de ICC (Lind et al., 2021).

Otro grupo de enfermedades conduce a una IC de alto gasto; lo que, por definición, no es un deterioro de la función cardíaca, sino una falla del corazón para satisfacer las demandas sistémicas aumentadas debido a enfermedades extracardíacas. Las causas comunes de este tipo de insuficiencia cardíaca congestiva incluyen anemia severa, tirotoxicosis, obesidad, deficiencias nutricionales (deficiencia de tiamina) y embarazo (Reddy et al., 2016).

Con una mayor frecuencia de presenta la IC con FEVI preservada (se estima que la mitad de los pacientes). Se desarrolla a partir de una interacción compleja de varios factores de riesgo que causan disfunción orgánica y síntomas clínicos. Debido a su descripción inicial, la mayor edad y la mayor prevalencia de mujeres se han reconocido como más frecuentes, en comparación con la IC con FEVI reducida y se han confirmado repetidamente en estudios epidemiológicos de IC con FEVI preservada (Gevaert et al., 2022)

En contraposición con la IC de FEVI disminuida, la IC con FEVI preservada no tiene un modelo de progresión bien definido y puede presentar una importante heterogeneidad en su expresión fenotípica (Obokata et al., 2017). Shash et al., (S. J. Shah

et al., 2015) describen tres fenotipos principales en pacientes con IC con FEVI preservada, que representan tres arquetipos:

- **Fenotipo 1:** Pacientes más jóvenes con disfunción diastólica moderada que tienen un BNP relativamente normal.
- **Fenotipo 2:** Pacientes diabéticos obesos con una alta prevalencia de apnea obstructiva del sueño que tienen la peor relajación del VI.
- **Fenotipo 3:** Pacientes mayores con enfermedad renal crónica significativa, remodelación eléctrica y miocárdica, hipertensión pulmonar y disfunción del VD.

2.2. Síndrome cardio-renal

La definición de SCR implica una combinación de disfunción cardíaca y renal, que termina por empeorar de forma progresiva la insuficiencia de ambos órganos. La clasificación actual parte de la etiología y el tiempo de instauración; describe cinco tipos de SCR (Pliquett, 2022), que se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 Tipos de síndrome cardio-renal

Tipo	Descripción
Tipo 1. Síndrome cardio-renal agudo	Deterioro rápido de la función cardiaca que resulta en un deterioro agudo de la función renal.
Tipo 2. Síndrome cardio-renal crónico	Alteraciones crónicas en la función renal que resultan en una pérdida progresiva de la función renal.
Tipo 3. Síndrome reno cardíaco agudo	Empeoramiento rápido de la función renal que provoca fallo cardíaco agudo.
Tipo 4. Síndrome reno cardíaco crónico	Enfermedad renal crónica y progresiva que provoca un deterioro progresivo de la función cardíaca.
Tipo 5. Síndrome cardio-renal secundario	Disfunción cardiaca y renal conjunta, a consecuencia de una enfermedad sistémica aguda o crónica.

Fuente: Kumar et al., (Kumar et al., 2019).

Aproximadamente el 50 % de los pacientes con IC crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida y conservada tienen una tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) de menos de 60 l/min/1,73 m2, lo que es compatible con una enfermedad renal crónica subyacente (Hadjiphilippou & Kon, 2016).

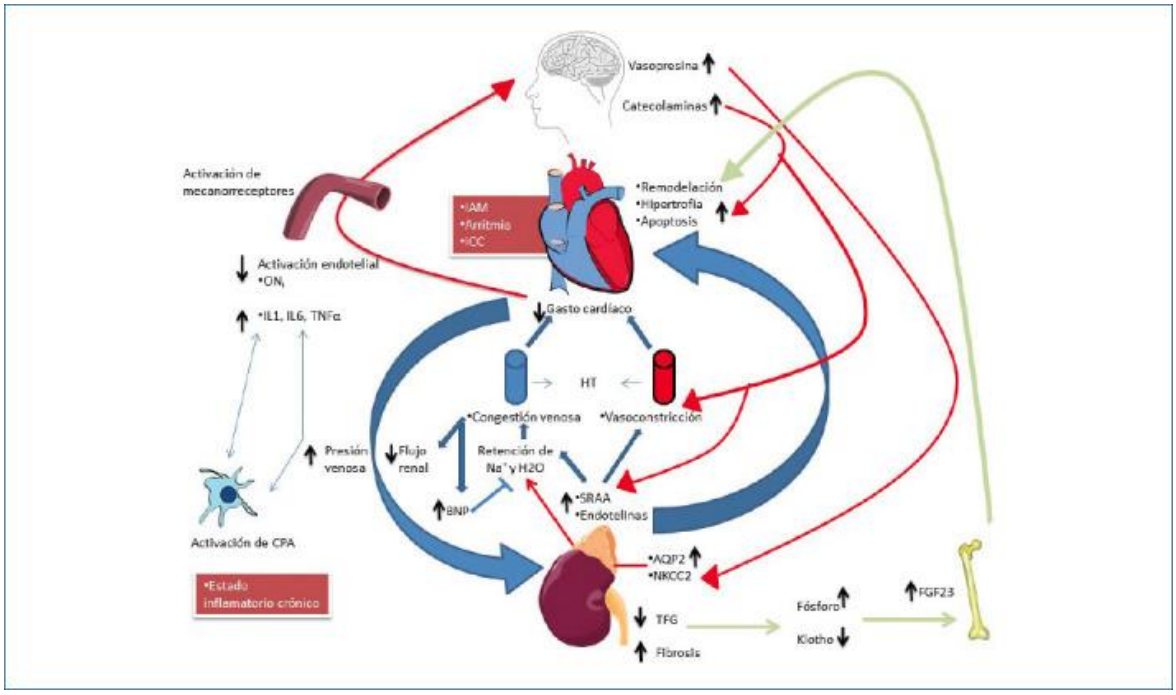
2.2.1. Fisiopatología

En la fisiopatología del SCR el punto de partida es la injuria primaria en el riñón o el corazón, que inician una serie de cambios en la hemodinamia, mecanismos neurohormonales, e inflamatorios. En la figura se muestra esquemáticamente este proceso. Además de la ICC, la activación del sistema nervioso simpático (SNS) y los parámetros séricos inflamatorios crónicamente elevados se ha identificado como características clínicas de la enfermedad renal crónica (ERC) y, también participan en la aparición del SCR. Las anomalías hemodinámicas incluyen congestión venosa debida al aumento de la

presión de llenado del ventrículo derecho (VD) acompañada de una dilatación del anillo tricuspídeo con regurgitación subsiguiente (Linhart et al., 2018).

En este último mecanismo patológico, la congestión venosa central impide el flujo sanguíneo venoso renal y favorece un edema intrarrenal, que puede dificultar aún más la perfusión arterial intrarrenal. Como prueba, la ecografía renal puede demostrar una perfusión intrarrenal arterial atenuada que está ausente en la periferia de los riñones (Argaiz et al., 2021).

Figura 1. Fisiopatología del síndrome cardio-renal.



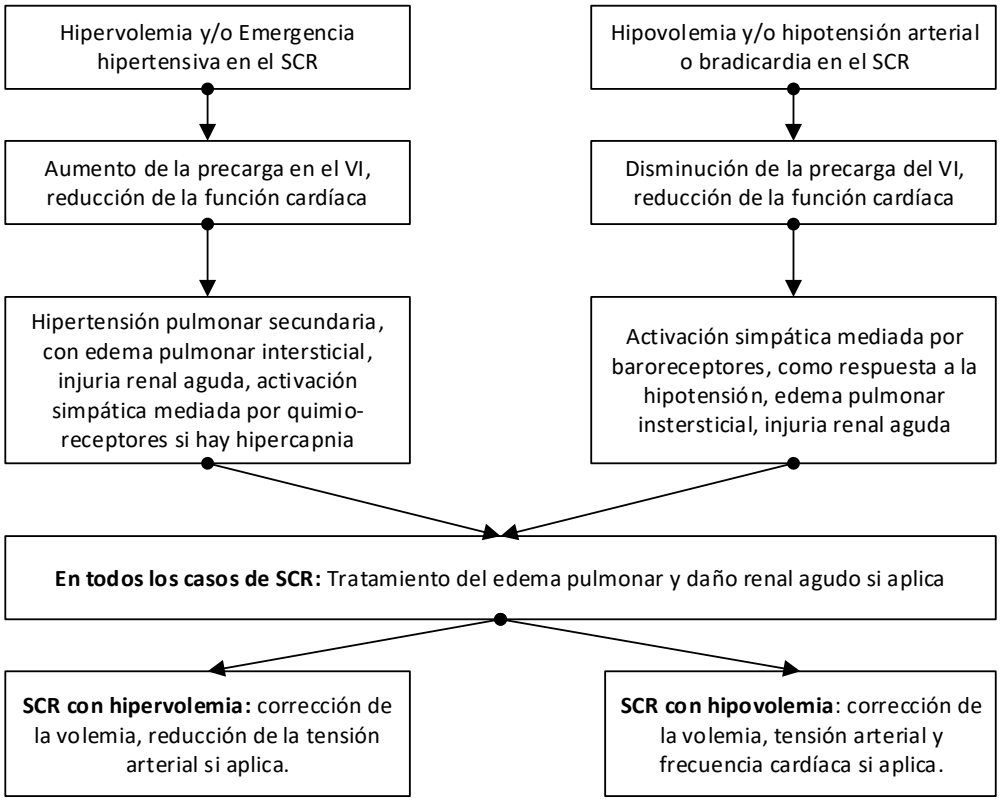
Fuente: Chávez et al., (Chávez-Iñiguez et al., 2022).

Otra explicación para el deterioro de la función renal en los pacientes con ICC sería el llenado arterial insuficiente, a causa de la hipoperfusión renal en los casos FEVI reducida o, durante un estado de hipotensión. La congestión venosa debida al aumento de las presiones de llenado del ventrículo derecho en la hipertrofia diastólica del ventrículo

izquierdo con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, y la hipoperfusión renal durante la hipotensión o durante períodos de descompensación cardíaca, puede conducir a una lesión renal aguda con o sin un deterioro de la función renal preexistente. Por tanto, una vez que se alivia la congestión venosa renal, se produce una mejora rápida de su función; de igual manera, el uso de diuréticos de asa mejora regularmente tanto la congestión venosa como la función renal (Chávez-Iñiguez et al., 2022).

La ecografía en el lugar de atención de las venas abdominales, incluido el patrón de flujo de la vena porta y el tamaño de la vena cava inferior, la detección ecográfica de líquido pulmonar extravascular y la determinación de los patrones de flujo venoso intrarrenal mediante ecografía Doppler pueden ayudar a dirigir la terapia para lograr una menor congestión venosa y una función renal aumentada en CRS hipervolémico (Ricci et al., 2021).

Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de hipervolemia e hipovolemia en el SCR



Fuente: Linhart et al., (Linhart et al., 2018).

2.2.2. Factores de riesgo

Los factores de riesgo comunes para el desarrollo de SCR son hipertensión, diabetes mellitus, aterosclerosis y el uso de diuréticos. La fisiopatología exacta no está clara; pero algunos mecanismos hipotéticos son el aumento de la presión venosa central y abdominal, reducción del gasto cardíaco, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y estrés oxidativo (Kumar et al., 2019).

2.2.3. Diagnóstico

El diagnóstico de SCR requiere demostrar de forma concomitante un fallo cardíaco y renal. Para esto, existen varias herramientas que ayudan a establecer los trastornos

estructurales y funcionales característicos de este síndrome , incluidos los biomarcadores, las modalidades de imágenes no invasivas, la monitorización hemodinámica invasiva y las técnicas de medición del volumen adyuvante (Rangaswami et al., 2019).

2.2.3.1. Marcadores biológicos

Puede proporcionar información valiosa cuando se aplica al contexto clínico y puede servir para indicar una lesión cardíaca o renal temprana, el proceso de reparación y las secuelas a largo plazo. Representan una oportunidad para pronosticar el SCR, discriminar entre sus diferentes variedades y servir como evaluación para intervenciones terapéuticas específicas. Aunque los biomarcadores de lesión miocárdica (troponina) y tensión de la pared (BNP [péptido natriurético de tipo B]/NT-proBNP [pro-BNP N-terminal]) se utilizan de forma rutinaria en la práctica clínica, los biomarcadores de lesión renal aguda están emergiendo como una dimensión adicional en algoritmos de diagnóstico (Goffredo et al., 2021; Petra et al., 2019). Los principales biomarcadores se describen en la tabla 3.

Tabla 3 Marcadores biológicos cardíacos y renales

Biomarcador	**Característica/ Origen**	**Valor diagnóstico**	**Valor pronóstico**
Marcadores Cardíacos			
Troponina cardíaca (cTN)	Injuria miocárdica	Síndrome coronario agudo	Síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, fallo renal crónico.
Péptido natriurético tipo B (BNP)	Lesión miocárdica	Insuficiencia cardíaca, síndrome coronario agudo, síndrome cardio-renal.	Insuficiencia cardíaca, síndrome cardio-renal.
Supresor soluble de tumorigenicidad (sST2)	Miembro de la familia de receptores de IL-1	…	Insuficiencia cardíaca, síndrome cardio-renal.
Galectina 3	Lectina de unión a β-galactósido	…	Insuficiencia cardíaca, síndrome cardio-renal.

	(intracelular y extracelular).		
Marcadores renales			
Creatinina sérica	Músculo esquelético	Fallo renal agudo, síndrome cardio-renal.	Insuficiencia cardíaca, síndrome cardio-renal.
Cistatina C	Células nucleadas	Síndrome cardio-renal.	Síndrome cardio-renal.
Albuminuria	Marcador de integridad del glomérulo y del túbulo contornado proximal.	Síndrome cardio-renal.	Síndrome cardio-renal.
Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos sérica (NGAL)	Gránulos de neutrófilos; secretada por el miocardio, los túbulos renales, las células inmunitarias activadas, los hepatocitos, los pulmones y el colon	Fallo renal agudo.	Síndrome cardio-renal.
Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos urinaria (NGAL)	Asa de Henle, Túbulos colectores	Fallo renal agudo, Síndrome cardio-renal.	Síndrome cardio-renal.
N-acetil-k-D-glucosaminidasa (NAG)	Túbulo contorneado proximal	Síndrome cardio-renal, Fallo renal agudo.	Síndrome cardio-renal.
Molécula 1 de injuria renal (KIM-1)	Glicoproteína de la membrana celular tipo 1 expresada en el epitelio PCT en regeneración	Fallo renal agudo.	Síndrome cardio-renal.
Interleucina 18 (IL-18)	Citoquinas que median la inflamación y la injuria renal aguda a través de la vía del factor nuclear-κB	Fallo renal agudo.	Síndrome cardio-renal.
Proteína transportadora de ácidos grasos de tipo cardíaco (H-FABP)	Cardiomiocitos, túbulo contorneado distal	Insuficiencia cardíaca, Síndrome cardio-renal.	…
Angiotensinógeno urinario	…	Fallo renal agudo, Síndrome cardio-renal.	Síndrome cardio-renal.

Fuente: Rangaswami et al., (Rangaswami et al., 2019).

2.2.3.2. Diagnóstico de imágenes

En los casos agudos, la ecocardiografía muestra cinética miocárdica anormal (que indica una condición isquémica) e hipertrofia ventricular izquierda, estenosis y/o regurgitación valvular, derrames pericárdicos, colapso inspiratorio normal de la vena cava inferior (excluyendo hipervolemia severa), aneurismas aórticos o disección. Los hallazgos ecocardiográficos incluyen signos de congestión (dilatación de la vena cava inferior > 2 cm), alteraciones en la onda S, alteraciones en el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE< 17 mm), incremento de la relación entre el diámetro del VD/ VI (>0,6)(Geneix et al., 2022).

La ecografía renal suele mostrar dimensiones normales o mayores con una relación córtico-medular conservada, mientras que la evaluación con Doppler color muestra un flujo sanguíneo intraparenquimatoso regular, a menudo asociado con un índice de resistencia elevado (> 0,8 cm/s)(Ronco & Lullo, 2016). En los casos crónicos, la ecografía renal muestra la reducción del grosor cortical, la relación corticomedular y el aumento de la ecogenicidad del parénquima. También pueden encontrarse volúmenes o áreas auriculares altos como índices de sobrecarga de volumen, FEVI normal o disminuida, dilatación de la cavidad derecha y aumento de la presión arterial pulmonar, derrame pericárdico y enfermedad valvular (enfermedad calcificada) (Ronco & Lullo, 2016).

2.2.4. Tratamiento

2.2.5.1. Inhibición del eje renina angiotensina aldosterona

La inhibición del sistema renal de angiotensina aldosterona (SRAA) es la piedra angular del tratamiento de la insuficiencia cardíaca. De forma general, los IECA deben

introducirse con precaución, especialmente en el marco de SCR porque su efecto sobre la vasoconstricción de la arteriola eferente puede conducir a una disminución adicional de la función. Si se observa un aumento de la creatinina sérica superior al 30%, se debe suspender los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Si el potasio sérico aumenta más de 5.5 mEq, la dosis de IECA debe reducirse y el régimen de medicación del paciente debe revisarse para buscar otros fármacos inductores de hiperpotasemia, como los fármacos antiinflamatorios no esteroide (AINE) os o los diuréticos ahorradores de potasio (C. Onuigbo, 2014).

2.2.4.2. Descongestión

La retención de líquidos y la congestión son características de la insuficiencia cardíaca, y los diuréticos son la piedra angular del tratamiento en pacientes con o sin SCR. Los diuréticos se prescriben en más del 90% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, pero a diferencia de muchas otras terapias farmacológicas, las mejores prácticas clínicas basadas en la evidencia para el uso de diuréticos en la insuficiencia cardíaca siguen siendo inciertas, lo que proporciona un alivio inmediato de los síntomas de la insuficiencia cardíaca pero ningún beneficio en la morbilidad a corto o largo plazo (Rubinstein & Sanford, 2019).

Los diuréticos de asa inhiben el cotransportador de Na+K+2Cl- en la rama ascendente gruesa del asa de Henle, y esto conduce principalmente a natriuresis y pérdida de volumen en estados edematosos como ICC. Tienen una acción de corta duración, de 2 a 3 horas y hasta 6 horas para la administración en bolo intravenoso y oral, respectivamente. Independientemente del régimen diurético, la resistencia a los diuréticos es común, especialmente en pacientes con síntomas graves de insuficiencia cardíaca, y se

ha informado que ocurre en el 30 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca en tratamiento con diuréticos (Rahman et al., 2021).

Los diuréticos de asa tienen efectos complejos sobre la hemodinámica sistémica y renal, que se ven afectados por la vía de administración, la dosis, las comorbilidades y la duración del uso. El uso de bolo intravenoso (IV) en dosis altas mejora la congestión cardiopulmonar, la pérdida neta de líquidos y el peso con mayor eficacia que el tratamiento en dosis bajas. Las infusiones continuas de diuréticos de asa no son más eficaces que los diuréticos de asa administrados con frecuencia en bolos. Entre estos fármacos, la torasemida tiene la vida media más prolongada (6 horas) en comparación con la furosemida (2,7 horas) y la bumetanida (1,3 horas) (Chitturi & Novak, 2018).

Asimismo, la reducción de la ingesta de sodio ha sido un pilar del tratamiento para evitar la expansión de volumen; pero esto nunca se ha probado en grandes ensayos aleatorizados, y algunos incluso han propuesto que la restricción de sodio puede tener un efecto perjudicial sobre los resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca. Las estrategias dirigidas al aumento de la contractilidad, así como los vasodilatadores para reducir tanto la precarga como la postcarga, se usan junto con diuréticos para mejorar los síntomas; sin embargo, no se ha demostrado que los diuréticos solos mejoren los parámetros relacionados con la función cardíaca (Doukky et al., 2016).

La ultrafiltración extracorpórea (UF) consiste en la producción de agua plasmática a partir de sangre entera a través de una membrana semipermeable (hemofiltro) en respuesta a un gradiente de presión transmembrana. Como el ultrafiltrado es isotónico al plasma, se eliminan aproximadamente de 134 a 138 mmol de sodio con cada litro de ultrafiltrado (Costanzo, 2020).

2.2.4.3. Vasodilatación

Se han estudiado múltiples agentes; los más utilizados en este escenario clínico son la nitroglicerina (en los casos agudos, con congestión y buena perfusión) y el péptido natriurético tipo B (Nesiritide). Como estrategia inicial en combinación con diuréticos, estos medicamentos demostraron ser superiores a los inotrópicos (principalmente dobutamina y dopamina) con menor mortalidad hospitalaria (McDonagh et al., 2021).

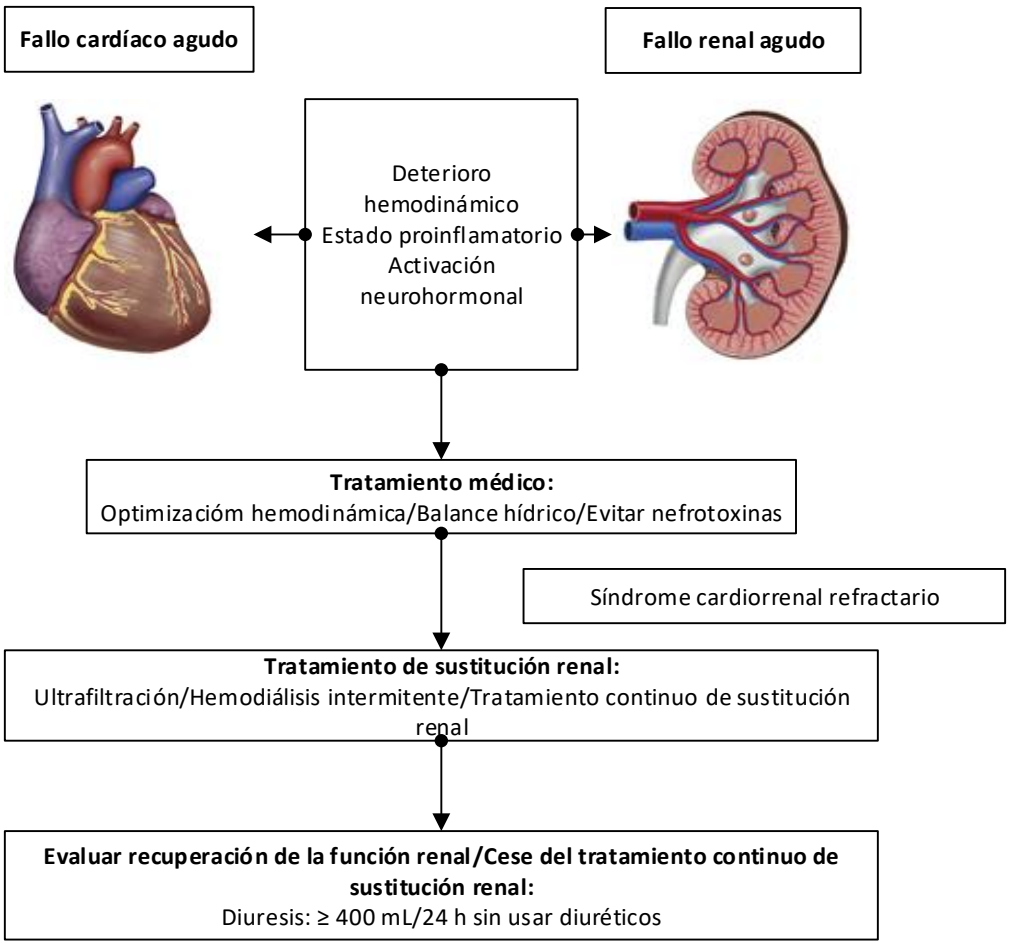
2.2.4.4. Inotrópicos

Este beneficio se extendería al SCR tipo 1; sin embargo, no es hasta que el flujo anterógrado está gravemente comprometido, el índice cardíaco es inferior a 1,5 l/min/m2, que el flujo sanguíneo renal comienza a disminuir (McDonagh et al., 2021).

2.2.4.4. Otros

Por otra parte, se sabe que la **terapia de resincronización cardíaca** (TRC) se ha utilizado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. También ha mejorado la función renal al mejorar el gasto cardíaco, aumentar la presión arterial media y disminuir la presión venosa central. La respuesta renal mejora después de la TRC en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Además, se reporta también una reducción significativa en la muerte, el trasplante o el uso de dispositivos de asistencia ventricular izquierda a los cinco años. La TRC también disminuye la actividad nerviosa simpática, lo que reduce el tono adrenérgico y la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona a largo plazo, lo que explica la mejora de la función renal (Davis & Virani, 2011; Verma et al., 2021). En la Figura 3 se resumen los aspectos fisiopatológicos y terapéuticos del síndrome cardio-renal.

Figura 3. Fisiopatología, manejo médico y uso de la terapia de reemplazo renal en la lesión renal aguda grave y el síndrome cardio-renal refractario



Fuente: Jentzer et al., (Jentzer et al., 2020)

2.3. Síndrome cardio-hepático

La insuficiencia cardíaca puede provocar daño hepático. Teniendo en cuenta que el hígado recibe hasta el 25% del gasto cardíaco, esto lo hace muy sensible a la reducción del flujo sanguíneo. Además, la falta de válvulas en las venas hepáticas permite que el aumento de la presión de la cava inferior golpee el lecho sinusoidal sin atenuación alguna. En este contexto, el síndrome cardio-hepático comprende una variedad de condiciones agudas y crónicas, donde el principal órgano afectado puede ser el corazón o el hígado.

Por lo tanto, el SCH enfatiza la naturaleza bidireccional de la interacción corazón-hígado y se caracteriza por una amplia gama de trastornos interrelacionados (Poelzl & Auer, 2015).

La disfunción hepática es frecuente en la ICC; casi todas las condiciones que afectan la función del ventrículo derecho pueden afectar el hígado por congestión retrógrada. Cada reducción del flujo del ventrículo derecho puede conducir a la congestión del hígado debido a la reducción del flujo de sangre: el hígado puede resistir el flujo cardíaco bajo, gracias a su doble suministro de sangre. El hígado se vasculariza a partir de dos fuentes; la primera es la arteria hepática que transporta sangre oxigenada de la circulación general, la segunda es la vena porta hepática que transporta sangre desoxigenada del intestino delgado y que contiene nutrientes (Correale et al., 2018).

Las afecciones cardíacas que pueden ocasionar congestión hepática incluyen (Correale et al., 2018):

- Pericarditis constrictiva.
- Hipertensión pulmonar grave.
- Estenosis mitral.
- Regurgitación tricuspídea.
- *Core pulmonale.*
- Miocardiopatía isquémica.

El mecanismo subyacente es la congestión pasiva debida a la presión ventricular derecha elevada. El aumento de la presión venosa causado por la disfunción del ventrículo derecho puede conducir a la atrofia de los hepatocitos y causar edema perisinusoidal, lo

que eventualmente dificulta la difusión de oxígeno y nutrientes. La necrosis hepática centrolobulillar se puede encontrar en caso de insuficiencia cardíaca aguda, cuando se produce tanto congestión como bajo suministro de sangre.

2.3.1. Fisiopatología

Los mecanismos fundamentales en la hepatopatía cardíaca son la reducción de la perfusión arterial, cuyos efectos nocivos se amplifican por la hipoxia concomitante, y la congestión pasiva secundaria al aumento de la presión venosa sistémica. La hipoperfusión arterial predomina en la insuficiencia cardíaca aguda que conduce a la hepatitis hipóxica, mientras que la congestión pasiva prevalece en la hepatopatía congestiva secundaria a insuficiencia cardíaca crónica (S. C. Shah & Sass, 2015).

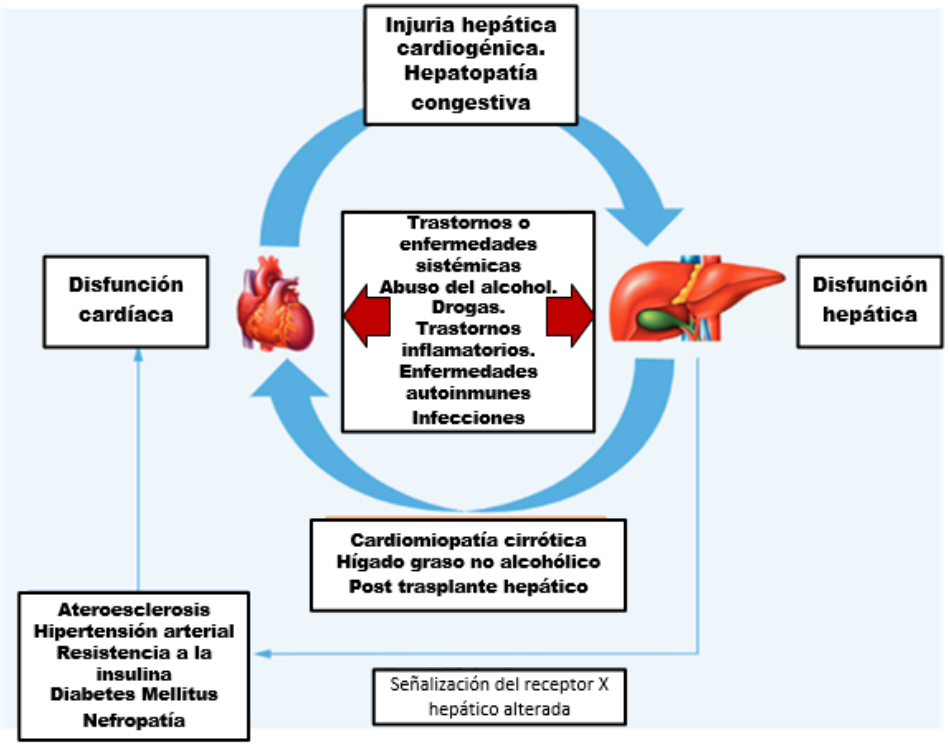
Por otra parte, la lesión por isquemia-reperfusión se caracteriza por el daño celular causado por la hipoxia inducida por hipoperfusión, que se exacerba después de la restauración del suministro de oxígeno. La lesión por reperfusión por isquemia hepática en la insuficiencia cardíaca se caracteriza por la activación temprana de las células de Kupffer, activación tardía de las células polimorfonucleares, la sobrecarga de calcio intracelular, las citoquinas y las quimiocinas, el estrés oxidativo, el daño mitocondrial y la alteración de la microcirculación hepática. Por otra parte, el óxido nítrico tiene un efecto protector. La lesión hepática histopatológica es necrosis coagulativa centrolobulillar en la zona 3, que puede extenderse a hepatocitos (Koehne de Gonzalez & Lefkowitch, 2017).

Otro mecanismo es la congestión hepática. La ausencia de válvulas en las venas hepáticas permite que el aumento de la presión de la cava inferior impacte en el lecho sinusoidal y cause congestión centrolobulillar, dilatación sinusoidal y fibrosis perivenular. El mayor daño se produce en la zona 3 del acino de Rappaport, que rodea la vena central,

con respecto a la región periportal (zona 1). La necrosis de las células hepáticas centrolobulillares puede extenderse a áreas periféricas y es seguida por el depósito y la diseminación de tejido conectivo, que une una vena central con la otra, lo que finalmente conduce a la cirrosis (Guan et al., 2014; Møller & Bernardi, 2013).

En la figura 4 se muestra la confluencia de la disfunción cardiaca y hepática, en diferentes condiciones clínicas.

Figura 4. Disfunción cardíaca y hepática a veces confluyen



Fuente: Xanthopoulus et al., (Xanthopoulos et al., 2019).

La congestión hepática asociada a disfunción cardíaca puede aparecer por dos mecanismos: agudo y crónico. En la injuria hepática congestiva aguda, el insulto inicial es la reducción del flujo de salida hepático, lo que provoca congestión hepática. Si esto persiste, se produce una reducción aguda del aporte de sangre al hígado, lo que se traduce

en una hipoxia hepática aguda severa. El segundo mecanismo, parte de una reducción crónica del flujo hepático de entrada, ocasionando una congestión hepática crónica y; además, se produce una reducción crónica del flujo de entrada, lo que ocasiona una hipoxia hepática crónica; ambas condiciones describen la hepatopatía congestiva (Xanthopoulos et al., 2019).

Teniendo en cuenta esto, los trastornos hepáticos de origen cardíaco se dividen en dos grandes grupos (Witczak et al., 2015):

- **Hepatitis isquémica aguda**: hipoxia tisular, elevación marcada de AST, ALT, deshidrogenasa láctica (LDH), fosfatasa alcalina y bilirrubina (Ledgerwood et al., 2022).
- **Hepatopatía congestiva**: edema perisinusoidal, trombosis sinusoidales, ascitis, ictericia, elevación moderada o nula de AST, ALT, LDH, fosfatasa alcalina y bilirrubina (Xu et al., 2021).

2.3.2. Disfunción hepática en IC aguda

Se caracteriza por un rápido empeoramiento de la función cardíaca que conduce a una lesión hepática aguda, que comúnmente se conoce como hepatitis hipóxica, hepatitis isquémica o choque hepático. Las alteraciones de las enzimas hepáticas en la insuficiencia cardíaca aguda descompensada se relacionan con necrosis de las células hepáticas, lo que se traduce en una elevación de las transaminasas; aunque también puede haber colestasis. El incremento en los niveles de bilirrubina sérica se produce de igual manera por una afectación hepatocelular u obstructiva (colestasis); de igual manera, pueden identificarse

alteraciones en la función sintética del hígado, como la hipoalbuminemia o el incremento del tiempo de protrombina (Laribi & Mebazaa, 2014).

En este sentido, el patrón analítico característico del síndrome cardio-hepático tipo 1 incluye un incremento importante y acelerado de los niveles de ALT y LDH, en las primeras 72 horas de haber sucedido las alteraciones hemodinámicas (insuficiencia cardíaca aguda); sin que pueda explicarse este patrón enzimático por otras causas. Así, una proporción de ALT a LDH <1,5 al principio de la lesión hepática, es característica de la lesión cardiogénica, a diferencia de otras causas de hepatitis (Cassidy & Reynolds, 1994; Poelzl & Auer, 2015).

2.3.3. Disfunción hepática en IC crónica

El mecanismo fisiopatológico primario descrito en la disfunción hepática es la transmisión de la presión venosa central elevada al sistema venoso hepático que conduce a la congestión hepática pasiva. Otro mecanismo implicado en la lesión hepática es la disminución del gasto cardíaco que conduce a una alteración de la perfusión hepática asociada a una necrosis hepatocelular aguda. Además, se ha relacionado las alteraciones en las pruebas de función hepática con un mal resultado en la insuficiencia cardíaca crónica (Laribi & Mebazaa, 2014).

Por otra parte, la literatura especializada describe también la coexistencia de daño hepático y cardíaco. En la Tabla 4 se muestra la asociación temporal de los cambios cardíacos a consecuencia de una enfermedad hepática.

Tabla 4 Relaciones temporales entre cambios en la morfología cardíaca, función cardíaca y hepática, desarrollo de complicaciones y cambios en el gasto cardíaco durante el curso de la enfermedad hepática

Morfología cardíaca	**Normal** 	**Hipertrofia** 	**Hipertrofia / dilatación** 
Función cardíaca	Normal	Disfunción diastólica	Disfunción sistólica, insuficiencia cardíaca
Función hepática	Cirrosis compensada	Cirrosis compensada o ligeramente descompensada/ascitis	Ascitis, cirrosis descompensada, disfunción renal.
Circulación sistémica	Signos de vasodilatación	Estado hiperdinámico	Estado hiperdinámico, reducción de la función de bomba
Hallazgos cardíacos	Incremento del segmento QT	Incremento del intervalo QT, aumenta el tiempo de desaceleración, aumenta el tiempo de eyección del VI	Incremento del segmento QT, desincronización sistólica eléctrica y mecánica, incremento del volumen de la aurícula izquierda, y volumen diastólico final izquierdo

Fuente: Moller et al., (Møller & Bernardi, 2013).

2.3.4. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico está dominado por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha más que por los de enfermedad hepática. La hepatomegalia es la manifestación más común (95% a 99%) en insuficiencia cardíaca aguda o crónica. No es infrecuente el dolor de carácter leve y sordo en el cuadrante superior derecho y es probable que sea

secundario a hepatomegalia y estiramiento de la cápsula de Glisson (Samsky et al., 2013). Un hallazgo físico adicional incluye un hígado pulsátil, que esencialmente resulta de una sobrecarga de volumen de la aurícula derecha. Es importante destacar que la pérdida del hígado pulsátil en la enfermedad cardíaca crónica es más preocupante que su presencia, ya que esto pudiera implicar progresión a fibrosis cardíaca o cirrosis (Fortea et al., 2020).

Otros elementos clínicos incluyen edema periférico, derrame pleural, esplenomegalia e ictericia. La ascitis también está clínicamente presente en un porcentaje importante de los pacientes con hepatopatía congestiva. En este punto, debe tenerse en cuenta que la ascitis es el resultado de una insuficiencia cardíaca derecha y no de una disfunción hepática intrínseca, como ocurre en otras causas de cirrosis (Oey et al., 2016).

2.3.5. Tratamiento

La piedra angular del tratamiento de todas las formas de hepatopatía congestiva, del síndrome con elevaciones leves y asintomáticas de los índices hepáticos hasta la cirrosis cardíaca, se dirige al tratamiento de la disfunción cardíaca subyacente y cualquier factor desencadenante de la descompensación aguda. No existen datos que definan un algoritmo de tratamiento médico óptimo para el tratamiento de pacientes con síndrome cardio-hepático; en este punto, debe tenerse en cuenta que muchas de las terapias médicas utilizadas para tratar la insuficiencia cardíaca pueden tener efectos perjudiciales en otros órganos en el contexto de una enfermedad hepática.

En este sentido, el uso de IECA está contraindicado en un paciente con cirrosis y ascitis, ya que puede desencadenar un síndrome hepato-renal. Se prefieren los bloqueadores betas no selectivos para la hipertensión portal en la enfermedad hepática, y el carvedilol ha mostrado beneficio en la insuficiencia cardíaca. Las estatinas

generalmente son seguras para los pacientes con enfermedad hepática, pero es necesario controlar las enzimas hepáticas. Los diuréticos (especialmente diuréticos de asa y bloqueadores de aldosterona) pueden ser útiles tanto en enfermedades cardíacas como hepáticas, pero también pueden precipitar el síndrome hepatorrenal en el contexto de cirrosis con ascitis (Ford et al., 2015).

El manejo intrahospitalario usual para estos pacientes incluye vasodilatadores, inotrópicos (milrinona), con lo que se persigue incrementar el gasto cardíaco. Esta estrategia no es universalmente válida, ya que en algunos pacientes puede empeorar el cuadro. Si las presiones de llenado del ventrículo izquierdo son relativamente normales, la resistencia venosa periférica es baja y el problema hemodinámico principal es la incapacidad de aumentar el gasto cardíaco para llenar un sistema circulatorio vasodilatado en el contexto de insuficiencia cardíaca derecha, dicha estrategia de tratamiento puede empeorar el estado circulatorio y precipitar insuficiencia renal aguda (Ford et al., 2015).

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Diseño de investigación

Se realizó un estudio transversal.

3.2. Población y muestra

La población estuvo conformada por todos los pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva en el Hospital Eugenio Espejo desde 2017 hasta el 2020. En el servicio de estadística se han reportado cerca de 300 casos anuales de insuficiencia cardiaca (reporte de 2020). El muestreo fue de tipo no probabilístico a conveniencia.

3.3. Criterios de selección

3.3.1. Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años de edad con insuficiencia cardíaca.

3.3.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas con diagnóstico de falla hepática de origen no cardíaco.
- Historias clínicas de pacientes con terapia de sustitución renal.
- Historias clínicas de pacientes gestantes.

3.4. Operacionalización de variables del estudio

3.4.1. Variables en la investigación

- *Dependientes:* Síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
- *Independientes:* Pacientes con insuficiencia cardíaca.
- *Intervinientes*: Factores sociodemográficos (genero, edad, etnia, educación), comorbilidades, biomarcadores, alteraciones en el dinamismo cardiaco demostrados por estudio de imagen.

3.4.2. Matriz de Operacionalización de variables

Área	Variable	Definición	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Fuente
Socio demográficas	Sexo	Condición orgánica fenotípica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Femenino 2. Masculino	Historia clínica
	Edad	Período comprendido de la fecha de nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa discreta	Nominal	Años cumplidos	Historia clínica
	Ocupación	Actividad en la que se desarrolla para el sustento económico.	Nominal politómica	Nominal	1. Empleado de gobierno 2. Empleado privado 3. Empleado tercerizado 4. Jornalero o peón 5. Patrono 6. Cuenta propia 7. Trabajador del hogar no remunerado. 8.Trabajador	Historia clínica

					no del hogar no remunerado 9. Ayudante no remunerado de salariado/jornalero 10. Empleado doméstico	
	Etnia	Valores y prácticas culturales que distinguen a los grupos humanos.	Cualitativa politómica	Nominal	1. Mestizos 2. Afroecuatoriano 3. Blancos. 4. Indígenas 5. Montubios 6. Otros	Historia clínica
	Región de residencia	Lugar en que vive la persona.	Cualitativa politómica	Nominal	1. Sierra 2. Costa 3. Oriente 4. Región Insular	Historia clínica
	Nivel de instrucción	Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	Cualitativa politómica	Nominal	1. Ninguno 2. Centro de alfabetización 3. Educación básica 4. Media 5. Superior	Historia clínica
	Nacionalidad	Condición que reconoce a una persona la pertenencia a un estado o nación	Cualitativa politómica	Nominal	1. Ecuatoriana 2. Colombiana 3. Venezolana 4. Otros	Historia clínica
Comorbilidades	Comorbilidades	Es un término utilizado para	Cualitativa politómica	Nominal	1. Dislipidemia	Historia clínica

		describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.			2. Diabetes mellitus 3. Hipertensión arterial 4. Anemia 5. Enfermedad renal crónica 6. Ninguna	
Biomarcadores	Fracción amino-terminal del péptido natriurético de tipo B (NT- Pro-BNP)	Péptido natriurético cerebral, Principalmente secretado en los ventrículos del corazón.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevado	Historia clínica
	Troponinas	Proteína que se encuentra en los músculos del corazón	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada	Historia clínica
	Creatinina sérica	Producto de desecho que resulta de los procesos de producción de energía de los músculos	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal: 2. ≥ 1.5 veces el valor basal	Historia clínica
	Albuminura	Presencia de albúmina en la orina.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal: < 30 2. Moderadamente aumentado: 30 a 300 3. Muy aumentado: > 300	Historia clínica
	Bilirrubina total	Sustancia que se forma cuando los glóbulos rojos se descomponen, forma parte de la bilis.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada ≥1,5 mg/dl	Historia clínica

	Fosfatasa Alcalina	Es una proteína que se encuentra en todos los tejidos corporales, mayormente en el hígado.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada ≥225 UI/l	Historia clínica
	Gamma-glutamil transferasa (GGT)	Enzima que se encuentra mayormente en el hígado.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada ≥100 UI/l	Historia clínica
	Aspartato aminotrans ferasa (TGO)	Enzima bilocular, se encuentra distribuida en el citoplasma y en las mitocondrias de las células, se eleva en daño hepatocelular.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada ≥60 UI/l	Historia clínica
	Alanina-aminotrans ferasa (TGP)	Enzima unilocular, citoplasmática, se eleva en daño hepatocelular.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada ≥75 UI/l	Historia clínica
Dinamismo cardíaco	Presión de la aurícula derecha	Valores de presión de la aurícula izquierda.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada	Historia clínica
	Presión sistólica de la arteria pulmonar	Valores de presión de la arteria pulmonar.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Elevada	Historia clínica
	Tamaño del ventrículo izquierdo	Valores de la dimensión del ventrículo izquierdo.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Aumentado	Historia clínica
	Tamaño de la aurícula izquierda	Valores de la dimensión de la aurícula izquierda.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Aumentada	Historia clínica
	Tamaño de la aurícula derecha	Valores de la dimensión de la aurícula derecha.	Cuantitativa continua	Nominal	1. Normal 2. Aumentada	Historia clínica
	FEVI	Medida expresada como porcentaje de la cantidad de sangre que el	Cuantitativa continua	Nominal	1. Reducida: ≤ 40% 2. Borderline:	Historia clínica

		ventrículo izquierdo bombea hacía fuera con cada contracción.			entre 41 a 49% 3. Preservada: ≥ 50%	
	Función del ventrículo derecho	Correcto funcionamiento del ventrículo derecho	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Normal 2. Alterada	Historia clínica
	Disfunción diastólica	Es la condición en la cual, para mantener gasto cardíaco normal, la presión de llenado se encuentra aumentada.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
Fármacos y contrastes	Uso de medios de contraste	Uso previo de contrastes.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
	Uso de diuréticos	Toma previa de diuréticos.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
	Uso de AINES	Toma previa de AINES.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
Síndrome s de insuficienci a cardíaca	Síndrome cardio-renal tipo 1	Condición clínica en la cual existe una insuficiencia cardiaca aguda que lleva al desarrollo de una injuria renal aguda, con valores de creatinina mayores al ≥ 1.5 veces el valor basal en los 7 días previos o incremento de 0,3 mg/dl dentro de las 48 horas.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
	Síndrome cardio-renal tipo 2	Condición clínica en la cual existe una insuficiencia	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica

		cardiaca crónica previa que lleva al desarrollo de una enfermedad renal crónica progresiva, con cambios en la función y estructura renal durante 3 meses o más.				
	Síndrome cardio-hepático	Condición clínica en la cual existe una insuficiencia cardiaca previa que lleva al desarrollo de una injuria hepática, puede presentarse como: SCH-1, con elevación aislada de las transaminasas, GOT y/o TGP, secundario a hipoxia celular por falla cardiaca anterógrada; SCH-2, con un patrón colestásico caracterizado por aumento de la bilirrubina total, fosfatasa alcalina y/o GGT, consecuencia de la congestión hepática por falla cardiaca retrograda, y un SCH-3, que reine ambas alteraciones en un patrón mixto	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. SCH-1 2. SCH-2 3. SCH-3	Historia clínica

Elaborado por: Karina Mosquera (2022).

3.5. Procedimientos de recolección de información

Previa carta de intención de las autoridades del Hospital Eugenio Espejo y aceptación del protocolo por el CEISH, la autoridad pertinente designó al servicio de estadística, la recolección de datos utilizando la matriz enviada por el investigador principal. El servicio de estadística entregó la base pseudoanonimizada digital, en hojas de cálculo de Microsoft Excel 2011 versión 14.0.0.

3.6. Análisis de datos

La descripción de variables nominales se realizó mediante frecuencia absoluta y porcentaje. La descripción de variables continuas, mediante medidas de tendencia central (promedio, mediana, moda), de distribución (DT) y de posición (percentiles 25, 50, 75, 90, 95).

La asociación entre el síndrome cardio-renal y cardio-hepático con las variables sociodemográficas, comorbilidades, biomarcadores, dinamismo cardiaco y fármacos se evaluó mediante ji$_2$ (X^2). Se consideró significancia con una $p < 0,05$. La fuerza de asociación se midió mediante la razón prevalencia (RP) con su respectivo intervalo de confianza del 95% ($IC_{95\%}$). Los análisis se realizaron con el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS versión 26).

3.7. Aspectos bioéticos

Propósito: Se buscó identificar la prevalencia y los factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca congestiva en el Hospital Eugenio Espejo desde el 2017 hasta el 2020.

Procedimiento: Esta investigación no involucró ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, de manera que no implicó ningún riesgo para estos o para los investigadores. Este protocolo aprobado por el CEISH fue presentado al departamento de docencia e investigación del Hospital Eugenio Espejo para su permiso de ejecución.

Se solicitó la base de datos al área de estadística del Hospital Eugenio Espejo previamente pseudoanonimizada conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos personales y el Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021 mediante oficio, para aprobación por el director médico. El personal de estadística fue asignado por las autoridades respectivas, el proceso de entrega de la data fue en memoria digital. La información fue de uso exclusivo de los investigadores durante el tiempo que se realice la investigación.

Confidencialidad de la información: El Hospital Eugenio Espejo entregó la información pseudoanonimizada que omitió datos personales identificables o cualquier información que pudiese traducirse en la identificación de los participantes, limitando el acceso a los datos personales.

Con respecto a las consideraciones de género el equipo de investigación y la investigadora principal son de género femenino, de igual manera la población de estudio contiene la variable sexo lo que involucra la frecuencia entre hombres y mujeres.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Características sociodemográficas de la población de pacientes con ICC

La población de estudio estuvo conformada por 338 pacientes del HEE. Los años procedentes para el análisis fueron del 2017 al 2020. El 14,8% de los participantes proceden de ingresos durante el 2017, 16,0% del 2018, 30,8% del 2019 y 38,5% del 2020.

En relación al sexo de los participantes, predominaron los hombres (n=171; 50,6%). La edad de los participantes estuvo entre 21 a 103 años. El promedio de edad fue 67,65 años (desviación estándar de 14,41años), mientras que la mediana fue 68 años. Con objetivo del estudio y de acuerdo a los ciclos de vida propuestos por el Modelo de Atención Integral de Salud del Ecuador (MAIS) se recategorizó la variable "edad" por "grupos etarios" (Ministerio de Salud Pública, 2018): adultos jóvenes (21 a 39 años), adultos medios (40 a 64 años) y adultos mayores (más de 65 años); donde el rango de edad más frecuente fue el de adultos mayores (n=218; 64,5%), el menor grupo fueron los adultos jóvenes (n=17; 5%).

En la categoría nivel de instrucción, el mayor porcentaje se concentró en la educación básica (n=216; 63,9%), posteriormente educación media (n=76; 22,5%), educación superior (n=18; 5,3%) y centro de alfabetización (n=11; 3,3%). En la ocupación predomino el trabajador del hogar no remunerado (n=149; 44,1%), seguido por cuenta propia (n=121; 35,8%), jornalero o peón (n=36; 10,7), empleado privado (n=15; 4,4%) y empleado de gobierno (n=7; 2,1%).

En relación a la etnia, los mestizos predominaron con el (n=270; 79,9%) seguido de la etnia montubia (n=29; 8,6%), indígena (n=13; 3,8%) y afroecuatoriano en el (n=7;

2,1%). La mayoría de la población procede de la sierra con el (n=309; 91,4%), seguido por la región costa con el (n=21; 6,2%) y el oriente (n=8; 2,4%). Con respecto a la nacionalidad la ecuatoriana predomina en (n=307; 90,8%) seguida de la nacionalidad venezolana (n=19; 5,6%). Los participantes procedentes de Colombia y de otras nacionalidades fueron (n=6; 1,8%). La tabla 5 resume los resultados.

Tabla 5 Características sociodemográficas de la población de estudio

Variable	Categoría	n	%
Sexo	Femenino	167	49,4
	Masculino	171	50,6
	Adulto joven	17	5,0
Edad	Adulto medio	103	30,5
	Adulto mayor	218	64,5
	Ninguno	17	5,0
	Centro de alfabetización	11	3,3
Nivel de instrucción	Educación básica	216	63,9
	Educación media	76	22,5
	Educación superior	18	5,3
	Empleado de gobierno	7	2,1
	Empleado privado	15	4,4
Ocupación	Jornalero o peón	36	10,7
	Patrono	10	3,0
	Cuenta propia	121	35,8
	Trabajador del hogar no remunerado	149	44,1
	Mestizos	270	79,9
	Afroecuatoriano	7	2,1
Etnia	Indígenas	13	3,8
	Montubios	29	8,6
	Otros	19	5,6
	Sierra	309	91,4
Región de residencia	Costa	21	6,2
	Oriente	8	2,4
	Ecuatoriana	307	90,8
Nacionalidad	Colombiana	6	1,8
	Venezolana	19	5,6
	Otros	6	1,8

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.1.1. Características de comorbilidades

Con respecto a las comorbilidades, la hipertensión arterial primaria fue la más frecuente (n=228; 67,5%), seguida de la diabetes mellitus tipo 2 con el (n=76; 22,5%). La anemia presentó la menor frecuencia (n=40; 11,8%). Los datos se resumen en la tabla 6.

Tabla 6 Comorbilidades de la población de estudio

Variable	Categoría	n	%
Diabetes	Sí	76	22,5
	No	262	77,5
Hipertensión arterial	Sí	228	67,5
	No	110	32,5
Dislipidemia	Sí	50	14,8
	No	288	85,2
Anemia	Sí	40	11,8
	No	298	88,2
Enfermedad renal crónica	Sí	52	15,4
	No	286	84,6

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.1.2. Biomarcadores de la población de estudio

En la tabla número 7 se describen los biomarcadores de los pacientes con insuficiencia cardíaca que presentaron síndrome cardio-renal y cardio-hepático. En el síndrome cardio-renal, las troponinas se encontraron elevadas en el 77,2% (n=196), NT-Pro-BNP presento elevación en el 96,7% (n=265), la creatinina estuvo elevada en el 44,0% (n=136), la albuminuria se encontró moderadamente aumentada en el 34,6% (n=82) y muy aumentada en un 4,6% (n= 11).

Con respecto a los biomarcadores para determinar síndrome cardio-hepático se encontró bilirrubinas elevadas en el 35,1% (n=87), la fosfatasa alcalina se presentó por encima de los rangos normales en el 29,6% (n=72), la gamma glutaril transferasa (GGT) se incrementó en el 29% (n=69), la TGO elevada en el 27,3% (n=72) y TGP presentó elevación en el 26,6% (n=70).

Tabla 7 Biomarcadores de la población de estudio

Variable	Categoría	n	%
NT- Pro-BNP	Normal	9	3,3
	Elevado >125pg/ml	265	96,7
Troponina	Normal 0,12-0,60ng/ml	58	22,8
	Elevado	196	77,2
Creatinina	Normal 0,7-1,2mg/dl	173	56,0
	>=1,5 veces el valor basal	136	44,0
	Normal <30	144	60,8
Albuminuria	Moderadamente aumentado 30 a 300	82	34,6
	Muy aumentado >300	11	4,6
Bilirrubina total	Normal	161	64,9
	Elevado >=1,40mg/dl	87	35,1
Fosfatasa alcalina	Normal 44-14ui/L	171	70,4
	Elevada >=148	72	29,6
Gamma-glutaril transferasa (GGT)	Normal	169	71,0
	Elevada >=100ui/L	69	29,0
TGO	Normal	192	72,7
	Elevada>=40ui/L	72	27,3
TGP	Normal	193	73,4
	Elevado >= 41ui/L	70	26,6

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.1.3. Dinamismo Cardíaco

El 80,2% (271/338) de los participantes presentaron un registro de ecocardiograma. Los resultados mostraron una presión de la aurícula derecha elevada en 49,4% (134/271), la presión sistólica de la arteria pulmonar elevada en 67,3% (183/271), el tamaño del ventrículo izquierdo se elevó en el 87,8% (238/271), el 82,7% (224/271) presentaron un aumento en el tamaño de la aurícula izquierda, el 53,5% (145/271) mostro aumento de la aurícula derecha.

La FEVI se encontró reducida en el 53,1% (144/271) participantes, seguida de la preservada con el 30,6% (83/271), la función del ventrículo derecho se encontró alterado en el 66,8% (181/271) y la disfunción diastólica se presentó en un 98,5% (267/271) de la población del estudio.

Tabla 8 Dinamismo cardiaco de la población de estudio

Variable	Categoría	N	%
Presión de aurícula derecha	Normal	137	50,6
	Elevado	134	49,4
Presión sistólica de la arteria pulmonar	Normal 35mmhg	58	32,7
	Elevado	196	67,3
Tamaño del ventrículo izquierdo	Normal	33	12,2
	Aumentado	238	87,8
Tamaño de aurícula izquierda	Normal	144	60,8
	Aumentado	82	34,6
Tamaño de aurícula derecha	Normal	126	46,5
	Aumentada	145	53,5
FEVI	Reducida <=40%	144	53,1
	Bordelinde entre 41 a 49%	14	16,2
	Preservada >= 50%	83	30,6
Función del ventrículo derecho	Normal	90	33,2
	Alterado	181	66,8
Disfunción diastólica	Sí	267	98,5
	No	4	1,5

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático en el Hospital Eugenio Espejo.
Elaboración: Karina Mosquera

4.1.4. Fármacos y contrastes

El 22,2% (75/338) de los participantes usaron medios de contraste; el 95% (321/338) recibían diuréticos al momento del estudio y finalmente el 29,0% (98/338) de la población usaba AINES.

Tabla 9 Uso de Fármacos y contrastes de la población de estudio

Variable	Categoría	n	%
Medios de contraste	Sí	75	22,2
	No	263	77,8
Uso de diurético	Sí	321	95,0
	No	17	5,0
Uso de AINES	Sí	98	29,0
	No	240	71,0

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático en el Hospital Eugenio Espejo.
Elaboración: Karina Mosquera

4.1.5. Prevalencia del síndrome cardio-renal y cardio-hepático

La prevalencia del síndrome cardio-renal tipo I fue 11,2% (n=38) y del síndrome cardio-renal tipo II fue 24,9%(n=84). La variable cardio-renal se construyó de las variables de biomarcadores como: creatinina, albuminuria, Pro-BNP, troponinas y de las variables de dinamismo cardiaco: presión sistólica de la arteria pulmonar, presión de la aurícula izquierda, gasto cardiaco y FEVI reducida.

Con respecto al síndrome cardio-hepático, la prevalencia del SCH-1 fue 10,4% (n=35), el SCH-2 fue 13,6%(n=46) y el SCH-3 fue 15,4%(n=52). La variable síndrome cardio-hepático se construyó a partir de las variables: TGO, TGP, aumento de bilirrubina, GGT y FAL.

Los años procedentes para el análisis fueron en su mayoría del 2019 en el síndrome cardio-renal y del síndrome cardio-hepático en el año 2020. Los resultados se resumen en la tabla 10.

Tabla 10 Complicaciones de insuficiencia cardíaca de la población de estudio

Variable	Categoría	N	%
Síndrome cardio-renal	Sí	38	11,2
tipo I	No	300	88,8
	2017	1	2,6
	2018	6	15,8
	2019	19	50
	2020	12	31,6
Síndrome cardio-renal	Sí	84	24,9
tipo II	No	254	75,1
	2017	17	20,2
	2018	13	15,5
	2019	29	34,5
	2020	25	29,8
Síndrome cardio hepático	Sch-1	35	10,4
	Sch-2	46	13,6
	Sch-3	52	15,4
	Ninguno	205	60,7
	2017	50	14,8
	2018	54	16,0
	2019	104	30,8
	2020	130	38,5

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal.
Elaboración: Karina Mosquera

4.2. Análisis univariado de las características sociodemográficas de la población con síndrome cardio-renal

En la población de estudio se encontró que 38 (11,2%) participantes presentaron síndrome cardio-renal tipo I y 84 (24,9%) pacientes presentaron síndrome cardio-renal tipo II; la tabla a continuación muestras las frecuencias relativas y absolutas de las características sociodemográfico de estas poblaciones.

En el síndrome cardio-renal tipo I, el sexo masculino predominó en 60,5% (n=23), el adulto mayor obtuvo un porcentaje del 68,4 % (n=26), los pacientes presentaron educación básica en un 65,8% (N=25), en ocupación predominó las actividades por cuenta propia con el 42,1% (n=16), seguido del trabajo del hogar no remunerado en 39,5% (n=15); los mestizos se encontraron en el 92,1% (n= 35), la mayoría de la población procedía de la sierra con 94,7% (n=36); con respecto a la nacionalidad, el mayor porcentaje fue ecuatoriano en el 94,7% (n=36).

Con respecto al síndrome cardio-renal tipo II se encontró predominio femenino en el 51,2% (n=43), con respecto al grupo etario el adulto mayor se presentó en el 69,0% (n=58), en nivel de instrucción la educación básica fue prevalente 65,5% (n=55), el trabajo no remunerado del hogar presento un 44,0% (n=37), con respecto a la etnia, lo mestizos obtuvieron el 79,8% (n= 67), la sierra predomino con 89,3% (n=75), la nacionalidad ecuatoriana obtuvo un porcentaje mayor del 92,9% (n=78).

Tabla 11 Características sociodemográficas del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio.

Síndrome	Variable	Categoría	n	%
Síndrome cardio-renal tipo I	Sexo	Mujer	15	39,5
		Hombre	23	60,5
	Grupo etario	Adulto medio	12	31,6
		Adulto mayor	26	68,4
	Nivel de Instrucción	Ninguno	2	5,3
		Centro de alfabetización	1	2,6
		Educación básica	25	65,8
		Educación media	7	18,4
		Educación superior	3	7,9
	Ocupación	Empleado de gobierno	1	2,6
		Empleado privado	1	2,6
		Jornalero o peón	4	10,5
		Patrono	1	2,6
		Cuenta propia	16	42,1
		Trabajador del hogar no remunerado	15	39,5
	Etnia	Mestizos	35	92,1
		Montubios	1	2,6
		Otros	2	5,3
	Región de residencia	Sierra	36	94,7
		Costa	1	2,6
		Oriente	1	2,6
	Nacionalidad	Ecuatoriana	36	94,7
		Venezolana	2	5,3
	Sexo	Mujer	43	51,2
		Hombre	41	48,8
	Grupo etario	Adulto joven	4	4,8
		Adulto medio	22	26,2
		Adulto mayor	58	69,0
	Nivel de Instrucción	Ninguno	2	2,4
		Centro de alfabetización	4	4,8
		Educación básica	55	65,5
		Educación media	22	26,2
		Educación superior	1	1,2
	Ocupación	Empleado de gobierno	3	3,6
		Empleado privado	1	1,2
		Jornalero o peón	11	13,1
		Patrono	3	3,6
		Cuenta propia	29	34,5

Síndrome cardio-renal tipo II		Trabajador del hogar no remunerado	37	44,0
	Etnia	Mestizos	67	79,8
		Afroecuatoriano	2	2,4
		Indígenas	1	1,2
		Montubios	10	11,9
		Otros	4	4,8
	Región de residencia	Sierra	75	89,3
		Costa	8	9,5
		Oriente	1	1,2
		Ecuatoriana	78	92,9
	Nacionalidad	Colombiana	1	1,2
		Venezolana	4	4,8
		Otros	1	1,2

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.2.1. Comorbilidades del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio

Con respecto a las comorbilidades en el síndrome cardio-renal tipo I, la hipertensión arterial predomino en un 60,5% (n=23); en el síndrome cardio-renal tipo II obtuvo un mayor porcentaje la hipertensión arterial en un 77,4% (n=65), la enfermedad renal crónica presento 50% (n=42) de prevalencia. Se descartaron los síndromes cardio-renales 3 y 4.

Tabla 12 Comorbilidades del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio.

Síndrome	Variable	Categoría	n	%
	Diabetes	Sí	10	26,3
		No	28	73,7
	Hipertensión	Sí	23	60,5
	Arterial	No	15	39,5
	Dislipidemia	Sí	4	10,5
		No	34	89,5
Síndrome cardio-renal tipo I	**Anemia**	Sí	2	5,3
		No	36	94,7
	Enfermedad Renal	Sí	2	5,3
	Crónica	No	36	94,7
	Diabetes	Sí	34	40,5
		No	50	59,5
		Sí	65	77,4

	Hipertensión Arterial	No	19	22,6
Síndrome cardio-renal tipo II	**Dislipidemia**	Sí	15	17,9
		No	69	82,1
	Anemia	Sí	19	22,6
		No	65	77,4
	Enfermedad Renal Crónica	Sí	42	50,0
		No	42	50,0

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.2.2. Biomarcadores del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio.

En relación a los biomarcadores en el síndrome cardio-renal tipo I se observó que el NT-Pro-BNP se encontró elevado en el 91,4%(n=32), las troponinas en el 82,8% (n=24) y la creatinina se elevó en el 100%(n=38) de los pacientes del estudio. En el síndrome cardio-renal tipo II, el NT-Pro-BNP se elevó en 97,4% (n=76), las troponinas se encontraron elevadas en 82,1% (n=64), la creatinina elevada se observó en el 98,8% (n=83) de la población.

Tabla 13 Biomarcadores del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio.

Síndrome	**Variable**	**Categoría**	**n**	**%**
Síndrome cardio-renal tipo I	**NT- Pro-BNP**	Normal	3	8,6
		Elevado >125pg/ml	32	91,4
	Troponina	Normal 0,12-0,60ng/ml	5	17,2
		Elevado	24	82,8
	Creatinina	>=1,5 veces el valor basal	38	100
Síndrome cardio-renal tipo II	**NT- Pro-BNP**	Normal	2	2,6
		Elevado >125pg/ml	76	97,4
	Troponina	Normal 0,12-0,60ng/ml	14	17,9
		Elevado	64	82,1
	Creatinina	Normal 0,7-1,2mg/dl	1	1,2
		>=1,5 Veces el valor basal	83	98,8

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.2.3. Dinamismo cardíaco del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio.

En el síndrome cardio-renal tipo I el dinamismo cardíaco reportó los siguientes resultados: con respecto a la presión sistólica de la arteria pulmonar, esta se encontró elevada en un 62,5% (n=20), el tamaño de ventrículo izquierdo se elevó en 84,4% (n=27), el tamaño de la aurícula izquierda se encontró aumentada en el 78,1% (n=25), el tamaño de la aurícula derecha se incrementó un 53,1% (n=17), FEVI obtuvo un mayor porcentaje al encontrarse reducida en el 53,1% (n=17), la función del ventrículo derecho se encontró alterado en 56,3% (n=18), la disfunción diastólica se presentó en un 84,2% (n=32) de los pacientes.

En el síndrome cardio-renal tipo II la presión de aurícula derecha se encontró elevado en el 51,3% (n=39), la presión sistólica de la arteria pulmonar se incrementó en un 65,8% (n=50), el tamaño aumentado del ventrículo izquierdo se presentó en un 93,4% (n=71), el tamaño de la aurícula izquierda se elevó en 90,8% (n=69), el tamaño de la aurícula derecha se incrementó en un 55,3% (n=42), FEVI reducida obtuvo un mayor porcentaje del 64,5% (n=49), la función del ventrículo derecho se encontró alterado en el 72,4% (n=55), la disfunción diastólica se presentó en el 100% (n=76) de los participantes.

Tabla 14 Dinamismo cardiaco del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio

Síndrome	Variable	Categoría	n	%
Síndrome cardio-renal tipo I	**Presión de aurícula derecha**	Normal	18	56,3
		Elevado	14	43,8
	Presión sistólica de la arteria pulmonar	Normal 35mmhg	12	37,5
		Elevado	20	62,5
	Tamaño del ventrículo izquierdo	Normal	5	15,6
		Aumentado	27	84,4
	Tamaño de aurícula izquierda	Normal	7	21,9
		Aumentado	25	78,1
	Tamaño de aurícula derecha	Normal	15	46,9
		Aumentada	17	53,1
	FEVI	Reducida <=40%	17	53,1
		Bordelinde entre 41 a 49%	4	12,5
		Preservada >= 50%	11	34,4
	Función del ventrículo derecho	Normal	14	43,8
		Alterado	18	56,3
	Disfunción diastólica	Si	32	84,2
Síndrome cardio-renal tipo II	**Presión de aurícula derecha**	Normal	37	48,7
		Elevado	39	51,3
	Presión sistólica de la arteria pulmonar	Normal 35mmhg	26	34,2
		Elevado	50	65,8
	Tamaño del ventrículo izquierdo	Normal	5	6,6
		Aumentado	71	93,4
	Tamaño de aurícula izquierda	Normal	7	9,2
		Aumentado	69	90,8
	Tamaño de aurícula derecha	Normal	34	44,7
		Aumentada	42	55,3
	FEVI	Reducida <=40%	49	64,5
		Bordelinde entre 41 a 49%	11	14,5
		Preservada >= 50%	16	21,1
	Función del ventrículo derecho	Normal	21	27,6
		Alterado	55	72,4
	Disfunción diastólica	Sí	76	100

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.2.4. Fármacos y contrastes

Con respecto al uso de medios de contrates y fármacos en el síndrome cardio-renal tipo I y tipo II el uso de diuréticos presento un mayor porcentaje 86,8% (n=33) y 96,4% (n=81) respectivamente.

Tabla 15 Factores asociados con el síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio

Síndrome	Variable	Categoría	n	%
Síndrome cardio-renal tipo I	**Medios de contraste**	Sí	9	23,7
		No	29	76,3
	Uso de diurético	Sí	33	86,8
		No	5	13,2
	Uso de AINES	Sí	10	26,3
		No	28	73,7
Síndrome cardio-renal tipo II	**Medios de contraste**	Sí	26	31,0
		No	58	69,0
	Uso de diurético	Sí	81	96,4
		No	3	3,6
	Uso de AINES	Sí	31	36,9
		No	53	63,1

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático en el Hospital Eugenio Espejo.
Elaboración: Karina Mosquera

4.3. Síndrome cardio-hepático

En el síndrome cardio-hepático el sexo masculino predominó en los tres subtipos: en el SCH 1 obtuvo un porcentaje del 54,3% (n=19), en el SCH 2 un 54,3% (n=25) y en el SCH 3 55,8% (n=29). Con respecto al grupo etario en el SCH 1 el adulto mayor obtuvo un porcentaje del 71,4% (n=25), en el tipo SCH 2 el adulto mayor presentó un porcentaje del 52,2% (n=24), en el SCH 3 el adulto mayor presentó el 55,8% (n=29). En el nivel de instrucción predominó en los tres tipos los pacientes de educación básica: en el SCH 1 un

71,4% (n=25), SCH 2 un 71,4% (n=25) y SCH 3 un 59,6% (n=31). En ocupación predominó cuenta propia y trabajador del hogar no remunerado en el tipo SCH 1 con el 42,9%(n=15).

En el tipo SCH 2 el trabajador del hogar no remunerado obtuvo un porcentaje del 47,8 (n=22), en el tipo SCH 3 cuenta propia presentó un mayor porcentaje 40,4 (n=21), con respecto a la etnia, los mestizos predominaron en los tres tipos en el SCH 1 77,1% (n=27), SCH 2 67,4% (n=31) y el SCH 3 82,7% (n=43), en la residencia la Sierra obtuvo un mayor porcentaje en los tipos SCH 1 88,6% (n=31), SCH 2 el 91,3% (n=42) y el SCH 3 92,3% (n=48), la nacionalidad ecuatoriana predomino en los tres tipos en el SCH 1 con un 94,3% (n=33), SCH 2 el 89,1% (n=41), SCH 3 el 86,5% (n=45).

Tabla 16 Características sociodemográficas del síndrome cardio-hepático de la población de estudio

Síndrome	Variable	Tipos	Categoría	n	%
			Mujer	16	45,7
		SCH 1	Hombre	19	54,3
			Mujer	21	45,7
		SCH 2	Hombre	25	54,3
	Sexo	SCH 3	Mujer	23	44,2
			Hombre	29	55,8
		Ninguno	Mujer	107	52,2
			Hombre	98	47,8
			Adulto joven	1	2,9
		SCH 1	Adulto medio	9	25,7
			Adulto mayor	25	71,4
			Adulto joven	4	8,7
		SCH 2	Adulto medio	18	39,1
			Adulto mayor	24	52,2
			Adulto joven	4	7,7
	Grupo etario	SCH 3	Adulto medio	19	36,5
			Adulto mayor	29	55,8
			Adulto Joven	8	3,9
		Ninguno	Adulto medio	57	27,8
			Adulto mayor	140	68,3
			Ninguno	4	11,4
			Centro de	1	2,9
		SCH 1	alfabetización		

			Educación básica	25	71,4
			educación media	5	14,3
Síndrome cardio-hepático			Ninguno	4	11,4
			centro de alfabetización	1	2,9
		SCH 2	educación básica	25	71,4
			educación media	5	14,3
	Nivel de Instrucción		educación superior	3	7,9
			Ninguno	4	7,7
			Centro de alfabetización	2	3,8
			Educación básica	31	59,6
		SCH 3	Educación media	11	21,2
			Educación superior	4	7,7
			Ninguno	5	2,4
			Centro de alfabetización	7	3,4
			Educación básica	132	64,4
		Ninguno	Educación media	51	24,9
			Educación superior	10	4,9
			Empleado privado	1	2,9
			Jornalero o peón	4	11,4
		SCH 1	Cuenta propia	15	42,9
			Trabajador del hogar no remunerado	15	42,9
			Empleado de gobierno	3	6,5
			Empleado privado	3	6,5
			Jornalero o peón	8	17,4
		SCH 2	Patrono	1	2,2
			Cuenta propia	9	19,6
	Ocupación		Trabajador del hogar no remunerado	22	47,8
			Empleado de gobierno	1	1,9
			Empleado privado	3	5,8
			Jornalero o peón	7	13,5
			Patrono	1	1,9
		SCH 3	Cuenta propia	21	40,4
			Trabajador del hogar no remunerado	19	36,5
			Empleado de gobierno	3	1,5
			Empleado privado	8	3,9

			Jornalero o peón	17	8,3
			Patrono	8	3,9
		Ninguno	Cuenta propia	76	40,4
			Trabajador del Hogar No Remunerado	93	36,5
			Mestizos	27	77,1
			Indígenas	2	5,7
		SCH 1	Montubios	5	14,3
			Otros	1	2,9
			Mestizos	31	67,4
			Afroecuatorianos	3	6,5
			Indígenas	3	6,5
		SCH 2	Montubios	4	8,7
			Otros	5	10,9
			Mestizos	43	82,7
			Indígenas	2	3,8
	Etnia	SCH3	Montubios	3	5,8
			Otros	4	7,7
			Mestizos	169	82,4
		Ninguno	Afroecuatoriano	4	2,0
			Indígenas	6	2,9
			Montubios	17	8,3
			Otros	9	4,4
			Sierra	31	88,6
		SCH 1	Costa	3	8,6
			Oriente	1	2,9
			Sierra	42	91,3
		SCH 2	Costa	3	6,5
			Oriente	1	2,2
	Región de residencia		Sierra	48	92,3
		SCH3	Costa	3	5,8
			Oriente	1	1,9
			Sierra	188	91,7
Síndrome cardio-hepático		Ninguno	Costa	12	5,9
			Oriente	5	2,4
		SCH 1	Ecuatoriana	33	94,3
			Venezolana	2	5,7
			Ecuatoriana	41	89,1
		SCH 2	Colombiana	1	2,2
			Venezolana	3	6,5
			Otro	1	2,2
		SCH3	Ecuatoriana	45	86,5
	Nacionalidad		Venezolana	3	5,8
			Otro	4	7,7
			Ecuatoriana	188	91,7
			Colombiana	5	2,4

	Ninguna	Venezolana	11	5,4
		Otro	1	0,5

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.3.1. Comorbilidades del síndrome cardio-hepático de la población de estudio

Con respecto a las comorbilidades en el síndrome cardio-hepático, la diabetes predominó en el tipo SCH 2 con el 23,9% (n=11), la hipertensión arterial se presentó en mayor porcentaje en el tipo 73,9% (n=34), dislipidemia el tipo SCH 2 21,7% (n=10) en mayor porcentaje, la anemia el SCH 1 obtuvo un porcentaje del 17,1% (n=6), en enfermedad renal crónica el porcentaje predominó en el tipo SCH 2 17,4% (n=8).

Tabla 17 Comorbilidades del síndrome cardio-hepático de la población de estudio**.**

Síndrome	Variable	Tipos	Categoría	n	%
		SCH 1	Sí	6	17,1
			No	29	82,9
		SCH 2	Sí	11	23,9
			No	35	76,1
	Diabetes	SCH 3	Sí	10	19,2
	mellitus		No	42	80,8
		Ninguno	Sí	49	23,9
			No	156	76,1
		SCH 1	Sí	25	71,4
			No	10	28,6
		SCH 2	Si	34	73,9
	Hipertensión		No	12	26,1
	arterial	SCH 3	Si	32	61,5
			No	20	38,5
			Si	137	66,8
		Ninguno	No	68	33,2
			Si	8	22,9
		SCH 1	No	27	77,1
		SCH 2	Si	10	21,7
	Dislipidemia		No	36	78,3
		SCH 3	Si	8	15,4
			No	44	84,6
		Ninguno	Si	24	11,7

			No	181	88,3
		SCH 1	Si	6	17,1
Síndrome cardio-hepático			No	29	82,9
		SCH 2	Si	7	15,2
			No	39	84,8
	Anemia	SCH 3	Si	5	9,6
			No	47	90,4
		Ninguno	Si	22	10,7
			No	183	89,3
		SCH 1	Si	6	17,1
			No	29	82,9
		SCH 2	Si	8	17,4
	Enfermedad		No	38	82,6
	renal crónica	SCH3	Si	7	13,5
			No	45	86,5
		Ninguno	Si	31	15,1
			No	174	84,9

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.3.2. Biomarcadores del síndrome cardio-hepático de la población de estudio

En relación a los biomarcadores en el síndrome cardio-hepático se observó que el NT-Pro-BNP se encontró elevado en el tipo SCH 2 95,7 % (n=944), las troponinas se elevaron en todos los subtipos y predomino en el tipo SCH 3 78,8% (n=41) la bilirrubina total se elevó predominantemente en el 86,5%(n=45), fosfatasa alcalina se elevó predominado en el tipo SCH 2 73,9% (n=34), la GGT se elevó predominando en el tipo SCH 2 74,4%(n=32), TGO se elevó con predominio en el tipo SCH 3 en 78,8% (n=41), TGP se encontraron elevadas en el tipo SCH 1 85,7% (n=30).

Tabla 18 Biomarcadores del síndrome cardio-hepático de la población de estudio.

Síndrome	Variable	Tipos	Categoría	n	%
		SCH 1	Normal	2	5,7
			Elevado >125pg/ml	31	88,6
		SCH 2	Elevado >125pg/ml	44	95,7
	NT- Pro-BNP	SCH 3	Normal	1	1,9
			Elevado >125pg/ml	49	94,2
		Ninguno	Normal	6	2,9
			Elevado >125pg/ml	141	68,8
		SCH 1	Normal 0,12-0,60ng/ ml	6	17,1
			Elevado	27	77,1
	Troponina		Normal 0,12-0,60ng/ ml	12	26,1
		SCH 2	Elevado	29	63,0
		SCH 3	Normal 0,12-0,60ng/ ml	8	15,4
			Elevado	41	78,8
		Ninguno	Normal 0,12-0,60ng/ ml	32	15,6
			Elevado	99	48,3
			Normal	33	94,3
		SCH 1	Elevado >=1,40mg/dl	1	2,9
Síndrome cardio-hepático	Bilirrubina total		Normal	7	15,2
		SCH 2	Elevado >=1,40mg/ dl	39	84,8
			Normal	7	13,5
		SCH 3	Elevado >=1,40mg/ dl	45	86,5
			Normal	114	98,3
		Ninguno	Elevado >=1,40mg/ dl	2	1,7
		SCH 1	Normal 44-14ui/L	32	94,1
			Elevada >=148	2	5,9
			Normal 44-14ui/L	12	26,1
		SCH 2	Elevada >=148	34	73,9
			Normal 44-14ui/L	15	30,0
	Fosfatasa alcalina	SCH 3	Elevada >=148	35	70,0
			Normal 44-14ui/L	112	99,1
		Ninguno	Elevada >=148	1	0,9
		SCH 1	Normal	32	97,0

		Elevada >=100ui/L	1	3,0
	SCH 2	Normal	11	25,6
Gamma-glutaril transferasa (GGT)		Elevada >=100ui/L	32	74,4
		Normal	15	30,0
	SCH3	Elevada >=100ui/L	35	70,0
	Ninguno	Normal	111	99,1
		Elevada >=100ui/L	1	0,9
	SCH 1	Normal	9	25,7
		Elevada>=40ui/L	26	74,3
		Normal	43	93,5
	SCH 2	Elevada>=40ui/L	3	6,5
TGO		Normal	11	21,2
	SCH 3	Elevada>=40ui/L	41	78,8
		Normal	129	98,5
	Ninguno	Elevada>=40ui/L	2	1,5
	SCH 1	Normal	5	14,3
		Elevado >= 41ui/L	30	85,7
		Normal	45	97,8
TGP	SCH 2	Elevado >= 41ui/L	1	2,2
		Normal	15	28,8
	SCH 3	Elevado >= 41ui/L	37	71,2
		Normal	128	98,5
	Ninguno	Elevado >= 41ui/L	2	1,5

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.3.3. Dinamismo cardiaco del síndrome cardio-hepático de la población de estudio

En el síndrome cardio-hepático el dinamismo cardíaco reportó los siguientes resultados: con respecto a la presión de aurícula derecha, esta se encontró elevada en el tipo SCH 2 en un 64,3% (n=27), la presión sistólica de la arteria pulmonar se encontró elevada en el tipo SCH 2 81,0% (n=34), el tamaño de ventrículo izquierdo se elevó en el tipo SCH 3 en 91,5% (n=43), el tamaño de la aurícula izquierda se encontró aumentada en el tipo SCH 3 89,4% (n=42), con respecto al tamaño de la aurícula derecha se incrementó en el tipo SCH 2 un 64,3% (n=27), FEVI obtuvo un mayor porcentaje al encontrarse reducida en el tipo SCH 3 68,1% (n=32), la función del ventrículo derecho se encontró alterado en

el tipo SCH 2 81,0% (n=34), la disfunción diastólica se presentó en todos los tipos que predomino en el SCH 3 un 100% (n=47).

Tabla 19 Dinamismo cardiaco del síndrome cardio-hepático de la población de estudio.

Síndrome	Variable	Tipos	Categoría	n	%
Síndrome cardio-hepático	Presión de aurícula derecha	SCH 1	Normal	17	53,1
			Elevado	15	46,9
		SCH 2	Normal	15	35,7
			Elevado	27	64,3
		SCH 3	Normal	20	42,6
			Elevado	27	57,4
		Ninguno	Normal	85	56,7
			Elevado	65	43,3
	Presión sistólica de la arteria pulmonar	SCH 1	Normal 35mmhg	10	30,3
			Elevado	23	69,7
		SCH 2	Normal 35mmhg	8	19,0
			Elevado	34	81,0
		SCH 3	Normal 35mmhg	11	23,4
			Elevado	36	76,6
		Ninguno	Normal 35mmhg	60	40,0
			Elevado	90	60,0
	Tamaño del ventrículo izquierdo	SCH 1	Normal	3	9,4
			Aumentado	29	90,6
		SCH 2	Normal	9	21,4
			Aumentado	33	78,6
		SCH 3	Normal	4	8,5
			Aumentado	43	91,5
		Ninguno	Normal	17	11,3
			Aumentado	133	88,7
	Tamaño de aurícula izquierda	SCH 1	Normal	6	18,8
			Aumentado	26	81,3
		SCH 2	Normal	10	23,8
			Aumentado	32	76,2
		SCH 3	Normal	5	10,6
			Aumentado	42	89,4
		Ninguno	Normal	26	17,3
			Aumentado	124	82,7
	Tamaño de aurícula derecha	SCH 1	Normal	18	56,3
			Aumentada	14	43,8
		SCH 2	Normal	15	35,7
			Aumentada	27	64,3
		SCH3	Normal	17	36,2
			Aumentada	30	63,8

	Ninguno	Normal	76	50,7
		Aumentada	74	49,3
	SCH 1	Reducida <=40%	17	53,1
		Bordelinde entre 41 A 49%	5	15,6
		Preservada >= 50%	10	31,3
		Reducida <=40%	17	40,5
FEVI	SCH 2	Bordelinde entre 41 A 49%	7	16,7
		Preservada >= 50%	18	42,9
		Reducida <=40%	32	68,1
	SCH 3	Bordelinde entre 41 A 49%	4	8,5
		Preservada >= 50%	11	23,4
		Reducida <=40%	78	52,0
	Ninguno	Bordelinde entre 41 A 49%	28	18,7
		Preservada >= 50%	44	29,3
	SCH 1	Normal	13	40,6
		Alterado	19	50,4
Función del		Normal	8	19,0
ventrículo	SCH 2	Alterado	34	81,0
derecho		Normal	11	23,4
	SCH 3	Alterado	36	76,6
		Normal	58	38,7
	Ninguno	Alterado	92	61,3
	SCH 1	Si	32	100
Disfunción	SCH 2	Si	42	100
diastólica	SCH 3	Si	47	100
	Ninguno	Si	146	97,3

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.3.4. Fármacos y contrastes

Con respecto al uso de medios de contrates y fármacos en el síndrome cardio-hepático, el uso de medios de contraste predomino en el tipo SCH 1 34,3%(n=12), el uso de diuréticos presento un mayor porcentaje en el tipo SCH 1 97,1% (n=34), uso de AINES con mayor porcentaje en el tipo SCH 2 21,4% (n=20).

Tabla 20 Uso de Fármacos y contrastes del síndrome cardio-renal tipo I - II de la población de estudio

Síndrome	Variable	Tipos	Categoría	n	%
		SCH 1	Si	12	34,3
			No	23	65,7
		SCH 2	Si	9	19,6
			No	37	80,4
	Medios de contraste	SCH 3	Si	15	28,8
			No	37	71,2
		Ninguno	Si	39	19,0
Síndrome cardio-hepático			No	166	81,0
		SCH 1	Si	34	97,1
			No	1	2,9
			Si	44	95,7
	Uso de diurético	SCH 2	No	2	4,3
		SCH 3	Si	50	96,2
			No	2	3,8
			Si	193	94,1
		Ninguno	No	12	5,9
			Si	17	9,4
		SCH 1	No	18	90,6
	Uso de AINES		Si	20	21,4
		SCH 2	No	26	78,6
			Si	30	8,5
		SCH 3	No	22	91,5
			Si	17	11,3
		Ninguno	No	133	88,7

Fuente: Factores asociados al desarrollo de síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaboración: Karina Mosquera

4.4. Análisis bivariado

4.4.1. Asociación bivariada entre las características sociodemográficas y el síndrome cardio-renal.

En la tabla 21 se observa los resultados del análisis bivariado. Con respecto al sexo, los participantes masculinos tuvieron un 8% más probabilidad de presentar síndrome cardio-renal (RP: 1,08; IC95% 0,81-1,44, p=0, 606). Los adultos mayores presentan un 21% más probabilidad de desarrollar síndrome cardio-renal en relación a los adultos (RP: 1,21; IC95% 0,89-1,66, p=0, 209). En relación a la instrucción, los participantes con un nivel de instrucción media presentaron un 3 % más de probabilidad de desarrollar síndrome cardio-renal frente a los de instrucción superior (RP: 1,03; IC95% 0,75-1,43, p=0, 814).

Los pacientes con una ocupación remunerada, tuvieron un 6% más probabilidades de presentar síndrome cardio-renal (RP: 1,06; IC 95%: 0,61-1,51, p= 0,367). Los pacientes de etnia mestiza tuvieron un 28% más de probabilidad de presentar síndrome cardio-renal en relación a otras etnias (RP: 1,28; IC 95%: 0,71-1,85; p= 0,262). Con respecto a lugar de procedencia, se observó que los quienes vivían en la sierra tuvieron un 28% más probabilidad de tener síndrome cardio-renal (RP: 1,28; IC 95%: 0,38-2,2; p= 0,655). De igual manera, los pacientes de nacionalidad ecuatoriana tuvieron un 44% más probabilidad de tener síndrome cardio-renal en relación a otras nacionalidades (RP: 1,44; IC 95%: 0,60-2,28; p=0,517).

Tabla 21 Asociación entre síndrome cardio-renal y variables sociodemográficas

	Síndrome cardio-renal						
Variables	Si (n%)	No (n%)	Total (n%)	X^2	RP	IC95%	p valor
Sexo							
Femenino	58 (34,7)	109 (65,3)	167 (49,4)				
Masculino	64 (37,4)	107 (62,6)	171 (50,6)	0,266	1,08	0,81-1,44	0,606
Edad							
Adulto	38 (31,7)	82 (68,3)	120 (35,5)				
Adultos mayores	84 (38,5)	134 (61,5)	218 (64,5)	1,58	1,21	0,89-1,66	0,209
Instrucción							
Superior	33 (35,1)	61 (64,9)	94 (27,8)				
Media	89 (36,5)	155 (63,5)	2,44 (72,2)	0,05	1,03	0,75-1,43	0,814
Ocupación							
Sin remuneración	52 (34,9)	97 (65,1)	149 (44,1)				
Con remuneración	70 (37,0)	119 (63,0)	189 (55,9)	5,42	1,06	0,61-1,51	0,367
Etnia							
Otro	20 (29,4)	48 (70,6)	68 (20,1)				
Mestizos	102 (37,8)	168 (62,2)	270 (79,9)	1,64	1,28	0,86-1,91	0,262
Región de procedencia							
Otra	11 (37,9)	18 (62,1)	29 (8,6)				
Sierra	111 (35,9)	198 (64,1)	309 (91,4)	0,85	1,28	0,38-2,2	0,655
Nacionalidad							
Extranjero	8 (25,8)	23 (74,2)	31 (9,2)				
Ecuatoriano	114 (37,1)	193 (62,9)	307 (90,8)	2,28	1,44	0,60-2,28	0,517

n: Tamaño de la muestra
X^2: Chi cuadrado
RP: Razón de Prevalencias
IC95%: Intervalo de Confianza al 95%
Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaborado por: Karina Mosquera.

4.4.2 Asociación bivariada entre las comorbilidades y factores de riesgo con el síndrome cardio-renal.

De la tabla 22 se desprende los resultados entre la asociación entre síndrome cardio-renal y comorbilidades y factor de riesgo. Los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial primaria tuvieron un 25% más probabilidades de presentar esta complicación (RP: 1,25; IC 95%: 0,90-1,73; p=0,168). En el antecedente de diabetes mellitus tipo 2, se observó un 94% más probabilidad de tener síndrome cardio-renal (RP: 1,94; IC 95%: 1,49-2,54 p<0,01). Otras comorbilidades como la anemia (RP: 1,55; IC 95%: 1,11-2,17; p=0,021) y la dislipidemia (RP: 1,06; IC 95%: 0,72-1,56; p=0,761); (p>0,05) se relacionaron con una probabilidad de 55 y 6 % más respectivamente frente a los pacientes que no padecían estas enfermedades. Los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica presentaron 3,1 veces más probabilidad de presentar SCR (RP: 3,1; IC 95%: 2,48-3,87; p<0,001). En cuanto a los factores de riesgo, se determinó que el antecedente de uso de antinflamatorios no esteroideos tuvo el 24% más probable de tener SCR (RP: 1,24; IC 95%: 0,93-1,66; p= 0,160). Los pacientes con antecedentes de uso de medios de contraste, tuvieron 41% veces más probabilidades de desarrollar síndrome cardio-renal (RP: 1,41; 1,05-1,89; p= 0,031). Por otra parte, en el uso de diuréticos se observó un 75% más probabilidad de desarrollar SCR (RP: 0,75; IC 95%: 0,45-1,28; p= 0,334).

Tabla 22 Asociación entre comorbilidades y factor de riesgo con el síndrome cardio-renal.

	Síndrome cardio-renal						
Variables	Si (n%)	No (n%)	Total(n%)	X^2	RP	IC95%	p valor
Hipertensión arterial primaria							
No	34 (30,9)	76 (69,1)	110 (32,5)				
Sí	88 (38,6)	140 (61,4)	228 (67,5)	1,90	1,25	0,90-1,73	0,168
Diabetes Mellitus 2							
No	78 (28,9)	184 (70,2)	262 (77,5)				
Sí	44 (57,9)	32 (42,1)	76 (22,5)	20,20	1,94	1,49-2,54	<0,001 *
Dislipidemia							
No	103 (35,8)	185 (64,2)	288 (85,2)				
Sí	19 (38,0)	31 (62,0)	50 (14,8)	0,09	1,06	0,72-1,56	0,761
Anemia							
No	101 (33,9)	197 (66,1)	298 (88,2)				
Sí	21 (52,5)	19 (47,5)	40 (11,8)	5,30	1,55	1,11-2,17	0,021*
ERC							
No	78 (27,3)	208 (72,7)	286 (84,6)				
Sí	44 (84,6)	8 (15,4)	52 (15,4)	62,7	3,1	2,48-3,87	<0,001 *
Uso de AINES							
No	81 (33,8)	159 (66,3)	240 (71,0)				
Sí	41 (41,8)	57 (58,2)	98 (29,0)	1,973	1,24	0,93-1,66	0,160
Uso de medios de contraste							
No	87 (33,1)	176 (66,9)	263 (77,8)				
Sí	35 (46,7)	40 (53,3)	75 (22,2)	4,67	1,41	1,05-1,89	0,031*
Uso de diuréticos							
No	8 (47,1)	9 (52,9)	17 (5,0)				
Sí	114 (35,5)	207 (64,5)	321 (95,0)	0,933	0,755	0,446-1,276	0,334

ERC: enfermedad renal crónica; **AINES**: antiinflamatorios no esteroidales.
n: Tamaño de la muestra
X^2: Chi cuadrado
RP: Razón de Prevalencias
IC95%: Intervalo de Confianza al 95%
Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaborado por: Karina Mosquera.

4.4.3 Asociación bivariada entre los biomarcadores y los parámetros cardiodinámicos y el síndrome cardio-renal.

Los pacientes con elevación de NT-Pro-BNP tuvieron 36% más probabilidades de SCR (RP: 1,36; IC 95%: 0,75-2,49; p=0,375). Los participantes con valores de troponina elevados presentaron un 37% más probabilidad de presentar SCR (RP: 1,37; IC 95%: 0,49-1,57; p=0,100). Los participantes con valores elevados de creatinina presentaron 166 veces más probabilidad de desarrollar SCR (RP: 166,6; IC 95%: 21,7-1000; p<0,001).

Al analizar los parámetros cardiodinámicos, se observó que los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, tuvieron un 34 y 41% % más de probabilidad de síndrome cardio-renal que los pacientes con FEVI en borderline y preservada respectivamente. Otros parámetros como la función del ventrículo derecho alterada presento un 3% más probabilidad de presentar SCR (RP: 1,03; IC 95%: 0,77-1,29; p=0,819), el aumento de tamaño del ventrículo izquierdo presento el 36% más probabilidad de SCR (RP: 1,36; 0,96-1,76; p=0,232), la elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar presentó un 12% más probabilidad de presentar SCR (RP: 1,12; IC 95%: 0,82-1,51; p=0,482). El aumento de tamaño de la aurícula derecha presento 4% más de probabilidad de presentar SCR (RP: 1,04; IC 95%: 0,79-1,29; p= 0,763) y de la aurícula izquierda presento un 41% más de probabilidad de observar SCR (RP: 1,41; IC 95%: 0,88-2,24; p= 0,121).

Tabla 23 Asociación entre los biomarcadores y los parámetros cardiodinámicos del síndrome cardio-renal.

	Síndrome cardio-renal						
Variables	Si (n%)	No (n%)	Total (n%)	X^2	RP	IC95%	p valor
NT-Pro-BNP							
Normal	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (3,3)				
Elevado (>125 pg/ml)	108 (40,8)	157 (59,2)	265 (96,7)	0,79	1,36	0,75-2,49	0,375
Troponina							
Normal (0,12-0,60 ng/ml)	19 (32,8)	39 (67,2)	58 (22,8)				
Elevado	88 (44,9)	108 (55,1)	196 (77,2)	2,70	1,37	0,49-1,57	0,100
Creatinina							
Normal	1 (0,6)	172 (99,4)	173 (56,0)				
Elevado	121 (89,0)	15 (11,0)	136 (44,0)	248,9	166,6	21,73-1000	<0,001 *
Albuminuria							
Normal	23(16,0)	121(84,0)	144(63,7)				
Moderadamente aumentada	76(92,7)	6(7,3)	82(36,3)	124,89	5,81	3,96-8,47	<0,001 *
Albuminuria							
Normal	23(16,0)	121(84,0)	144(92,9)				
Muy aumentado	9(81,8)	2(18,2)	11(7,1)	27,04	5,12	3,21-8,19	<0,001 *
FEVI							
Borderline (41-49%)	15 (34,1)	29 (65,9)	44 (23,4)				
Reducida (<40%)	66 (45,8)	78 (54,2)	144 (76,6)	1,89	1,34	0,85-2,10	0,169
FEVI							
Preservada (≥50%)	27 (32,5)	56 (67,5)	83 (36,6)				
Reducida (<40%)	66 (45,8)	78 (54,2)	144 (63,4)	3,85	1,41	0,98-2,01	0,50
Función del ventrículo derecho							
Normal	35 (38,9)	55 (61,1)	90 (33,2)				
Alterado	73 (40,3)	108 (59,7)	181 (66,8)	0,052	1,03	0,77-1,29	0,819
Tamaño del ventrículo izquierdo							
Normal	10 (30,3)	23 (69,7)	33 (12,2)				

Aumentado	98 (41,2)	140 (58,8)	238 (87,8)	1,429	1,36	0,96-1,76	0,232
Presión sistólica de la arteria pulmonar							
Normal (35 mmHg)	38 (42,7)	51 (57,3)	89 (32,7)				
Elevada	70 (38,3)	113 (61,7)	183 (67,3)	0,494	1,12	0,82-1,51	0,482
Tamaño de la aurícula derecha							
Normal	49 (38,9)	77 (61,1)	126 (46,5)				
Aumentada	59 (40,7)	86 (59,3)	145 (53,5)	0,091	1,04	0,79-1,29	0,763
Tamaño de la aurícula izquierda							
Normal	14 (29,8)	33 (70,2)	47 (17,3)				
Aumentada	94 (42,0)	130 (58,0)	224 (82,7)	2,403	1,41	0,88-2,24	0,121

*****Prueba exacta de Fisher; **FEVI**: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

n: Tamaño de la muestra
X^2: Chi cuadrado
RP: Razón de Prevalencias
IC95%: Intervalo de Confianza al 95%
Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaborado por: Karina Mosquera.

4.4.4 Asociación bivariada entre las características sociodemográficas y el síndrome cardio-hepático.

En los pacientes con síndrome cardio-hepático, se observó que el sexo masculino tuvo un 19% más probabilidad de presentar SCH (RP: 1,19; IC 95%: 0,91-1,56, p=0,203), al igual que los pacientes adultos mayores que obtuvieron el 25% más probabilidad de desarrollar SCH en relación a los adultos (RP: 1,25; IC 95%: 0,79-1,39; p= 0,157), el nivel de instrucción media tuvo un 17% más probabilidad de desarrollar SCH frente a la instrucción superior (RP: 1,17; IC 95%: 0,85-1,59; p= 0,074). Los pacientes con ocupación remunerada obtuvieron un 8% más probabilidad de desarrollar SCH en comparación a los participantes sin remuneración (RP: 1,08; IC 95%: 0,83-1,42; p=0,308); los pacientes de etnia mestiza obtuvo un 26% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,26; IC 95%: 0,93-1,50 p= 0,145), los residentes en la región sierra tuvieron un 5% más probabilidad de desarrollar un SCH (RP: 1,05; IC 95%: 0,67-1,66; p= 0,940), los de nacionalidad ecuatoriana obtuvieron un 16% más probabilidad de tener SCH (RP: 1,16; IC 95%: 0,77-1,69; p= 0,100).

Tabla 24 Asociación entre síndrome cardio-hepático y variables sociodemográficas

Variables	Síndrome cardio-hepático						
	Sí (n;%)	No (n;%)	Total (n%)	X^2	RP	IC95%	P valor
Sexo							
Femenino	60 (35,9)	107 (64,1)	167 (49,4)				
Masculino	73 (42,7)	98 (57,1)	171 (50,6)	1,62	1,19	0,91-1,56	0,203
Edad							
Adulto	55 (45,8)	65 (54,2)	120 (35,5)				
Adulto mayor	78 (35,8)	140 (64,2)	218 (64,5)	3,69	1,25	0,79-1,39	0,157
Instrucción							
Superior	8 (44,4)	10 (55,6)	18 (27,8)				
Media	125 (39,1)	195 (60,9)	320 (72,2)	8,53	1,17	0,85-1,59	0,074
Ocupación							
Sin remuneración	56 (37,6)	93 (62,4)	149 (44,1)				
Con remuneración	77 (40,7)	112 (59,3)	189 (55,9)	5,98	1,08	0,83-1,42	0,308
Etnia							
Otro	32 (47,1)	36 (52,9)	68 (20,1)				
Mestizos	101 (37,4)	169 (62,6)	270 (79,9)	3,06	1,26	0,93-1,64	0,145
Región de residencia							
Otra	12 (41,4)	17 (58,6)	29 (8,6)				
Sierra	121 (39,2)	188 (60,8)	309 (91,4)	0,124	1,05	0,67-1,66	0,940
Nacionalidad							
Extranjero	14 (17,3)	17 (82,7)	81 (9,2)				
Ecuatoriano	119 (38,8)	188 (61,2)	307 (90,8)	6,26	1,16	0,77-1,69	0,100

n: Tamaño de la muestra
X^2: Chi cuadrado
RP: Razón de Prevalencias
IC95%: Intervalo de Confianza al 95%
Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaborado por: Karina Mosquera.

4.4.5 Asociación bivariada entre las comorbilidades y factores de riesgo con el síndrome cardio-hepático.

En relación a las comorbilidades, se observó que los pacientes con diabetes mellitus tuvieron un 13%más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,13; IC 95%: 0,81-1,58; p= 0,438); los que tenían hipertensión arterial tuvieron un 4% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,04; IC 95%: 0,79-1,39; p= 0,760); los pacientes con anemia obtuvieron un 17% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,17; IC 95%: 0,80-1,69; p= 0,436) y el antecedente de dislipidemia en estos pacientes les dio 40% veces más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,40; IC 95%: 1,03-1,90; p= 0,047); (p<0,05).

Al analizar los factores de riesgo, se observó que el antecedente de consumo de antinflamatorios no esteroideos se relacionó con un 2, 5 veces más de probabilidad de desarrollar SCH (RP: 2,49; IC 95%: 1,94-3,18; p<0,001); mientras que el uso de medios de contraste, se relacionó en un 30% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,30; IC 95%: 0,98-1,73; p= 0,082). Por último, el consumo de diuréticos tuvo el 36% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,36; IC 95%: 0,64; IC 95%: 0,64-2,87; p= 0,389).

Tabla 25 Asociación entre comorbilidades y factor de riesgo con el síndrome cardio-hepático.

Variables	Síndrome cardio-hepático						
	Sí (n;%)	No (n;%)	Total (n%)	X^2	RP	IC95%	p valor
Diabetes Mellitus							
Sí	27 (35,5)	49 (64,5)	76 (22,5)				
No	106 (40,5)	156 (59,5)	262 (77,5)	0,60	1,13	0,81-1,58	0,438
Hipertensión arterial							
No	42 (38,2)	68 (61,2)	110 (33,5)				
Sí	91 (39,9)	137 (60,1)	228 (67,5)	0,09	1,04	0,79-1,39	0,760
Dislipidemia							
Sí	26 (52,0)	24 (48,0)	50 (14,8)				
No	107 (37,2)	181 (62,8)	288 (85,2)	3,94	1,40	1,03-1,90	0,047*
Anemia							
Sí	18 (45,0)	22 (55,0)	40 (11,8)				
No	115 (38,6)	183 (61,4)	293 (88,2)	0,61	1,17	0,80-1,69	0,436
Uso de AINES							
No	66 (27,5)	174 (72,5)	240 (71,0)				
Sí	67 (68,4)	31 (31,6)	98 (29,0)	48,7	2,49	1,94-3,18	<0,001*
Uso de medios de contraste							
Sí	36 (48,0)	39 (52,0)	75 (22,2)				
No	97 (36,9)	166 (63,1)	263 (77,3)	3,02	1,30	0,98-1,73	0,082
Uso de diuréticos							
No	5 (29,4)	12 (70,6)	17 (5,0)				
Sí	128 (39,9)	193 (60,1)	321 (95,0)	0,741	1,36	0,64-2,87	0,389

AINES: antinflamatorios no esteroideos

n: Tamaño de la muestra
X^2: Chi cuadrado
RP: Razón de Prevalencias
IC95%: Intervalo de Confianza al 95%
Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaborado por: Karina Mosquera.

4.4.6 Asociación bivariada entre los biomarcadores y el síndrome cardio-hepático.

Los participantes con elevación de NT-Pro-BNP, tuvieron un 40% más probabilidad de tener SCH (RP: 1,40; IC 95%: 0,68-2,12; p<0,426). Los pacientes con bilirrubinas, transaminasas, gamma glutaril transpeptidasa y fosfatasa alcalina tuvieron 3 veces más probabilidad de desarrollar SCH.

Tabla 26 Asociación entre comorbilidades y factor de riesgo con el síndrome cardio-hepático.

	Síndrome cardio-hepático						
Variables	Sí (n;%)	No (n;%)	Total (n%)	X^2	RP	IC95%	p valor
NT-Pro-BNP							
Normal	3 (33,3)	6 (66,7)	9 (3,3)				
Elevado (>125 pg/ml)	124 (46,8)	141 (53,2)	265 (96,7)	0,63	1,40	0,68-2,12	0,426
Troponina							
Normal (0,12-0,60 ng/ml)	26 (44,8)	32 (55,2)	58 (22,8)				
Elevado	97 (49,5)	99 (50,5)	196 (77,2)	0,32	1,10	0,8-1,4	0,533
Bilirrubina total							
Normal	47 (29,2)	114 (70,8)	161 (64,9)				
Elevada	85 (97,7)	2 (2,3)	87 (35,1)	106,5	3,35	2,61-4,09	<0,001*
TGO							
Normal	63 (32,8)	129 (67,2)	192 (72,7)				
Elevada (> 40 UI/L)	70 (97,2)	2 (2,8)	72 (27,3)	86,9	2,96	2,23-3,69	<0,001*
TGP							
Normal	65 (33,7)	128 (66,7)	193 (73,4)				
Elevada (> 42 UI/L)	68 (97,1)	2 (2,9)	70 (26,6)	82,7	2,88	2,15-3,61	<0,001*
GGT							
Normal	58 (34,3)	111 (65,7)	169 (71,0)				
Elevada (>100 UI/L)	68 (98,6)	1 (1,4)	69 (29,0)	81,2	2,87	1,85-3,89	<0,001*
Fosfatasa Alcalina							
Normal (44-147 UI/L)	59 (34,5)	112 (65,5)	171 (70,4)				
Elevada (≥ 148 UI/L)	71 (98,6)	1 (1,4)	72 (29,6)	83,7	2,86	1,84-3,88	<0,001*

n: Tamaño de la muestra
X^2: Chi cuadrado
RP: Razón de Prevalencias
IC95%: Intervalo de Confianza al 95%
Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.
Elaborado por: Karina Mosquera.

4.4.7 Asociación bivariada entre los parámetros cardiodinámicos y el síndrome cardio-hepático.

Con respecto a las pruebas cardiodinámicas, se observó que los pacientes con función del ventrículo derecho alterada tuvieron un 38% más probabilidad de SCH (RP: 1,38; IC 95%: 1,11-1,65; p= 0,034). Los pacientes con el ventrículo izquierdo aumentado de tamaño tuvieron un 9% más probabilidad de SCH (RP: 1,09; IC 95%: 0,75-1,61; p= 0,636). Los pacientes con elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar tuvieron un 56% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,56; IC 95%: 1,29-1,83; p= 0,005). Otras variables, como el incremento del tamaño de la aurícula derecha tuvieron un 23% más probabilidad de desarrollar SCH (RP: 1,23; IC 95%: 0,98-1,48; p= 0,125).

Tabla 27 Asociación entre los parámetros cardiodinámicos y el síndrome cardio-hepático.

	Síndrome cardio-hepático						
Variables	Sí (n;%)	No (n;%)	Total (n%)	X^2	RP	IC95%	p valor
FEVI							
Borderline (41-49%)	16 (36,4)	28 (63,6)	44 (23,4)				
Reducida (< 40%)	66 (45,8)	78 (54,2)	144 (76,6)	1,22	1,26	0,82-1,93	0,268
FEVI							
Reducida (< 40%)	66 (45,8)	78 (54,2)	144 (63,4)				
Preservada	39 (47,0)	44 (53,0)	83 (36,6)	0,028	1,02	0,76-1,36	0,867
Función del VD							
Normal	32 (35,6)	58 (64,4)	90 (32,2)				
Alterada	89 (49,2)	92 (50,8)	181 (66,8)	4,51	1,38	1,11-1,65	0,034
Tamaño del VI							
Normal	16 (48,5)	17 (51,5)	33 (12,2)				
Aumentado	105 (44,1)	133 (55,9)	238 (87,8)	0,22	1,09	0,75-1,61	0,636
Presión sistólica de la arteria pulmonar							
Normal (35 mmHg)	29 (32,6)	60 (67,4)	89 (32,7)				
Elevada	93 (50,8)	90 (49,2)	183 (67,3)	8,05	1,56	1,29-1,83	0,005
Tamaño de la AD							
Normal	50 (39,7)	76 (60,3)	126 (46,7)				
Aumentada	71 (49,0)	74 (51,0)	145 (53,5)	2,35	1,23	0,98-1,48	0,125
Tamaño de la AI							
Normal	21 (44,7)	26 (55,3)	47 (17,3)				
Aumentada	100 (44,6)	124 (55,4)	224 (82,7)	0,00	1,00	0,71-1,42	0,996

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **VD**: ventrículo derecho; **VI**: ventrículo izquierdo; **AD**: aurícula derecha; **AI**: aurícula izquierda.

n: Tamaño de la muestra

X^2: Chi cuadrado

RP: Razón de Prevalencias

IC95%: Intervalo de Confianza al 95%

Fuente: Factores asociados al desarrollo del síndrome cardio-renal y cardio-hepático.

Elaborado por: Karina Mosquera.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Con el objetivo de describir a los pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en el hospital Eugenio Espejo desde 2017 hasta 2020, que desarrollaron síndrome cardio-hepático y cardio-renal, se desarrolló esta investigación, en la que se incluyeron 388 pacientes adultos.

El síndrome cardio-renal (SCR) tipo 1 fue el menos frecuente. Los pacientes en este grupo se caracterizaron por ser mayormente hombres, de más de 65 años, con hipertensión arterial. El SCR tipo I ocurre en el contexto de una insuficiencia cardíaca aguda, que provoca una insuficiencia renal aguda. Esto explica por qué es la modalidad menos frecuente, cuyo mecanismo fisiopatológico coincide con el de una insuficiencia renal aguda de causa pre-renal; a consecuencia de la hipoperfusión que genera la falla cardíaca aguda. Este escenario empeora al activarse el sistema nervioso simpático, la secreción de arginina vasopresina; lo que se traduce en retención de líquidos, aumento de la precarga y, acentuación del fallo de bomba inicial (Kumar et al., 2019).

Uno de los factores de riesgo más mencionados en la literatura especializada para el desarrollo de síndrome cardio-renal se relaciona con el antecedente de fallo renal (Uduman, 2018). En esta investigación, si bien no se conoce el estado de la función renal de base, se trata de una población en la que predominan los adultos mayores, con una elevada prevalencia de HTA y diabetes mellitus, por lo que, probablemente, en esta población la función renal inicial ya se haya encontrado deteriorada.

Con respecto a los hallazgos sobre el dinamismo cardíaco, se observó que en la mayoría de los pacientes con SCR tipo I (62,5%) había hipertensión pulmonar, dilatación

del VI (84,4%), de la AI (78,1%), AD (53,1%), FEVI reducida en más de la mitad de los pacientes. Esto concuerda con los hallazgos ecocardiográficos descritos por Thind et al., (2018) quienes describen el SCR tipo I esencialmente como el resultado de un incremento agudo de la presión pulmonar, congestión, hipervolemia, reducción del trabajo de bomba, activación de sistema simpático, del eje renina angiotensina, vasoconstricción y, fallo renal (Thind et al., 2018).

Al analizar el comportamiento de los biomarcadores en los pacientes con SCR tipo I, se observó que, en la mayoría de los pacientes (91,4%) había un incremento de NT-Pro-BNP, troponinas (82,8%) y la creatinina estuvo elevada en el 100% de los casos. Esto indica un daño cardíaco agudo, con afectación renal. Lo que coincide con su perfil clínico y cardiodinámicos. En la actualidad, la determinación de biomarcadores permite establecer también el pronóstico y seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca. El más estudiado es el péptido natriurético N-terminal pro-B-tipo (NT-pro-BNP), que se considera como un predictor directo de resultado adverso y mortalidad cardiovascular (Retnakaran, 2018); sin embargo, en la consideración de Arguelles et al., (2014) aunque se trata de un cuadro grave, no siempre se asocia con mal pronóstico y, es habitual que responda adecuadamente al tratamiento (Arguelles, 2014).

En cuanto al SCR tipo II**,** se observó que, contrariamente a los pacientes con SCR tipo I, afectó a más mujeres (51,2%) que hombres, y, se vio una elevada comorbilidad de diabetes mellitus (40,5%) e hipertensión arterial (77,4%). También se presentó con mayor frecuencia (24,9%) que el SCR tipo I (11,2%). Desde el punto de vista fisiopatológico, se trata de pacientes con una insuficiencia cardiaca crónica, que les provocó un fallo renal crónico. A diferencia de los pacientes con SCR tipo I, en el tipo II, se encontró que la

mitad de los pacientes (50%) tenía antecedentes de enfermedad renal crónica y, el 22,6% tenía anemia al momento de la valoración inicial, lo que concuerda con el planteamiento de que se trata de un cuadro crónico.

Desde el punto de vista de los parámetros cardiodinámicos, en los pacientes con SCR tipo II se constató que se trataba de una disfunción diastólica en todos los casos (100%), el grado de hipertensión pulmonar (65,8%) y la presión de la AD (51,3%), aunque elevados, fue en menor proporción que en los pacientes con SCR tipo I; por otra parte, la dilatación de cavidades izquierdas se estableció en más del 90% de los casos. Con respecto a los biomarcadores, se presentó un patrón similar al del grupo con SCR tipo I, aunque, la elevación de NT-Pro-BNP afectó a mayor porcentaje de casos (97,4%).

Aunque es difícil establecer la temporalidad de los eventos etiopatogénicos, en ambos tipos de SCR se considera que, tanto la inflamación, como la activación simpática, son de gran importancia. En la consideración de Fringu et al., (2020), las anomalías hemodinámicas incluyen congestión venosa debida al aumento de la presión de llenado del ventrículo derecho acompañada de una dilatación del anillo tricuspídeo con regurgitación subsiguiente. En este último mecanismo patológico, la congestión venosa central impide el flujo sanguíneo venoso renal y favorece un edema intrarrenal, que puede dificultar aún más la perfusión arterial intrarrenal (Fringu, 2020).

En este contexto, se acepta que el empeoramiento de la función renal en pacientes con SCR puede no explicarse únicamente por el llenado arterial insuficiente. Se ha visto también que no hay diferencias en el deterioro de la función renal en pacientes con función sistólica reducida o preservada, lo que indica que el deterioro del flujo anterógrado

probablemente no sea el principal factor en la mayoría de los pacientes que experimentan SCR (Tabucanon & Tang, 2020).

Con respecto al síndrome cardio-hepático (SCH), la variedad más frecuente fue el SCH tipo III (15,4%), seguido por el tipo II (13,3%) y, menos frecuente, el tipo I (10,4%). El SCH tipo III se caracteriza por un empeoramiento abrupto de la función hepática, que ocasiona un fallo cardíaco agudo. Se caracteriza por una disfunción micro circulatoria que resulta en un transporte y utilización anormales de oxígeno, a pesar de que el suministro pueda ser normal, la captación tisular de oxígeno se ve alterada, lo que da lugar a hipoxia tisular y acidosis láctica. En pacientes con fallo hepático agudo, el gasto cardíaco aumenta, lo que resulta en una circulación hiperdinámica. Además, la vasodilatación periférica debida a la reducción de la resistencia vascular sistémica provoca hipotensión sistémica (Poelzl & Auer, 2015).

En los tres tipos de SCH analizados se observaron características similares, con un predominio de afectación entre los hombres, adultos mayores, con comorbilidades asociadas (HTA, diabetes, dislipidemia, elevación de biomarcadores de daño cardíaco y hepático; así como alteraciones en la cardiodinámica que indican elevación de las presiones en de aurícula derecha, de la presión pulmonar, reducción de la FEVI, disfunción de cavidades derechas y, en todos los casos, se consideró una IC diastólica. Estos resultados no difieren de los obtenidos en el grupo de SCR y, en lo descrito en la literatura, e indican un fallo cardiaco de base que tienen estos pacientes.

Estos hallazgos pueden sustentarse con los reportes en la literatura especializada, que describen, dentro de los mecanismos involucrados en la etiopatogenia de este síndrome, la transmisión de la presión venosa central (PVC) elevada al sistema venoso

hepático, lo que se traduce en un incremento de la congestión hepática pasiva. Otro mecanismo implicado es la disminución del gasto cardíaco que conduce a una alteración de la perfusión hepática asociada a una necrosis hepatocelular aguda (Laribi & Mebazaa, 2014).

Con respecto a los biomarcadores de injuria hepática, todos estuvieron aumentados. Esto se explica porque, después de un período de hipoperfusión, las transaminasas hepáticas pueden elevarse notablemente como resultado de la necrosis hepática. Los niveles de TGP se correlacionan mucho con la presión de la aurícula derecha, la presión venosa hepática libre y la presión venosa hepática en cuña, pero no con el gradiente de presión venosa hepática o el índice cardíaco; por otra parte, la bilirrubina sérica también puede elevarse, pero posteriormente al resto de los biomarcadores (Stolz et al., 2022; Topf et al., 2020).

5.1. Limitaciones del estudio

Una limitación a este estudio, es que no se abordaron los aspectos relacionados con el manejo terapéutico, pronóstico o sobrevida de estos pacientes, lo que contribuiría a completar la descripción de los casos, en el contexto del hospital Eugenio Espejo.

Otra limitante es la pandemia COVID 19 que dificulto que los pacientes asistan a sus citas médicas y se realicen exámenes perdiendo de este modo la información recabada en la historia clínica y que la muestra para el estudio sea más reducida.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- En el Hospital Eugenio Espejo, en el periodo de 2017 a 2020 se observó una prevalencia de SCR de 31,4% y, de SCH de 34,3%. Las características sociodemográficas, analíticas y cardiodinámicas de estos pacientes no difieren de lo descrito en la literatura especializada.
- El SCR tipo II fue más frecuente (24,9%) que el tipo I (11,2%). Las características sociodemográficas coinciden con pacientes de adultos mayores, con predominio del sexo femenino (SCR tipo II). Los factores asociados con esta complicación fueron: el antecedente de diabetes mellitus, anemia, enfermedad renal crónica, y el antecedente de uso de medios de contraste.
- Las variedades de SCH fueron: tipo III (15,4%), tipo II (13,3%) y tipo I (10,4%). Las características sociodemográficas de los pacientes con SCH indican un predominio de pacientes de la tercera edad, de sexo masculino. Los factores relacionados con SCH fueron: el antecedente de dislipidemia, elevación de biomarcadores de la función hepática y, antecedentes de consumo de AINE, teniendo en cuenta el diseño de esta investigación, no puede decirse que esta relación sea causal, sino que se trata de una asociación, que con los datos disponibles no es posible explicar.
- La valoración cardiodinámica indica, en ambos grupos de pacientes, un incremento de la presión en la arteria pulmonar (67,3%), dilatación de

cavidades, función del VD alterada (66,8%) y, predominaron los pacientes con FEVI reducida (53,1%).

- Se confirma la hipótesis de la investigación: El antecedente de insuficiencia cardíaca, enfermedades crónicas, uso de medicamentos, cambios en biomarcadores y modificación en el dinamismo cardíaco demostrado por estudios de imagen se asocian al desarrollo de los síndromes cardio-renal y cardio-hepático.

6.2. Recomendaciones

- Se recomienda socializar con los profesionales de Medicina Interna del Hospital Eugenio Espejo los resultados de esta investigación, para dar visibilidad a estas complicaciones frecuentes de la insuficiencia cardíaca.
- Se sugiere la identificación temprana de los posibles factores que pudieran favorecer la aparición de SCR o SCH, para implementar acciones correctoras de forma oportuna.
- Implementar acciones de prevención a nivel comunitario, en la población adulta general con comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipidemias, ya que son factores con gran prevalencia en la población analizada.
- En investigaciones futuras, analizar las opciones de manejo, el pronóstico y la sobrevida de los pacientes con estas complicaciones de la Insuficiencia Cardíaca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Argaiz, E. R., Rola, P., & Gamba, G. (2021). Dynamic Changes in Portal Vein Flow during Decongestion in Patients with Heart Failure and Cardio-Renal Syndrome: A POCUS Case Series. *Cardiorenal Medicine*, *11*(1), 59–66. https://doi.org/10.1159/000511714

Arguelles. (2014). Acute Cardiorenal Syndrome Type 1 in Patients With Congestive Heart Failure Exacerbations Is Not an Indicator of Poor Outcome and Increased Mortality. *Cardiology Research*, *2*(1), 89–95. https://doi.org/10.14740/cr332w

Berliner, D., Hänselmann, A., & Bauersachs, J. (2020). The Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Deutsches Ärzteblatt International*, *117*(21), 376–386. https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0376

Bustamante, J. G., & Zaidi, S. R. H. (2022). Amyloidosis. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470285/

C. Onuigbo, M. (2014). RAAS inhibition and cardiorenal syndrome. *Current Hypertension Reviews*, *10*(2), 107–111. https://doi.org/10.2174/1573402111666141231144228

Cassidy, W. M., & Reynolds, T. B. (1994). Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *19*(2), 118–121. https://doi.org/10.1097/00004836-199409000-00008

Chávez-Iñiguez, J. S., Sánchez-Villaseca, S. J., & García-Macías, L. A. (2022). Síndrome

cardio-renal: clasificación, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Una revisión de las publicaciones médicas. *Archivos de Cardiología de México*, *92*(2), 253. https://doi.org/10.24875/ACM.20000183

Chen, J., & Aronowitz, P. (2022). Congestive Heart Failure. *Medical Clinics of North America*, *106*(3), 447–458. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.12.002

Chitturi, C., & Novak, J. E. (2018). Diuretics in the Management of Cardiorenal Syndrome. *Advances in Chronic Kidney Disease*, *25*(5), 425–433. https://doi.org/10.1053/J.ACKD.2018.08.008

Correale, M., Tarantino, N., Petrucci, R., Tricarico, L., Laonigro, I., Di Biase, M., & Brunetti, N. D. (2018). Liver disease and heart failure: Back and forth. *European Journal of Internal Medicine*, *48*, 25–34. https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2017.10.016

Costanzo, M. R. (2020). The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure. *Heart Failure Clinics*, *16*(1), 81–97. https://doi.org/10.1016/J.HFC.2019.08.010

Davis, M. K., & Virani, S. A. (2011). Cardiac resynchronization therapy in the cardiorenal syndrome. *International Journal of Nephrology*, *2011*, 1–6. https://doi.org/10.4061/2011/168461

Doukky, R., Avery, E., Mangla, A., Collado, F. M., Ibrahim, Z., Poulin, M. F., Richardson, D. J., & Powell, L. H. (2016). Impact of Dietary Sodium Restriction on Heart Failure Outcomes. *JACC. Heart Failure*, *4*(1), 24–35.

https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2015.08.007

Emmons-Bell, S., Johnson, C., & Roth, G. (2022). Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*, *0*, 1–10. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320131

Ford, R. M., Book, W., & Spivey, J. R. (2015). Liver disease related to the heart. *Transplantation Reviews*, *29*(1), 33–37. https://doi.org/10.1016/j.trre.2014.11.003

Fortea, J. I., Puente, Á., Cuadrado, A., Huelin, P., Pellón, R., Sánchez, F. J. G., Mayorga, M., Cagigal, M. L., Carrera, I. G., Cobreros, M., Crespo, J., & Fábrega, E. (2020). Congestive Hepatopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(24), 1–24. https://doi.org/10.3390/IJMS21249420

Fringu, F. (2020). The Role of NT PRO-BNP in the Evaluation of Diabetic Patients with Heart Failure. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, *16*(2), 183–191. https://doi.org/10.4183/aeb.2020.183

Geneix, M., Moschietto, S., Frouin, A., Depeyre, F., Dupont, T., & Montini, F. (2022). Echocardiography is a good way to diagnose and monitor type 1 cardiorenal syndrome in ICU. *Minerva Anestesiologica*, *88*(3), 137–144. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.21.15708-6

Gevaert, A. B., Kataria, R., Zannad, F., Sauer, A. J., Damman, K., Sharma, K., Shah, S. J., & Van Spall, H. G. C. (2022). Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart*, *108*(17), 1342–1350.

https://doi.org/10.1136/HEARTJNL-2021-319605

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

Guan, L.-Y., Fu, P.-Y., Li, P.-D., Li, Z.-N., Liu, H.-Y., Xin, M.-G., & Li, W. (2014). Mechanisms of hepatic ischemia-reperfusion injury and protective effects of nitric oxide. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, *6*(7), 122–128. https://doi.org/10.4240/wjgs.v6.i7.122

Hadjiphilippou, S., & Kon, S. P. (2016). Cardiorenal syndrome: review of our current understanding. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *109*(1), 12–17. https://doi.org/10.1177/0141076815616091

Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., … Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, *145*(18), E895–E1032. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063

Jentzer, J. C., Bihorac, A., Brusca, S. B., Del Rio-Pertuz, G., Kashani, K., Kazory, A., Kellum, J. A., Mao, M., Moriyama, B., Morrow, D. A., Patel, H. N., Rali, A. S., van

Diepen, S., & Solomon, M. A. (2020). Contemporary Management of Severe Acute Kidney Injury and Refractory Cardiorenal Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, *76*(9), 1084–1101. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.070

Koehne de Gonzalez, A. K., & Lefkowitch, J. H. (2017). Heart Disease and the Liver. *Gastroenterology Clinics of North America*, *46*(2), 421–435. https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.01.012

Kumar, U., Wettersten, N., & Garimella, P. S. (2019). Cardiorenal syndrome-Pathophysiology. *Cardiology Clinics*, *37*(3), 251. https://doi.org/10.1016/J.CCL.2019.04.001

Laribi, S., & Mebazaa, A. (2014). Cardiohepatic syndrome: liver injury in decompensated heart failure. *Current Heart Failure Reports*, *11*(3), 236–240. https://doi.org/10.1007/S11897-014-0206-8

Ledgerwood, C., Villgran, V., Mardirossian, N., Dumont, T., & DiSilvio, B. (2022). Acute Liver Failure. *Critical Care Nursing Quarterly*, *45*(3), 248–257. https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000409

Lind, L., Ingelsson, M., Sundstrom, J., & Ärnlöv, J. (2021). Impact of risk factors for major cardiovascular diseases: a comparison of life-time observational and Mendelian randomisation findings. *Open Heart*, *8*(2). https://doi.org/10.1136/OPENHRT-2021-001735

Linhart, C., Ulrich, C., Greinert, D., Dambeck, S., Wienke, A., Girndt, M., & Pliquett, R.

U. (2018). Systemic inflammation in acute cardiorenal syndrome: an observational pilot study. *ESC Heart Failure*, *5*(5), 920. https://doi.org/10.1002/EHF2.12327

Llancaqueo, M. (2010). Síndrome Cardio-renal. *Rev. Med. Clin. Condes*, *21*(4), 602–612. http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/med_21_4/12_dr_llancaqueo.pdf

Maldonado, J. (2018). Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Revista Médica Vozandes*, *29*(1), 51–60. https://revistamedicavozandes.com/media/2018/RMV2018v29n1-2_EDIT.pdf

McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., … Skibelund, A. K. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, *42*(36), 3599–3726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368

Møller, S., & Bernardi, M. (2013). Interactions of the heart and the liver. *European Heart Journal*, *34*(36), 2804–2811. https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHT246

Núñez, J., Miñana, G., Santas, E., & Bertomeu-González, V. (2015). Síndrome cardio-renal en la insuficiencia cardiaca aguda: revisando paradigmas. *Revista Española de Cardiología*, *68*(5), 426–435. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.10.016

Obokata, M., Reddy, Y. N. V., Pislaru, S. V., Melenovsky, V., & Borlaug, B. A. (2017). Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure

With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*, *136*(1), 6–19. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807

Oey, R. C., van Buuren, H. R., & de Man, R. A. (2016). The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *The Netherlands Journal of Medicine*, *74*(8), 330–335. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27762220/

Pereira-Rodríguez, J. E., Boada-Morales, L., Niño-Serrato, D. R., Caballero-Chavarro, M., Rincón-Gonzales, G., Jaimes-Martín, T., & Melo-Ascanio, J. (2017). Síndrome cardio-renal. *Revista Colombiana de Cardiología*, *24*(6), 602–613. https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.05.019

Petra, E., Zoidakis, J., & Vlahou, A. (2019). Protein biomarkers for cardiorenal syndrome. *Expert Review of Proteomics*, *16*(4), 325–336. https://doi.org/10.1080/14789450.2019.1592682

Pliquett, R. U. (2022). Cardiorenal Syndrome: An Updated Classification Based on Clinical Hallmarks. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(10), 2896. https://doi.org/10.3390/jcm11102896

Poelzl, G., & Auer, J. (2015). Cardiohepatic syndrome. *Current Heart Failure Reports*, *12*(1), 68–78. https://doi.org/10.1007/S11897-014-0238-0

Quiroga, B., Santamaría, R., & Gorostidi, M. (2018). Síndrome Cardio-renal. *Nefrologia Al Dia*, *1*(1), 301–310. https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-cardio-renal-301

Rahman, R., Paz, P., Elmassry, M., Mantilla, B., Dobbe, L., Shurmur, S., & Nugent, K. (2021). Diuretic Resistance in Heart Failure. *Cardiology in Review*, *29*(2), 73–81. https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000310

Rangaswami, J., Bhalla, V., Blair, J. E. A., Chang, T. I., Costa, S., Lentine, K. L., Lerma, E. V., Mezue, K., Molitch, M., Mullens, W., Ronco, C., Tang, W. H. W., & Mccullough, P. A. (2019). Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, *139*(16), E840–E878. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664

Reddy, Y. N. V., Melenovsky, V., Redfield, M. M., Nishimura, R. A., & Borlaug, B. A. (2016). High-Output Heart Failure: A 15-Year Experience. *Journal of the American College of Cardiology*, *68*(5), 473–482. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2016.05.043

Retnakaran, R. (2018). Novel Biomarkers for Predicting Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes. *Canadian Journal of Cardiology*, *34*(5), 624–631. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.10.017

Ricci, Z., Romagnoli, S., & Ronco, C. (2021). Cardiorenal Syndrome. *Critical Care Clinics*, *37*(2), 335–347. https://doi.org/10.1016/J.CCC.2020.11.003

Ronco, C., & Lullo, L. Di. (2016). Cardiorenal Syndrome in Western Countries: Epidemiology, Diagnosis and Management Approaches. *Kidney Diseases*, *2*(4), 151–163. https://doi.org/10.1159/000448749

Rubinstein, J., & Sanford, D. (2019). Treatment of Cardiorenal Syndrome. *Cardiology Clinics*, *37*(3), 267–273. https://doi.org/10.1016/J.CCL.2019.04.002

Samsky, M. D., Patel, C. B., Dewald, T. A., Smith, A. D., Felker, G. M., Rogers, J. G., & Hernandez, A. F. (2013). Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(24), 2397–2405. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2013.03.042

Savarese, G., Becher, P. M., Lund, L. H., Seferovic, P., Rosano, G. M. C., & Coats, A. J. S. (2022). Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular Research*, *11*(2), 56–62. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013

Savarese, G., & Lund, L. H. (2017). Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review*, *03*(01), 7. https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2

Shah, S. C., & Sass, D. A. (2015). "Cardiac Hepatopathy": A Review of Liver Dysfunction in Heart Failure. *Liver Research - Open Journal*, *1*(1), 1–10. https://doi.org/10.17140/LROJ-1-101

Shah, S. J., Katz, D. H., Selvaraj, S., Burke, M. A., Yancy, C. W., Gheorghiade, M., Bonow, R. O., Huang, C. C., & Deo, R. C. (2015). Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, *131*(3), 269–279. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637

Stolz, L., Orban, M., Besler, C., Kresoja, K. P., Braun, D., Doldi, P., Orban, M., Hagl, C.,

Rommel, K. P., Mayerle, J., Hausleiter, S., Löw, K., Higuchi, S., Wild, M., Unterhuber, M., Massberg, S., Näbauer, M., Thiele, H., Lurz, P., & Hausleiter, J. (2022). Cardiohepatic Syndrome Is Associated With Poor Prognosis in Patients Undergoing Tricuspid Transcatheter Edge-to-Edge Valve Repair. *Cardiovascular Interventions*, *15*(2), 179–189. https://doi.org/10.1016/J.JCIN.2021.10.033

Tabucanon, T., & Tang, W. H. W. (2020). Right Heart Failure and Cardiorenal Syndrome. *Cardiology Clinics*, *38*(2), 185–202. https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.01.004

Thind, G. S., Loehrke, M., & Wilt, J. L. (2018). Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, *85*(3), 231–239. https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17019

Topf, A., Mirna, M., Ohnewein, B., Jirak, P., Kopp, K., Fejzic, D., Haslinger, M., Motloch, L. J., Hoppe, U. C., Berezin, A., & Lichtenauer, M. (2020). The Diagnostic and Therapeutic Value of Multimarker Analysis in Heart Failure. An Approach to Biomarker-Targeted Therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *7*. https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567

Uduman, J. (2018). Epidemiology of Cardiorenal Syndrome. *Advances in Chronic Kidney Disease*, *25*(5), 391–399. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.009

Verma, D., Firoz, A., Garlapati, S. K. P., Sai Charaan Reddy Sathi, T., Haris, M., Dhungana, B., Ray, B., Shah, G., Kc, B., & Paudel, P. (2021). Emerging Treatments of Cardiorenal Syndrome: An Update on Pathophysiology and Management. *Cureus*, *13*(8). https://doi.org/10.7759/CUREUS.17240

Witczak, A., Prystupa, A., Ollegasagrem, S., & Dzida, G. (2015). Cardiohepatic interactions – cirrhotic cardiomyopathy and cardiac cirrhosis. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, *9*(1), 79–81. https://doi.org/10.5604/18982395.1157582

Xanthopoulos, A., Starling, R. C., Kitai, T., & Triposkiadis, F. (2019). Heart Failure and Liver Disease. *JACC: Heart Failure*, *7*(2), 87–97. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.007

Xu, B., Lo Presti Vega, S., & Reyaldeen, R. (2021). Congestive hepatopathy and constrictive pericarditis - An exciting opportunity for multi-parametric cardiac magnetic resonance imaging. *International Journal of Cardiology*, *339*, 232–234. https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2021.07.017

Zannad, F., & Rossignol, P. (2018). Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation*, *138*(9), 929–944. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814

Ziaeian, B., & Fonarow, G. C. (2016). Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews. Cardiology*, *13*(6), 368–378. https://doi.org/10.1038/NRCARDIO.2016.25