

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**



**UTILIDAD DE LA FÓRMULA P/C PARISE/CÁRDENAS PARA PREDECIR  
SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1 EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA  
CARDÍACA DE CUALQUIER ETIOLOGÍA, HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO  
DE CARDIOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE  
JUNIO A NOVIEMBRE DEL 2015.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**AUTORA: KATTY XIOMARA PEÑA VÉLEZ**

**DIRECTOR: DRA. LILIANA CÁRDENAS**

**DIRECTOR METODOLÓGICO: ENRIQUE GEA IZQUIERDO, PhD.**

**QUITO – ECUADOR**

**2016**

**UTILIDAD DE LA FÓRMULA P/C PARISE/CÁRDENAS PARA PREDECIR  
SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1 EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA CARDÍACA DE CUALQUIER ETIOLOGÍA,  
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA Y MEDICINA  
INTERNA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE JUNIO A NOVIEMBRE  
DEL 2015.**

## **AGRADECIMIENTO**

Infinito agradecimiento  
a todas aquellas personas que,  
de alguna forma,  
son parte de esta culminación

## **DEDICATORIA**

A mis padres Eloy e Isabel, quienes sentaron en mi las bases de la responsabilidad y sentido de superación, a mi hermana Mary por su apoyo incondicional.

A Xavier, esposo y compañero por apoyarme cuando creía rendirme y estar junto a mi descubriendo la fortaleza que hay dentro de mí.

A mi hija Ariana Isabella mi rayito de sol, por esas sonrisas, abrazos y amor sin reservas que me da la felicidad infinita.

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA.....	IV
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	IX
RESUMEN.....	X
ABSTRACT.....	XII
CAPÍTULO I.	
1.1 INTRODUCCIÓN .....	14
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	15
CAPÍTULO II.	
2.1 MARCO TEÓRICO.....	15
2.1.1 Insuficiencia cardíaca .....	15
2.1.1.1 Epidemiología.....	16
2.1.1.2 Clasificación de la insuficiencia cardíaca.....	17
2.1.1.3 Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.....	18
2.1.1.4 Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.....	19
2.1.1.5 Insuficiencia cardíaca aguda / crónica.....	20
2.1.1.6 Clase funcional y estadios de la insuficiencia cardíaca.....	20
2.1.1.7 Biomarcadores en insuficiencia cardíaca aguda.....	21
2.1.1.8 Repercusión sistémica de la insuficiencia cardíaca.....	23

2.1.1.9	Tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda.....	24
2.1.1.10	Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.....	27
2.1.2.	Síndrome cardiorenal.....	28
2.1.2.1	Clasificación del síndrome cardiorenal.....	28
2.1.2.2	Síndrome cardiorenal tipo 1.....	29
2.1.2.3	Síndrome cardiorenal tipo 2.....	29
2.1.2.4	Síndrome cardiorenal tipo 3.....	30
2.1.2.5	Síndrome cardiorenal tipo 4.....	30
2.1.2.6	Síndrome cardiorenal tipo 5.....	31
 CAPÍTULO III.		
3.1	MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
3.1.1	Planteamiento del problema de investigación.....	32
3.1.2	Objetivos.....	32
3.1.2.1	Objetivo general.....	32
3.1.2.2	Objetivos específicos.....	32
3.1.3	Operacionalización de variables.....	33
3.1.4	Universo.....	38
3.1.5	Muestra.....	38
3.1.6	Criterios de inclusión.....	39
3.1.7	Criterios de exclusión.....	39
3.1.8	Tipo de estudio.....	40
3.1.9	Recolección de datos.....	40

3.1.9.1Fuente.....	40
3.1.9.2 Análisis de datos.....	40
3.1.10 Aspectos bioéticos.....	41
3.1.11 Aspectos administrativos.....	41
CAPÍTULO IV.....	42
4.1 RESULTADOS.....	42
CAPÍTULO V.....	53
5.1 Discusión.....	53
5.2 Conclusiones.....	57
5.3 Recomendaciones.....	58
CAPÍTULO VI.....	58
6.1 Bibliografía.....	59
CAPÍTULO VII.....	67
7.1 Anexos.....	67
7.1.1 Formulario de recolección de datos.....	67
7.1.2 Carta de confidencialidad.....	69
7.1.3 Glosario de términos.....	70

## ÍNDICE DE TABLAS.

<b>Tabla 1.</b> Frecuencia de la Clase Funcional según NYHA para insuficiencia cardiaca..	43
<b>Tabla 2.</b> Correlación del resultado de la formula P/C catalogado por probabilidad de empeoramiento de función renal y el incremento de la creatinina a las 48 horas.....	48
<b>Tabla 3.</b> Correlación del resultado del incremento de la creatinina de ingreso y el incremento de creatinina a las 48 horas.....	49
<b>Tabla 4.</b> Correlación del resultado de la fórmula P/C catalogado como probabilidad de empeoramiento de la función renal y Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral.....	50
<b>Tabla 5.</b> Asociación de clase funcional según NYHA para la insuficiencia cardiaca y síndrome cardiorrenal tipo 1 .....	51

## ÍNDICE DE GRÁFICOS.

<b>Gráfico 1.</b> Distribución de la población por género.....	42
<b>Gráfico 2.</b> Distribución en porcentaje por grupos etarios.....	43
<b>Gráfico 3.</b> Causa de la insuficiencia cardiaca.....	44
<b>Gráfico 4.</b> Comorbilidades asociadas a insuficiencia cardiaca.....	44
<b>Gráfico 5.</b> Distribución de pacientes con insuficiencia cardiaca que realizaron síndrome cardiorrenal tipo 1 .....	45
<b>Gráfico 6.</b> Tratamiento diurético durante la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca.....	46
<b>Gráfico 7.</b> Tratamiento antihipertensivo durante la hospitalización.....	47
<b>Gráfico 8.</b> Distribución en porcentaje de días de hospitalización.....	47
<b>Gráfico 9.</b> Probabilidad de empeoramiento de la función renal según la fórmula P/C.....	52

## RESUMEN

**Objetivo:** demostrar la utilidad de la fórmula P/C (Parise/Cárdenas) para predecir síndrome cardiorenal tipo 1 en pacientes con insuficiencia cardíaca de cualquier etiología.

**Métodos:** estudio observacional, transversal de pacientes con insuficiencia cardíaca, ingresados en el servicio de cardiología y medicina interna del hospital de especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, en el período comprendido entre junio a noviembre del 2015. Muestra de 74 pacientes, que cumplan con los criterios de inclusión, y exclusión. Se tomaron en cuenta comorbilidades, creatinina, uso de medicación antihipertensiva, NT- PROBNP, fracción de eyección; los datos fueron recogidos en un formulario y luego analizados con el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** De los 74 pacientes del estudio correspondieron el 39,2 % al sexo masculino y el 60,8 % al femenino; el 50 % de la población estudiada se encuentra entre las edades de 59 a 78 años, el 21,6 % entre los 39 - 58 años, 20,2 % entre los 79 - 98 años de edad y el 8,1 % entre la edad de 18 - 38 años de edad; el promedio de edad de los pacientes ingresados al estudio fue de 67 años. Los pacientes fueron evaluados clínicamente a su ingreso utilizando la escala de la New York Heart Association encontrándose que el 14,8 % pertenecían a clase funcional II, el 59,5 % a clase funcional III y el 21,6 % con clase funcional IV. En relación a las principales causas de insuficiencia cardíaca se encontraron: neumopatía crónica con un 31,1 %, el 18,9 % por enfermedad isquémica cardíaca, enfermedad valvular con el 16,2 % y el 14,9 % hipertensión arterial. Existe un 12,2 % de pacientes en los que no se filio la causa de insuficiencia cardíaca y el 6,8 % se debió a una patología congénita. En cuanto al tratamiento utilizado en la hospitalización el principal diurético fue furosemida con el 73 %, el 12,2 % furosemida en combinación con diurético ahorrador de potasio, el 4,1 % diurético ahorrador de potasio en monoterapia, así como en la combinación de tiazida y furosemida. El 25,7 % de los pacientes durante la hospitalización utilizó la

combinación de un IECA y un beta bloqueante, el 20,3 % no recibió tratamiento antihipertensivo, el 14,9 % monoterapia con beta bloqueante, el 10,8 % IECA y el 9,5 % BRA. Los datos obtenidos al respecto de los días de hospitalización fueron los siguientes: el 45,9 % entre 6 y 10 días, el 20,3 % 11 y 15 días, el 14,9 % 1 y 5 días, siendo el promedio de los días de hospitalización 11 días. El 21,6 % de los pacientes que intervinieron en el estudio fueron diagnosticados de síndrome cardiorenal tipo 1 durante la hospitalización. Se estableció que hay correlación débil (correlación de Pearson 0,165) que no es significativa entre el porcentaje de probabilidad de empeoramiento de la función renal según la fórmula P/C y el incremento de creatinina a las 48 horas, al igual que entre la creatinina de ingreso y la de control a las 48 horas (correlación de Pearson 0,22). No hay asociación de la clase funcional según NYHA para la insuficiencia cardíaca y síndrome cardiorenal tipo 1, mediante la prueba exacta de Fisher con 0,232 ( $p > 0,05$ ). Finalmente la fórmula P/C tiene 100 % de sensibilidad pero un 91 % de falsos positivos.

**Conclusión:** la fórmula P/C es poco específica para valorar pacientes con insuficiencia cardíaca y predecir al ingreso la posibilidad de realizar síndrome cardiorenal tipo 1 durante la hospitalización.

**Palabras claves:** Insuficiencia cardíaca, síndrome cardiorenal tipo 1, diuréticos, antihipertensivos.

## **ABSTRACT**

**Objective:** The objective was to demonstrate the utility of the P/C (Parise/Cárdenas) formula to predict type 1 cardiorenal syndrome in patients with heart failure of any etiology.

**Methods:** Observational, cross-sectional study of patients with heart failure admitted to the cardiology and internal medicine department of the Eugenio Espejo Hospital in Quito, from June to November 2015. 74 patients meet the inclusion and exclusion criteria. We collect data about comorbidities, creatinine levels, use of antihypertensive medication, NT-PROBNP, ejection fraction; The data were collected in a form and then analyzed with the SPSS statistical package.

**Abstract:** Of the 74 patients in the study, 39,2 % were male and 60,8 % were female; 50 % of the population studied is between 59 and 78 years of age, 21,6 % between 39 and 58 years of age, 20,2 % between 79 and 98 years of age, and 8,1 % between age 18 - 38 years; The mean age of patients admitted to the study was 67 years. Patients were clinically evaluated on admission using the New York Heart Association scale, with 14,8 % being in functional class II, 59,5 % in functional class III and 21,6 % in functional class IV. In relation to the main causes of heart failure were: chronic lung disease with 31,1 %, 18,9 % for ischemic heart disease, valvular disease with 16,2 % and 14,9 % arterial hypertension. There is a 12,2 % of patients in whom the cause of heart failure was not affiliated and 6,8 % was due to a congenital pathology. As for the treatment used in the hospitalization, the main diuretic was furosemide with 73 %, 12,2 % furosemide in combination with a potassium-sparing diuretic, a potassium-sparing diuretic alone 4,1 %, as well as in the combination of thiazide and furosemide. 25,7 % of patients during hospitalization used the combination of an ACEI and a beta blocker, 20,3 % did not receive antihypertensive treatment, 14,9 % had a beta blocker monotherapy, 10,8 % ACE inhibitors and 9,5 % ARB. The data obtained in relation to the days of hospitalization were the following: 45,9 % between 6 and 10 days, 20,3 % 11 and 15

days, 14,9 % 1 and 5 days, the average of the days of hospitalization 11 days. The 21,6 % of the patients that intervened in the study were diagnosed of cardiorenal syndrome type 1 during the hospitalization. It was established that there is a weak correlation (Pearson correlation 0.165) that is not significant between the percentage of worsening probability of renal function according to the P/C formula and the creatinine increase at 48 hours, as well as between creatinine Income and control at 48 hours (Pearson correlation 0.22). There is no association between the NYHA functional class for heart failure and cardiorenal syndrome type 1, using correction with Fisher's exact test of 0,232 ( $p > 0.05$ ). Finally, the P/C formula has 100 % sensitivity but 91 % false positives.

**Conclusion:** The P/C formula is not specific enough to evaluate patients with heart failure and to predict the possibility of cardiorespiratory syndrome type 1 during hospitalization.

**Key words:** Cardiac insufficiency, type 1 cardiorenal syndrome, diuretics, antihypertensive drugs.

# CAPÍTULO I

## 1.1 Introducción

La apreciación conceptual de la insuficiencia cardíaca se ha modificado desde la década de los 50 donde el síndrome cardiorrenal era explicado por el cuadro congestivo, en 1970 por el modelo hemodinámico; en los 90 por la teoría neurohumoral que ha dictado la pauta terapéutica en los últimos años. Siendo ahora el modelo biomolecular el cual, ha conseguido muchos adeptos (1).

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico sistémico. Tanto la insuficiencia con fracción de eyección reducida como conservada, comparten factores etiológicos y mecanismos patogénicos que involucran a varios órganos.

En los países desarrollados, aproximadamente un 2 % de la población adulta padece insuficiencia cardíaca, una prevalencia que aumenta exponencialmente con la edad, pues es inferior a 1 % antes de los 50 años y posteriormente se duplica con cada década hasta superar el 8 % entre los mayores de 75 años (2).

En los últimos años hay un incrementado significativo de interés hacia el conocimiento de la relación existente entre corazón y riñón. Esta relación es bidireccional, y mucho más estrecha y compleja de lo que a priori se pensaba, alejándose de la rígida teoría exclusivamente hemodinámica en la cual el bajo gasto cardíaco era el único e indiscutible responsable del deterioro en la función renal (3,4).

El síndrome cardiorrenal (SCR) se ha definido como la disfunción simultánea del corazón y los riñones, con independencia de cuál de estos 2 órganos haya sufrido la lesión inicial y su estado funcional previo (4).

## **1.2 Justificación**

El síndrome cardiorenal es relevante en la actualidad, dado que es más frecuente de lo que se creía en práctica clínica habitual, teniendo en cuenta que la presencia de la disfunción cardíaca puede afectar a la renal y viceversa.

En relación a la insuficiencia cardíaca aguda la disminución de la función renal se presenta en un 10 - 40 % de los pacientes y a pesar de esta prevalencia sigue considerándose el síndrome cardiorenal tipo 1 un reto diagnóstico.

Es preciso nuevos estudios con el afán de obtener una mayor perspectiva respecto a los mecanismos fisiopatológicos del SCR tipo 1 buscando mejorar la exactitud diagnóstica y pronóstica de los métodos actuales, así como para explorar métodos de tratamiento efectivos. Es por ello que en pro de buscar nuevas herramientas de evaluación a corto plazo y que sean de utilidad en la fórmula Parise/Cárdenas, se propone predecir el empeoramiento de la función renal, y así conocer la evolución clínica de nuestros pacientes durante la hospitalización, como idea ambiciosa, identificando el riesgo de injuria renal aguda de forma individual en los pacientes hospitalizados.

## **CAPÍTULO II**

### **2.1 MARCO TEÓRICO**

#### *2.1.1 Insuficiencia cardíaca*

La insuficiencia cardíaca es un importante problema de salud, se ha demostrado que su prevalencia e incidencia están aumentando en relación a la mayor edad de la población (5), es en esta población donde se presentan más comorbilidades siendo esta asociación un factor que incrementa la mortalidad, discapacidad, deterioro funcional y peor calidad de vida (6).

Es considerada como la incapacidad del corazón de llevar oxígeno a los tejidos (7). Se cataloga a la misma como un síndrome clínico complejo cuyos resultados son cualquier impedimento en el llenado ventricular o la eyección de la sangre desde los ventrículos. Clínicamente se puede definir como un síndrome en el que los pacientes tienen signos y síntomas típicos de una anomalía de la estructura o función cardíaca (8). Puede ser resultado de alteraciones en el pericardio, endocardio, miocardio, válvulas cardíacas y grandes vasos, como también de ciertas alteraciones metabólicas (9).

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se caracteriza por la instauración o cambio rápido de signos y síntomas de una insuficiencia cardíaca ya establecida que requieren atención médica inmediatamente, y generalmente conllevan el riesgo de una internación (10).

La insuficiencia cardíaca aguda es un síndrome con una fisiopatología compleja y aún no conocida completamente pese a todos los adelantos médicos, hasta el momento se sostiene que el daño que se presenta a priori en la ICA constituye una disfunción cardíaca que incluye tanto al daño agudo como el remodelado, que se presenta en conjunto con una disfunción de la circulación sistémica y pulmonar por alteración en la función endotelial que conduce de forma final a anomalías agudas y graves (11).

Son escasos los datos referentes al pronóstico de la insuficiencia cardíaca a partir de su diagnóstico, en un estudio realizado en España se obtuvo que las variables más relacionadas con un aumento en la mortalidad de los pacientes con IC fueron la edad, la presencia de diabetes mellitus, la insuficiencia renal y la disfunción sistólica (12).

#### *2.1.1.1 Epidemiología*

Tanto la prevalencia como la incidencia de insuficiencia cardíaca aumentan de acuerdo a la edad, situándose alrededor del 1 % entre los 40 y 65 años (1). Es la primera causa de hospitalización en la población mayor de 65 años, y la supervivencia es del 50 % a los 5 años del diagnóstico (7). Las mujeres con IC en relación con los hombres son más ancianas, diabéticas e hipertensas (1). Independientemente de la edad el riesgo de

desarrollar insuficiencia cardíaca durante la vida es del 20 % en los mayores de 40 años (13).

En Colombia se manejan los siguientes datos con respecto a la insuficiencia cardíaca, con una población de 4'770.472 habitantes se estima que la insuficiencia cardíaca tiene una prevalencia de del 2,7 % con una incidencia del 12 de cada 1000 habitantes en las edades comprendidas entre los 65 y 98 años (14).

En relación con la insuficiencia cardíaca aguda diferentes registros a gran escala han mostrado ciertas características epidemiológicas cuya revisión la autora cree conveniente.

La edad de los pacientes ingresados por ICA por regla general es mayor a 70 años, alrededor de la mitad de ésta población es de sexo masculino, la gran mayoría tiene antecedentes de una IC ya diagnosticada y los casos que aparecen de novo representan una tercera o cuarta parte del total (10).

En la literatura se reporta que entre un 45 y 55 % de los pacientes mantienen una fracción de eyección conservada, la mayoría presenta una asociación con hipertensión arterial, alrededor de la mitad con enfermedad coronaria y una tercera parte o más se asocia con fibrilación auricular (10).

#### *2.1.1.2 Clasificación de la insuficiencia cardíaca:*

La IC diastólica responsable del fallo cardíaco en la mitad de los pacientes con diagnóstico de IC, teniendo una morbilidad y mortalidad muy parecida (1).

La falla diastólica supone que, o bien las fibras musculares cardíacas no se relajan lo suficiente; la consecuencia es que los volúmenes, y por tanto las presiones retrógradas se elevan dando como resultado síntomas congestivos y los de bajo gasto o anterógrados (15).

En la IC sistólica, la admisión de sangre al ventrículo no está impedida y la relajación es normal, sin embargo, el corazón es incapaz de bombear con eficacia. La causa más importante de fallo sistólico izquierdo es la cardiopatía isquémica y la del fallo derecho

es el fallo izquierdo sostenido y en segundo lugar la hipertensión pulmonar (16,17).

En la mayoría de los pacientes las anomalías de la disfunción sistólica y diastólica coexisten, esto independientemente de la fracción de eyección (FE) que presenten. La FE se considera importante en la clasificación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debido a la divergencia de datos demográficos del paciente, patología, pronóstico y respuesta a los tratamientos (9).

Es debido a esto que en la actualidad se divide a la insuficiencia cardíaca según se evidencia la fracción de eyección disminuida o preservada.

La FE es una medida que se ha utilizado desde hace décadas para diferenciar a la IC con FE baja de la IC con FE conservada, para la estimación de este valor se utiliza la ecocardiografía, el método más utilizado es el apical biplano de discos o simpson modificado, existen otros métodos o indicadores para valorar la FE más sensibles los cuales pueden revelar anomalías en los pacientes catalogados como FE conservada e incluso normal, los más conocidos son la velocidad sistólica del doppler tisular y la desviación sistólica del plano auriculoventricular (8).

### *2.1.1.3 Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER).*

Para la definición de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida se tomará los criterios entregados por la ACC/AHA en los que se exponen que para el diagnóstico de este tipo de IC se deberá tener una FE menor o igual a 35 % y es solo en estos pacientes en los cuales la eficacia de la terapéutica ha sido demostrada hasta el momento (18), presenta un perfil etiológico y epidemiológico distinto a la IC con fracción de eyección preservada (9,19).

Se encuentran diferentes puntos de corte en lo concerniente al valor necesario para considerar a una IC con FE reducido y estos valores están planteados en diferentes guías es así que algunos autores consideran como FE reducida a valores iguales o menores a 35 %, o valores menores o iguales a 40 % (20,22).

Existen múltiples factores de riesgo que pueden causar crecimiento del ventrículo izquierdo y la consiguiente ICFER pero el más importante sigue siendo el antecedente de infarto de miocardio (9).

#### *2.1.1.4 Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. (ICFEP)*

En el total de pacientes con insuficiencia cardíaca aproximadamente el 50 % presentan una fracción de eyección dentro de parámetros normales con un rango que va entre el 40 al 71 % (23), la IC con FE preservada ha sido clasificada por valores de FE mayor a 40 a 55 % estos valores dependen de las guías, al no tener una reducción importante de su función sistólica y mantener una fracción de eyección normal o muy cercana a estos valores se la considera preservada (24). La ACC/AHA considera a los pacientes con signos o síntomas de IC sin evidencia de alteración en la función sistólica en la ecocardiografía y FE mayor al 50 % como ICFEP (25).

Los factores de riesgo más comúnmente identificados en el desarrollo de ICFEP son la edad, el sexo femenino, la obesidad, hipertensión no controlada y arritmias auriculares (25). Paulus y Tschöpe refieren que las comorbilidades y más aún la obesidad inducen un estado pro inflamatorio sistémico que produce un estrés oxidativo en el endotelio de la microvasculatura coronaria llevando a una disminución en la biodisponibilidad del óxido nítrico miocárdico con esto los niveles y la actividad de proteína kinasa G descienden conduciendo a rigidez e hipertrofia de los cardiomiocitos (6).

La prevalencia de IC con fracción de eyección preservada varía dependiendo de los registros pero suele ser mayor que la IC con fracción de eyección reducida en algunos estudios de geriatras y de internistas (26).

#### *2.1.1.5 Insuficiencia cardíaca aguda / crónica*

Los signos y síntomas se asocian a la rapidez de la instauración de la IC, en casos agudos en los cuales aún no se han activados los mecanismos compensadores las

manifestaciones clínicas hacen evidente un estado de congestión (edema agudo de pulmón) o de hipoperfusión (shock cardiogénico) a veces sin producirse la acumulación global de líquidos con el aumento de peso y la cardiomegalia propia de las formas crónicas; si un paciente se ha mantenido sin cambios en la sintomatología durante un mes se lo considera estable, si una IC crónica estable se deteriora el paciente está descompensado; la insuficiencia cardíaca de novo hace relación a un cuadro en fase aguda (IAM) o subaguda (miocarditis) puede ocurrir que en la evolución los signos y síntomas desaparezcan pero la condición que llevo al fallo de bomba no lo haga, con lo que podrían tener mayor riesgo de descompensaciones recurrentes (8).

Es importante recalcar que los pacientes que aquejan IC crónica presentan un marcado deterioro en su calidad de vida relacionada con la salud (27,28).

#### *2.1.1.6 Clase funcional y estadios de la insuficiencia cardíaca*

La New York Heart Association (NYHA), describe la capacidad funcional que es capaz de desarrollar un paciente con IC (29,30).

NYHA I, si es capaz de desarrollar su actividad diaria sin síntomas de IC; NYHA II, si los síntomas aparecen con la actividad ordinaria; NYHA III, cuando los síntomas aparecen con actividades inferiores a las ordinarias, y NYHA IV, si el paciente padece síntomas incluso en reposo (16,31).

Para aumentar la objetividad de la clasificación, en el año 2001 la American Heart Association (AHA) y el American College of Cardiology (ACC) admitieron una clasificación basada en 2 estadios preclínicos: Estadio A (factores de riesgo cardiovascular sin lesión estructural) y estadio B (factores de riesgo cardiovascular + lesión estructural sin síntomas) y 2 estadios clínicos: Estadio C (lesión estructural con síntomas), estadio D (síntomas refractarios) con el objetivo de brindar un carácter evolutivo a la IC (32,33)

### *2.1.1.7 Biomarcadores en insuficiencia cardíaca aguda.*

Los péptidos natriuréticos son una familia de péptidos que comparten una estructura similar pero son genéticamente distintos, realizan diferentes acciones en la homeostasis renal cardiovascular y el manejo de fluidos, hasta el momento existen: El péptido natriurético auricular, el cerebral que son originados en las células miocárdicas, el péptido natriurético tipo c es de origen endotelial y la urodilantina derivada del procesamiento de una pro-hormona del péptido natriurético auricular en el riñón (34)(35).

Como biomarcadores tenemos en el arsenal diagnóstico al péptido natriurético cerebral (BNP) y a la fracción N terminal de pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) estos nos ayudan al diagnóstico, evaluación del grado de severidad de la IC y además nos proporcionan datos para la estratificación de los pacientes, es tal el grado de investigación y el apoyo a la terapéutica de estos péptidos en el arsenal terapéutico para la IC que se ofertaron péptidos recombinantes humanos tanto el BNP (Nesiritide) como el ANP (Carperitide) y la urodilantina (Uralitide) (34,36).

En la práctica clínica la mayoría de los síntomas asociados a la insuficiencia cardíaca son inespecíficos y no es poco frecuente que al realizar un ecocardiograma por la sospecha este resulte normal, para evitar estas situaciones y en caso de no contar con ecocardiografía en el servicio de emergencias existe la alternativa de la determinación de los péptidos natriuréticos, sus valores aumentan en presencia de daño miocárdico o de sobrecarga de alguna cavidad cardíaca, hay que tener en cuenta las cifras de los péptidos natriuréticos aumentan con la edad y en presencia de insuficiencia renal y disminuyen en situaciones de sobrepeso obesidad (37,38).

Los puntos de corte propuestos para el uso diagnóstico del BNP son concentraciones por encima de 100 pg/ml las cuales presentaron una sensibilidad del 90 % una especificidad del 76 %, una exactitud del 83 % para diferenciar IC de otras causas de disnea, además en comparación con la exploración física, la historia clínica, los análisis de laboratorio, la radiografía del tórax el BNP fue el mejor predictor de diagnóstico final de IC con un

área bajo la curva (AUC=0,91; IC95=0,90-0,93; p=0,001) (39). El estudio PRIDE mostró que el NT-proBNP utilizado con valores específicos para la edad mostro una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD), no solo fue el predictor independiente más potente de un diagnóstico de ICAD (OR=44; p=0,001), además su utilidad combinada al juicio clínico fue superior a las determinaciones de NT-pro BNP y juicio clínico por separado. (40), el International Collaborative of NT-proBNP mostró que las concentraciones de NT-proBNP se relacionan significativamente con ICAD y sumó la importancia de la estratificación por edades para mejorar la exactitud diagnóstica con valores para menores de 50 años 450 pg/ml, de 50 a 75 años 900 pg/ml y mayores de 75 años 1800 pg/ml se obtuvo una sensibilidad del 90 % con una especificidad del 84 % para el diagnóstico de ICAD, además un valor de corte independiente de la edad menor a 300 pg/ml obtuvo un valor predictivo negativo del 98 % para descartar ICAD. (41)

En la entrega del año 2016 de la guía europea para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica incluye dentro de los criterios de diagnóstico de la IC con fracción de eyección preservada se encuentra la presencia de BNP >35 pg/ml y de NT-proBNP >125 pg/ml (47).

Existen nuevos péptidos como la región media del propéptido natriurético auricular (MR proANP) que han surgido como nuevo biomarcadores para el diagnóstico de ICAD, en el estudio BACH se demostró la no inferioridad de este péptido frente al BNP en el diagnóstico de ICAD (42), además mejora la capacidad diagnóstica de un BNP que se encuentre en zona gris (100 – 500 pg/ml), en un estudio ya nombrado se evidenció que el marcador era un factor independiente de ICAD (OR = 4,34; IC95 %, 2,11-8,92; p < 0,001) (40).

La ST2 soluble (sST2) es una proteína que está regulada al alza en los estados de strain mecánica de los miocitos cardíacos (43), se ha demostrado que interviene en el proceso de hipertrofia y fibrosis del miocardio, además se liberan también por las células endoteliales y pueden intervenir en el desarrollo de aterosclerosis e hipertensión arterial

(44). En el estudio PRIDE se obtuvieron los primeros resultados, se observó que los niveles de sST2 se encontraban aumentados en los pacientes con disnea aguda pero con un rendimiento inferior al del NT proBNP (40).

#### *2.1.1.8 Repercusión sistémica de la IC*

Al realizar una comparación entre los tratamientos instaurados en la insuficiencia cardíaca crónica se observa que han demostrado poseer la capacidad de controlar los síntomas y además de aumentar la sobrevida, esto no ha sido reproducible en la insuficiencia cardíaca aguda, la cual mantiene el mismo esquema terapéutico con un buen nivel de control de los síntomas pero sin inferir de ninguna manera en la sobrevida de los pacientes.

Durante los episodios de ICA se produce una disfunción cardíaca con daño agudo sobre el miocardio y el consiguiente remodelado, esto acompañado de disfunción en la circulación sistémica y pulmonar, al deterioro hemodinámico y activación neurohormonal se le adjunta inflamación y aumento del estrés oxidativo pilares fundamentales en la génesis de la lesión miocárdica, renal, hepática y el remodelado miocárdico (45).

Autores han propuesto los mecanismos fisiopatológicos que explican las alteraciones renales presentes en un episodio de ICA (45).

- Alteraciones hemodinámicas: el riñón es sensible a los cambios hemodinámicos como el incremento de la presión venosa y la reducción del gasto cardíaco; incrementos en la presión venosa central e intra-abdominal así como la reducción del gasto cardíaco son importantes determinantes en el incremento de la creatinina (46).
- Hiperactividad simpática que disminuye el flujo sanguíneo renal a través de la vasoconstricción producida en la arteria renal y la estimulación de la producción de renina por las células yuxtaglomerulares (47,48).
- Sistema renina angiotensina aldosterona. Al inicio la liberación de angiotensina 2

incrementa el filtrado glomerular al causar vasoconstricción de la arteriola eferente esto al encontrarse en un estado de bajo flujo por insuficiencia cardíaca aguda, pero a largo plazo induce fenómenos inflamatorios que llevan a la fibrosis, incremento del estrés oxidativo, además de disfunción endotelial, es induciendo un antagonismo sobre los mecanismos patogénicos que actúan los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores ARA 2 (49).

- Liberación de adenosina: La liberación de adenosina puede contribuir a la disfunción renal esto se puede presentar al utilizar altas dosis de furosemida (50).
- Inflamación y estrés oxidativo. La sobrecarga de volumen y la congestión venosa generan cierta actividad inflamatoria que junto al estrés oxidativo pueden jugar un papel importante en la interacción entre corazón y riñón (51).

#### *2.1.1.9 Tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda.*

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda tiene como objetivos corregir la sobrecarga de volumen, mejorar los síntomas que aquejan al paciente, aumentar la perfusión de los órganos finales y mejorar el estado hemodinámico tratando de contrarrestar la hiperactivación neurohormonal que es el principal mecanismo fisiopatológico de la enfermedad, pese a que se ha mejorado en el inicio más temprano del tratamiento así como en ser más enérgicos en el mismo se siguen manejando cifras de mortalidad muy altas por lo que es imperativo intentar nuevas estrategias terapéuticas a fin de mejorar los resultados clínicos en esta patología (52).

El tratamiento en la insuficiencia cardíaca aguda se basa en el uso de los siguientes fármacos:

**Diuréticos:** siendo los diuréticos de asa por vía intravenosa los fármacos de primera línea en ésta patología buscando la mejoría en la congestión hídrica, con una escasa

evaluación mediante estudios controlados y aleatorizados de su eficacia para mejorar la supervivencia en éste tipo de pacientes (21) .

Los electrolitos y la función renal deben ser cuidadosamente monitorizados, existen efectos adversos que causan mayor preocupación en la fase aguda del tratamiento son: alteraciones electrolíticas, hipotensión o empeoramiento de la función renal debida a excesiva diuresis, aumento de la activación de sistemas neurohormonales (53).

La disfunción renal en pacientes con descompensación aguda de su insuficiencia cardíaca es un fuerte marcador de eventos adversos en el futuro, la reducción en la función renal en cualquier momento durante el desarrollo de la insuficiencia cardíaca acarrea un incremento en el riesgo de muerte (54).

**Vasodilatadores:** ésta clase de fármacos son junto con los diuréticos los más utilizados, pueden reducir la precarga, la poscarga o ambas, producen una vasodilatación arterial o venosa con lo que disminuyen la presión de llenado ventricular izquierda, aumenta el volumen de eyección y mejora el aporte periférico de oxígeno (22).

La mayor parte de las guías internacionales recomiendan el uso de vasodilatadores como coadyuvantes al tratamiento con diuréticos para conseguir una mejoría más rápida de los síntomas secundarios a la congestión en pacientes con tensión arterial normal o alta (22). Los vasodilatadores más utilizados son la nitroglicerina, el nitroprusiato y la nesiritida. La nitroglicerina es un nitrato orgánico que ejerce su acción farmacológica produciendo una vasodilatación del músculo liso mediado por óxido nítrico, se inicia con dosis de 10 ug/min con una dosis tope de 200 ug/min, a los pacientes que no responden a una dosis de 200 ug/min se los puede reconocer como no respondedores (55).

El nitroprusiato es un vasodilatador rápido en el inicio de su acción y con una potencia considerable, produce vasodilatación venosa y arterial, posee un mecanismo de acción similar al presentado por la nitroglicerina la dosis inicial es de 0,2 ug/kg/min con una dosis tope de hasta 5 ug/kg/min, con ajuste de dosis de 0,25 a 0,5 ug/kg/min cada 5 a 15 minutos, existe el riesgo de intoxicación por cianidas y tiocianatos en los pacientes que

utilizan más de 3 ug/kg/min por un período mayor a 72 horas (55).

El nesiritida es un péptido natriurético cerebral recombinante humano utilizado para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada que tienen disnea en reposo o con mínimos esfuerzos, los efectos hemodinámicos del nesiritide incluyen: vasodilatación arterial y venosa, natriuresis, diuresis, atenuación del eje renina angiotensina aldosterona y del sistema nervioso simpático, además reduce la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar, la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial media de la arteria pulmonar.(56) la dosis de carga es de 2ug/kg para posterior infusión de 0,01 ug/kg/min, una dosis tope de 0,03ug/kg/min. (55).

**Opiáceos:** La morfina es el opiáceo más utilizado en insuficiencia cardíaca aguda, el papel que juega en el tratamiento es aún incierto, su uso, aceptado durante muchos años se daba en la estabilización de forma aguda, basado en las propiedades sedativas y hemodinámicas que presenta, se ha reportado que produce disminución de la precarga, frecuencia cardíaca y posiblemente la poscarga, conllevando estos efectos a una disminución en el consumo miocárdico de oxígeno, pero la evidencia que soporta este uso es limitada en relación con la aplicación que se da de la misma en los servicios de urgencia (55).

Un análisis observacional del registro ADHERE (Acute Descompensated Heart Failure National Registry) sugiere que el uso de morfina en la insuficiencia cardíaca se asocia a peores desenlaces, incluyendo mayor necesidad de ventilación mecánica, una mayor estancia hospitalaria, más admisiones en unidad de cuidados intensivos, y una mortalidad general ajustada al riesgo más alta (47).

Ciertas guías como las de la sociedad americana de falla cardíaca no proveen una recomendación formal sobre el uso de la morfina en IC, establece que debe ser utilizada con precaución en pacientes con estado mental alterado y algún tipo de complicación en la función ventilatoria (20) la sociedad europea de cardiología en su guía considera que podría ser utilizada en pacientes con síntomas importante que además presenten

intranquilidad, disnea, dolor precordial o ansiedad (21)

Se administra como bolos intravenosos de sulfato de morfina a dosis de 2,5 a 5 mg con posibilidad de repetir en casos necesarios con especial atención en la monitorización de la función respiratoria. (21).

#### *2.1.1.10 Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica*

Las recomendaciones brindadas para los pacientes que se encuentran en estadios A y B son los cambios en el estilo de vida (alentar ejercicio físico, cesar el hábito tabáquico), y el tratamiento de las condiciones acompañantes (tratar la HTA, síndrome metabólico, DM tipo 2) (24).

Las recomendaciones para pacientes que se encuentran en el estadio C entregadas por la ACC/AHA y la Heart failure society of america son la inhibición del sistema renina angiotensina ya sea con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) o con bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) ambos con recomendación I nivel de evidencia A (18), se debe adicionar un beta bloqueador al tratamiento anterior en los pacientes con ICFER estable pero sintomática para reducir la mortalidad y morbilidad por IC, clase I nivel de evidencia A (17), a los pacientes que se mantengan sintomáticos pese a la utilización de IECA – ARB y beta bloqueadores se les debe asociar un antagonista de los receptores de mineralo-corticoides (ARM) para reducir las hospitalizaciones por IC y la muerte clase I nivel de evidencia A (17) . La última entrega de la guías tanto de la ACC/AHA - HFSA enfocada en la terapia farmacológica y de la sociedad europea de cardiología (57) presentan como novedad el ingreso a el arsenal farmacológico de un inhibidor del receptor 1 de la angiotensina 2 (valsartan) asociado a un inhibidor de la neprilisina llamado sacubitrilo (ARNI); la neprilisina también conocida como endopeptidasa neutra es una metaloendopeptidasa unida a la membrana que fragmenta varios péptidos vasoactivos como son péptidos natriuréticos, la angiotensina I y II, la adrenomodulina, la sustancia P y la bradicinina (58), la

recomendación está dirigida a los pacientes con ICFER con clase funcional II o III que toleren un IECA o un ARB a los que realizar el reemplazo de su tratamiento por un ARNI reduciría la mortalidad y la morbilidad (endpoint muerte cardiovascular u hospitalizaciones) hasta en un 20 % (59) evidencia clase I nivel B randomizado. (18) teniendo en cuenta que no debe ser administrado conjuntamente con IECAS (36 horas después de la última dosis) o en pacientes con historial de angioedema.

La ivabradina es un bloqueador de la corriente de despolarización If en el nódulo sinusal que produce disminución de la frecuencia cardíaca, reduce los endpoints combinados de mortalidad y hospitalización por IC en pacientes con ICFER (FE < 35 %) en ritmo sinusal con frecuencia cardíaca igual o mayor a 70 latidos por minuto que tuvieran una hospitalización por IC en los últimos 12 meses recibiendo tratamiento con dosis basadas en evidencia de beta bloqueadores, IECA o ARB y ARM (60).

### *2.1.2 Síndrome cardiorrenal*

Es el compromiso simultáneo de la función cardíaca y renal. Por lo tanto es una condición de afectación de ambos órganos, que potencian sus efectos deletéreos, de forma que el daño renal y miocárdico, progresan en forma acelerada y retroalimentándose, lo cual indudablemente dificulta el manejo de estos pacientes (61). Fisiopatológicamente una alteración aguda o crónica de un órgano induce disfunción aguda o crónica del otro (62).

La disfunción renal es una patología común en pacientes con IC, con una prevalencia del 36-50 % y hasta un 25 % de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen el diagnóstico de IC, cifra que se incrementa hasta un 64 % entre los pacientes que inician diálisis (20,22). Además, es frecuente observar episodios de deterioro agudo de la función renal durante las etapas de descompensación de la IC (63).

#### *2.1.2.1 Clasificación de síndrome cardiorrenal*

Ronco fue quien propuso la primera clasificación de esta entidad, la categoriza en 5 tipos diferentes según si se trata de una injuria aguda o crónica o si el compromiso de la injuria es evidentemente simultáneo (63).

#### *2.1.2.2 Síndrome cardiorrenal tipo 1*

Se caracteriza por un deterioro agudo y rápido de la función cardíaca que producirá secundariamente un daño renal agudo, este se evidencia por el aumento en los niveles de creatinina por encima de 0,3 mg/dl del basal, esto ocurre de forma variable en un 27 - 40 % de los pacientes que presentan una falla cardíaca aguda o un síndrome coronario agudo (64), otros autores han evidenciado que el aumento de la creatinina por encima de 0,3 mg/dl tiene una sensibilidad de 81 % y una especificidad de 62 % para muerte y 64 - 65 % respectivamente en hospitalización por encima de 10 días (53).

Se trata de una de las formas de presentación más frecuentes de SCR, debido, entre otras causas, a la alta prevalencia de IC aguda (4), este fenómeno ocurre como resultado de una compleja interacción entre un llenado arterial insuficiente, congestión venosa, cambios hormonales y hemodinámicos desadaptados (65).

El espectro de condiciones cardíacas agudas que determinan la presentación de un síndrome cardiorrenal tipo 1 incluyen:

- Falla aguda descompensada.
- Síndrome coronario agudo
- Shock cardiogénico
- Síndrome de bajo flujo secundario a cirugía cardíaca (66).

#### *2.1.2.3 Síndrome cardiorrenal tipo 2*

La existencia de una disfunción cardíaca crónica (p. ej., una IC crónica) ocasionará un deterioro progresivo de la función renal y finalmente una insuficiencia renal (IR) crónica

(IRC)(4).

Aproximadamente el 63 % de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva crónica presenta un cuadro de insuficiencia renal crónica que puede variar entre estadios 3 a 5 con filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,72m<sup>2</sup> (67).

Las condiciones cardíacas crónicas asociadas a la presencia de este síndrome son:

- Falla cardíaca crónica.
- Fibrilación auricular.
- Enfermedad cardíaca congénita cianosante.
- Pericarditis constrictiva.
- Enfermedad cardíaca isquémica crónica (66).

En esta subtipo la presentación de dos patologías crónicas, la renal y la cardíaca empeoran el pronóstico debido a un incremento en la morbilidad así como un incremento en el riesgo de mortalidad (68)

#### *2.1.2.4 Síndrome cardiorrenal tipo 3*

Un deterioro brusco y primario de la función renal puede tener como consecuencia cierto grado de disfunción cardíaca aguda. Las causas que pueden llevar al deterioro renal agudo son diversas, siendo la isquemia aguda y las glomerulonefritis las más prevalentes (4).

Los límites de esta condición están parcialmente definidos, está asociado con los siguientes estados clínicos:

- Falla renal aguda inducida por medicamentos.
- Falla renal aguda posterior a procedimiento quirúrgico sea este cardíaco o no.
- Nefritis agudas.
- Rabdomiólisis (63).

#### *2.1.2.5 Síndrome cardiorrenal tipo 4*

Consiste en una condición en la cual una enfermedad renal crónica ya establecida conduce a un deterioro de la función cardíaca de forma progresiva, hipertrofia ventricular o incremento del riesgo cardiovascular (4).

La sola presencia de enfermedad renal crónica en este grupo de pacientes representa el aumento del rango de mortalidad entre 10 a 20 veces en relación a pactes de la misma edad y sexo pero sin enfermedad renal (63).

Múltiples estudios observacionales y poblacionales han documentado el aumento en la mortalidad y la morbilidad asociados con el empeoramiento de la función renal, dicho en otras palabras con el aumento del estadio de insuficiencia renal crónica (desde el estadio 1 al estadio 3) (69).

Alrededor del 50 % de las muertes en los pacientes con enfermedad renal crónica se producen por enfermedades cardiovasculares, entre estas tenemos a la insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio, muerte súbita; el inicio de la enfermedad renal crónica es sin duda la causa más importante relacionada con el aumento de la tendencia en el desarrollo de eventos cardiovasculares (70).

#### *2.1.2.6 Síndrome cardiorrenal tipo 5*

Conocido también como síndrome cardiorrenal secundario, se caracteriza por la existencia simultánea de disfunción cardíaca y renal, secundaria a una enfermedad sistémica aguda o crónica. Ejemplos de enfermedades sistémicas que pueden llevar a esta situación serían la sepsis, la diabetes, la amiloidosis, el lupus eritematoso sistémico o la sarcoidosis, entre otras (4).

Las condiciones clínicas agudas que pueden desencadenar un síndrome cardiorrenal tipo 5 son la sepsis, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica síndrome antifosfolipidos, el shock eléctrico, las drogas, toxinas, microangiopatía trombótica; las condiciones crónicas relacionadas con el SCR tipo 5 son: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, tuberculosis, sarcoidosis, enfermedad de fabry, enfermedad hepática crónica, wegener, mieloma múltiple (71).

## **CAPÍTULO III.**

### **3.1 MATERIALES Y MÉTODOS**

#### 3.1.1 Planteamiento del problema de investigación

La falta de conocimientos de identificación de síndrome cardiorenal tipo 1, ha llevado a realizar esta investigación para valorar complicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca.

#### *3.1.2Objetivos*

##### 3.1.2.1 Objetivo general

- Demostrar si la fórmula P/C puede predecir síndrome cardiorenal tipo 1 en pacientes con insuficiencia cardíaca de cualquier etiología.

##### 3.1.2.2 Objetivos específicos

- Analizar el valor de creatinina al ingreso de la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Calcular al ingreso la fórmula P/C en pacientes con insuficiencia cardíaca y predecir el riesgo de síndrome cardiorenal tipo 1.
- Indicar si hay aumento de la creatinina a las 48 horas de hospitalización y al alta en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Comparar el valor de porcentaje de predicción fórmula P/C con el valor de creatinina a las 48 horas.

3.1.3 Operacionalización de variables:

Variable específica	Definición conceptual	Definición operacional			
		Tipo de variable	Categoría	Escala	Indicador
Edad cronológica	Es la suma de años que ha transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa	Discreta	1. 18 - 38 2. 39 - 58 3. 59 - 78 4. 79 -98	Promedio, mínimo, máximo
Género	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Cualitativa	Nominal dicotómica	0. Femenino 1. Masculino	Proporción
Disnea	Dificultad para respirar, falta de aire	Cualitativa	Nominal politómica	1. NYHA I 2. HYHA II 3. NYHA III 4. NYHA IV	Proporción
Hipertensión arterial	Es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo

Diabetes Mellitus tipo 2	Debida a déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulinoresistencia	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Proporción
Hipotiroidismo	Disminución de la actividad de la glándula tiroidea y el descenso de secreción de hormonas tiroideas	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Proporción
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina.	Cuantitativa	Continuas	mg/dl	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Urea	Principal catabolito del metabolismo de las proteínas	Cuantitativa	Continuas	mg/dl	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Síndrome cariorrenal tipo 1		Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Proporción
Glicemia	Concentración de glucosa libre en la	Cuantitativa	Continuas	mg/dl	Promedio, desviación

	sangre.				estándar, mínimo, máximo
Dislipidemia	Modificación de la tasa de los lípidos sanguíneos totales.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Proporción
NT-proBNP	Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral, utilizado para la detección y diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva.	Cuantitativa	Continuas	pg/ml	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Troponina	La troponina I cardíaca es un marcador muy sensible y específico de lesión miocárdica.	Cuantitativa	Continuas	ng/ml	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona	Medicamentos que inhiben la conversión de angiotensina I a angiotensina II	Cualitativa	Nominal dicotómica	0. No 1. Sí	Proporción

Diámetro de la aurícula izquierda	Diámetro de aurícula izquierda, medido por ecocardiograma	Cuantitativa	Continuas	mm	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Ventrículo izquierdo diástole	Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo	Cuantitativa	Continuas	mm	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Ventrículo izquierdo sístole	Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo	Cuantitativa	Continuas	mm	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Presión sistólica de la arteria pulmonar	Presión sistólica de las arterias pulmonares, un indicador del estado funcional cardiaco	Cuantitativa	Continuas	mmHg	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Fracción de eyección	Es el porcentaje de sangre que el corazón expulsa con cada latido	Cuantitativa	Continuas	%	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo

Disfunción diastólica	Disfunción diastólica es la anomalía en la distensibilidad, llenado o relajación del ventrículo izquierdo, independientemente de si la fracción de eyección es normal, anormal o de si el paciente está sintomático o asintomático	Cuantitativa	Continuas	%	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo
Diuréticos	Fármaco que al ser ingerida provoca eliminación de agua y sodio en el organismo, a través de la orina	Cualitativa	Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. De asa</li> <li>2. Tiazídico</li> <li>3. Inhibidor de la anhidrasa carbónica</li> <li>4. Ahorrador de potasio</li> <li>5. Osmóticos</li> </ol>	Proporción
Antihipertensivos	Fármaco que reduce la presión arterial	Cualitativa	Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. IECA</li> <li>2. ARA II</li> <li>3. Betabloqueantes</li> <li>4. IECA +</li> </ol>	Promedio, desviación estándar

				Betabloquantes 5. ARA II + Betabloqueantes 6. IECA + ARA II	
Días de hospitalización	Días que permanece el paciente hospitalizado	Cuantitativa	Discreta	1. 0 - 5 días 2. 6 - 10 días 3. 11 - 15 días 4. 16 - 20 días 5. 21- 25 días 6. 26 - 30 días 7. > 31 días	Promedio, desviación estándar, mínimo, máximo

### 3.1.4 Universo

Se constituye por N= 92 pacientes hospitalizados en el servicio de Cardiología y Medicina Interna del Hospital Eugenio Espejo desde junio a noviembre del 2015, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

### 3.1.5 Muestra

La muestra estará constituida por todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio, que ingresaron a los servicios de Cardiología y Medicina interna del Hospital Eugenio Espejo en el período de junio a noviembre del 2015.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{K^2 N p q}{e^2 (N-1) + K^2 p q}$$

K=confiabilidad (1.96)

N=universo (92)

p= proporción (0,5)

q= 1-p (1-0,5)

e= error (0,05)

$$n = \frac{(1,96)^2(92)(0,5)(1 - 0,5)}{(0,05)^2(92 - 1) + (1,96)^2(0,5)(1 - 0,5)}$$

$$n = \frac{(3,8416)(92)(0,5)(0,5)}{(0,0025)(91) + (3,8416)(0,5)(0,5)}$$

$$n = \frac{88,3568}{0,2275 + 0,960}$$

$$n = \frac{88,3568}{1,1875}$$

$$n = 74$$

### 3.1.6 Criterios de inclusión

- Estar hospitalizado en el servicio de cardiología y medicina interna del Hospital Eugenio Espejo.
- Ser mayor de 18 años
- Paciente con diagnóstico de insuficiencia cardiaca de cualquier etiología.
- Aceptación de participar en el estudio.

### 3.1.7 Criterios de exclusión

- Paciente con diagnóstico de neoplasia maligna sólida o hematológica.
- Paciente con sepsis en el momento del ingreso.
- Paciente con diagnóstico de enfermedades autoinmunes o inflamatorias.
- Paciente con falla renal crónica en terapia de reemplazo renal

- Menores de 18 años

### *3.1.8 Tipo de estudio*

Se realizará un estudio observacional, transversal, para valorar la utilidad de la fórmula P/C Parise/Cárdenas en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca.

### *3.1.9 Recolección de datos*

#### *3.1.9.1 Fuente*

Historias clínicas de los pacientes.

Exámenes de laboratorio.

Instrumento: formulario de registro creado para recolección de datos.

#### *3.1.9.2 Análisis de datos*

Se analizó los datos de 74 pacientes que tenían en sus historias clínicas la información completa requerida. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, estudio socio demográfico y marcadores clínicos.

Se realizó la categorización de la edad la misma que se formaron grupos desde los 18 años cada 19 años hasta los 98 años; valoración clínica de la clase funcional dividida en cuatro clases según NYHA para la insuficiencia cardíaca; antecedentes patológicos dividido en la existencia o no de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, hipotiroidismo y dislipidemias; uso de medicación antihipertensiva y medicación diurética durante la hospitalización, dependiendo de la medicación utilizada.

Se estableció un corte de valor de creatinina con elevación de 0,3 mg /dl de su valor basal, para establecer síndrome cardiorrenal tipo 1, se utilizó la prueba de chi cuadrado para variables cualitativas, curva de ROC para valorar sensibilidad de la fórmula P/C. Se fijó el nivel de significación estadística en el 5% ( $p < 0,005$ ) y los análisis respectivos se

realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 21.

#### *3.1.10 Aspectos bioéticos*

En el presente estudio trata de demostrar la utilidad de la fórmula P/C, en pacientes con insuficiencia cardíaca de cualquier etiología con el objetivo de encontrar una nueva herramienta en la valoración de los pacientes que nos permita tener una probabilidad cercana a la realidad.

Nuestro estudio no se toma en cuenta procedimientos experimentales ni de intervención. La información será tomada de la historia clínica como resultados de laboratorio, para lo cual se solicitarán los permisos al jefe de servicio.

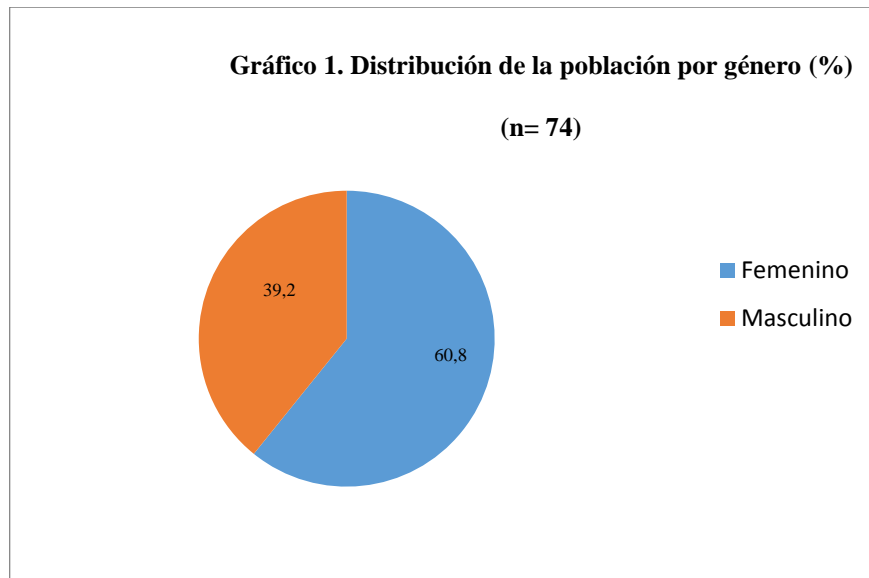
#### *3.1.11 Aspectos Administrativos*

Recursos humanos: el equipo de investigación estará conformado por la autora de la tesis, el asesor metodológico y la directora académica, quienes son docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

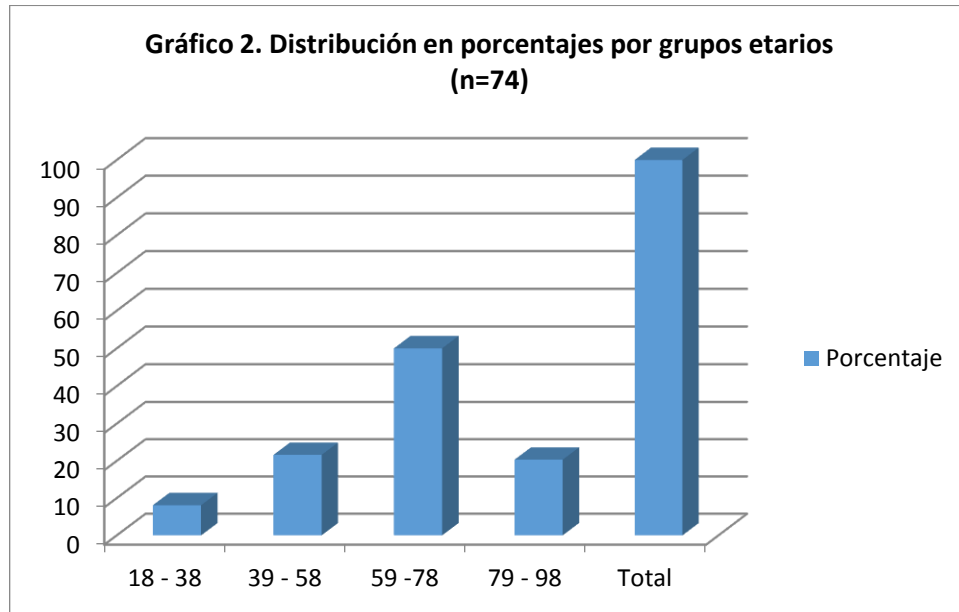
Recursos materiales: todo el material de escritorio, tecnológico y de edición impresa será proporcionado por parte de la autora. El material bibliográfico será obtenido tanto de la biblioteca de la PUCE y herramientas TIC's.

Presupuesto: los gastos se financiarán completamente por parte de la autora.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS



Este estudio cuenta con un total de 74 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca correspondiendo el 39,2 % sexo masculino y el 60,8 % al sexo femenino

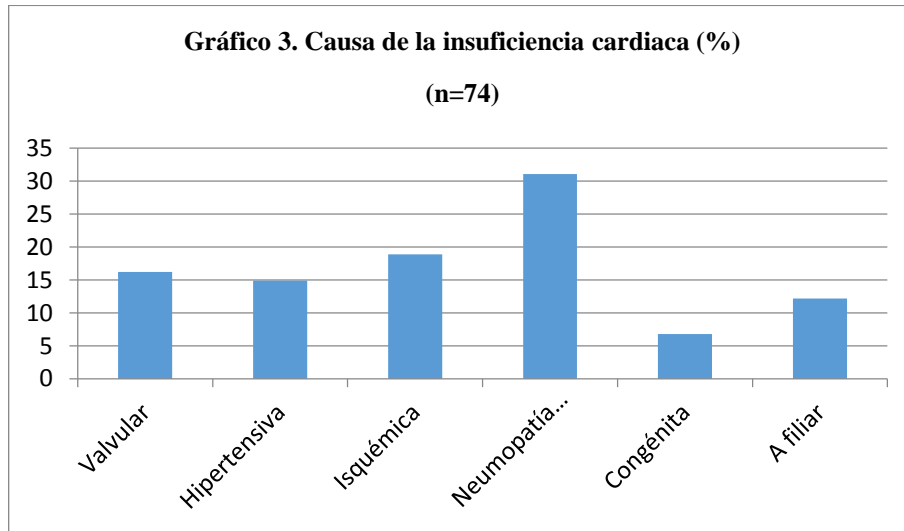


Tal como muestra el 50 % de la población estudiada se encuentra entre las edades de 59 a 78 años, el 21,62 % edades de 39 - 58 años, 20,27 % 79 - 98 años y 8,11 % edades ente 18 - 38 años.

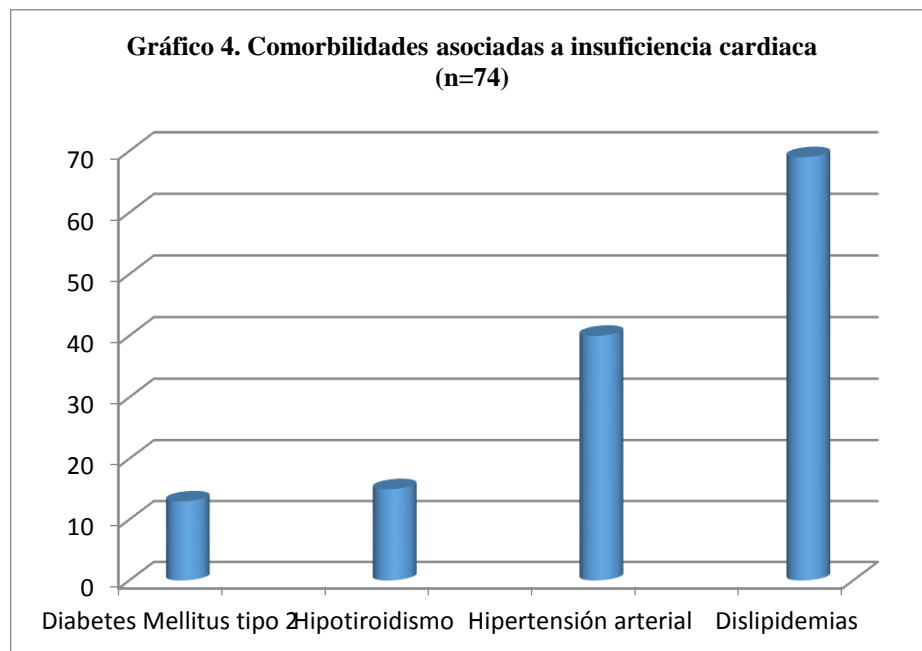
**Tabla 1. Frecuencia de la clase funcional según NYHA para insuficiencia cardiaca.**

	Frecuencia absoluta
Clase II	14
Clase III	44
Clase IV	16
Total	74

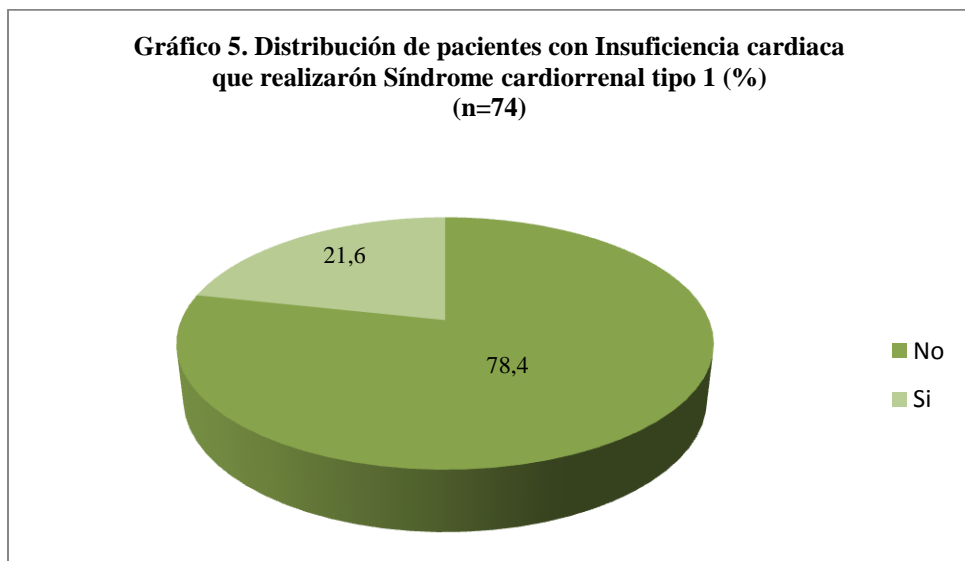
De los pacientes del estudio se evaluó clínicamente por medio de la clase funcional según NYHA donde 44 pertenecen a clase funcional III de la NYHA, seguido con 16 con clase funcional IV.



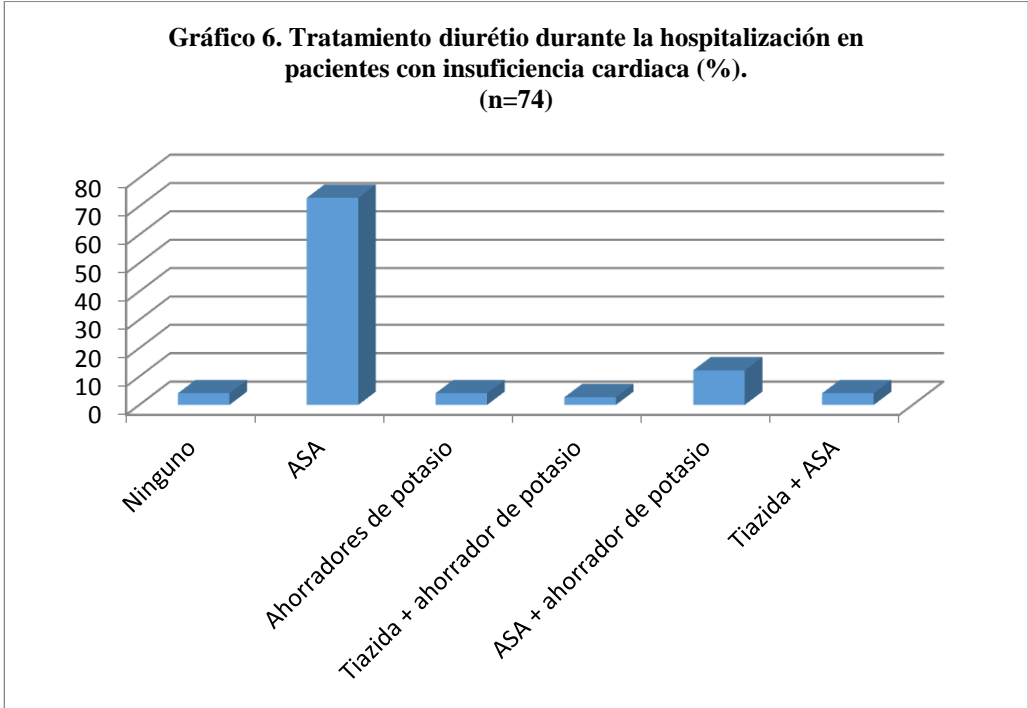
La principal causa de insuficiencia cardiaca de los pacientes del estudio el 31 % es la neumopatía crónica, seguido con el 18,9 % de causa isquémica, en tercer lugar la de origen valvular con el 16,2 % y la hipertensiva con el 14,9 % siendo las más comunes.



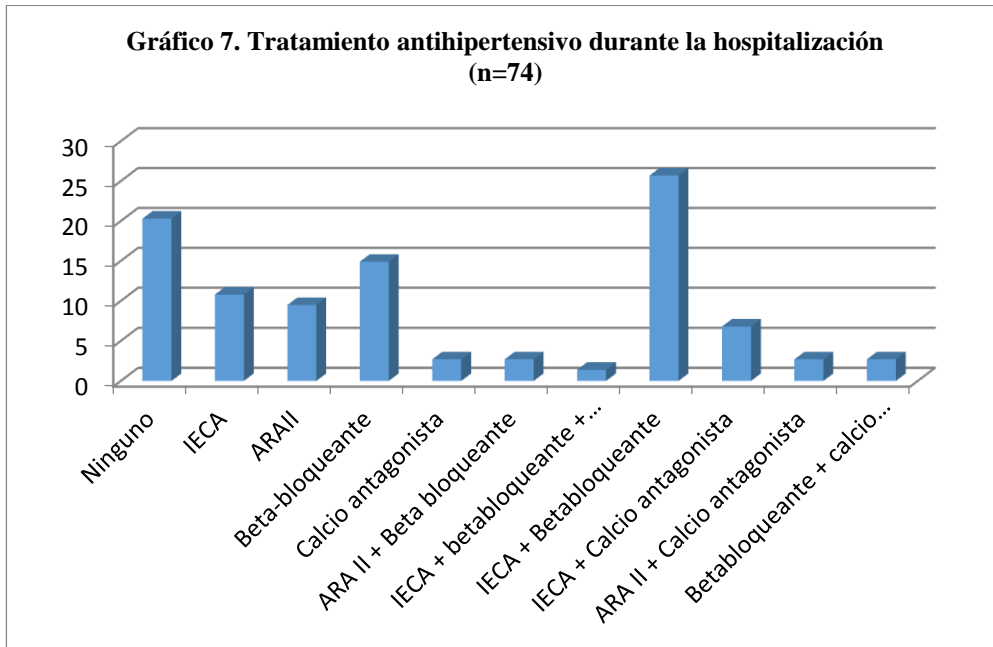
Como se muestra en gráfico 4 del total de los pacientes estudiados la mayor parte con una frecuencia de 69 pacientes tenían diagnóstico de Dislipidemias, seguido por la Hipertensión arterial 40 pacientes, 15 con antecedente de Hipotiroidismo con muy poca diferencia con Diabetes mellitus tipo 2.



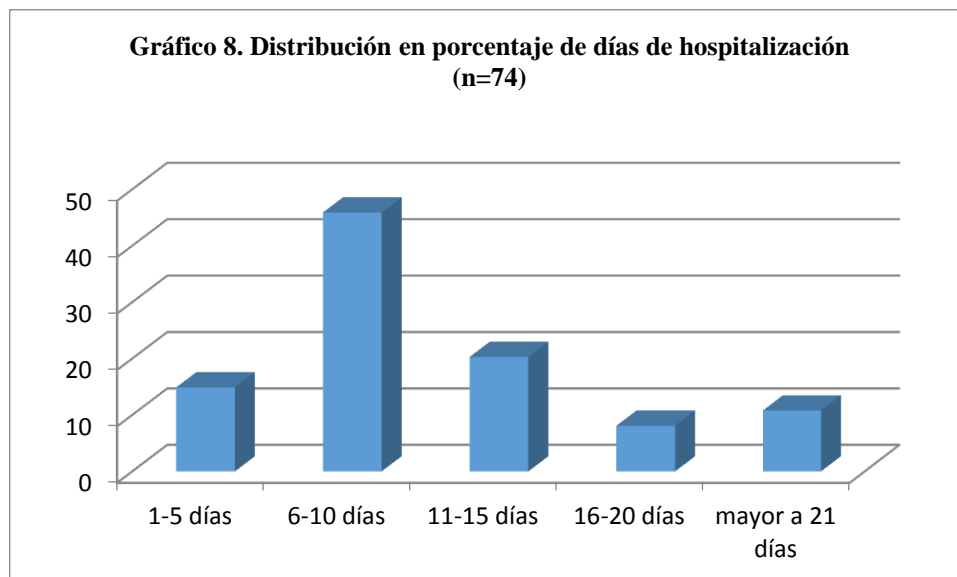
Como se puede evidenciar en el gráfico 4 del total de pacientes estudiados con insuficiencia cardíaca el 21,6 % de los pacientes fueron diagnosticados de síndrome cardiorenal tipo 1 durante la hospitalización.



El gráfico 4 nos muestra de los pacientes del estudio el principal tratamiento diurético usado durante la hospitalización fue diurético de ASA con el 73 %.



El 25,7 % de los pacientes durante la hospitalización requirió manejo antihipertensivo con IECA mas Beta bloqueante, seguido por el 14,9 % por uso de beta bloqueante solamente, luego el uso de IECA con el 10,8 % y el uso de ARAII con el 9,5 %.



Como se observa el gráfico 8 el 46 % de los pacientes permanecieron hospitalizados en un rango de 6 a 10 días, seguido por el 20,3 % que se hospitalizo de 11 a 15 días.

**Tabla 2. Correlación del resultado de la fórmula P/C catalogado como probabilidad de empeoramiento de la función renal y el incremento de creatinina a las 48 horas.**

		<b>INCREMENTO DE LA CREATININA A LAS 48 HORAS</b>
<b>PROBABILIDAD DE EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL</b>	Correlación de Pearson	-0,165
	Sig.(bilateral)	0,16
	N casos válidos	74

La presente tabla hace correlación entre el porcentaje de probabilidad de empeoramiento de la función renal según la fórmula P/C y el incremento de creatinina encontrándose una correlación débil que no es significativa.

**Tabla 3. Correlación del resultado de la creatinina de ingreso y el incremento de creatinina a las 48 horas.**

		<b>INCREMENTO DE LA CREATININA A LAS 48 HORAS</b>
<b>CREATININA AL INGRESO</b>	Correlación de Pearson	-0,222
	Sig.(bilateral)	0,057
	N casos válidos	74

La siguiente tabla hace correlación entre el valor de creatinina al ingreso y control de creatinina a las 48 horas de hospitalización presentó una correlación inversa débil pero no significativa.

**Tabla 4. Correlación del resultado de la fórmula P/C catalogado como probabilidad de empeoramiento de la función renal y Prohormona N- terminal del péptido natriurético cerebral.**

		<b>PROHORMONA N- TERMINAL DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL</b>	
<b>PROBABILIDAD DE EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL</b>	<b>DE</b>	Correlación de Pearson	0,42
		Sig.(bilateral)	0,72
		N casos válidos	74

La presente tabla hace referencia a que no hay correlación entre los valores dados por la fórmula P/C y la Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral.

**Tabla 5. Asociación de la clase funcional según NYHA para la insuficiencia cardíaca y síndrome cardiorenal tipo 1.**

		SÍNDROME CARDIORENAL TIPO 1		TOTAL
		Si	No	
<b>Clase funcional según NYHA para la Insuficiencia cardíaca</b>	Clase II y III	11	47	58
	Clase IV	5	11	16
Total		16	58	74

	Valor	gl+	Sig. asintótica (2 caras) ‡
Chi-cuadrado de Pearson	1,117	1	0,291
Prueba exacta de Fisher	0,232		
N de casos válidos	74		

\*:1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,03.

+:gl: Grados de libertad

‡: Sig. (bilateral) significación bilateral

Como podemos observar en la asociación de la clase funcional según NYHA para la insuficiencia cardíaca y síndrome cardiorenal tipo 1, mediante la prueba exacta de Fisher con 0,232 ( $p > 0,05$ ), podemos aceptar la hipótesis nula, es decir, clase funcional según NYHA y el síndrome cardiorenal tipo 1, no están asociados (son independientes).

Se realizó corrección de Fisher debido al número pequeño de casos.

**Gráfico N 9. Probabilidad de empeoramiento de la función renal según la fórmula P/C**

Síndrome Cardiorrenal tipo 1	n=74
Positivo	16
Negativo	58

Los valores más grandes de la(s) variable(s) de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo.

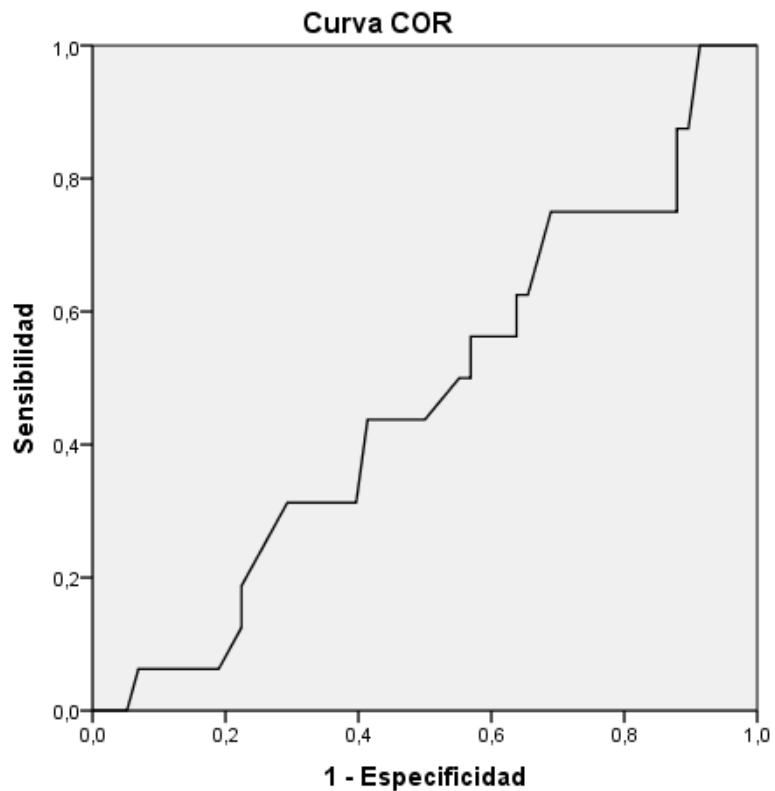
\*: El estado real positivo es Si.

Área	Error estándar <sup>*</sup>	Significación asintótica <sup>+</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,471	0,079	0,723	0,315	0,627

La(s) variable(s) de resultado de prueba: Probabilidad de empeoramiento de la función renal tiene, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

\*: Bajo el supuesto no paramétrico

+: Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Al realizar una curva ROC de la sensibilidad de la fórmula de empeoramiento de función renal no es representativa ya que el área bajo la curva no es significativo y la probabilidad sobre los 54,5 es sensible en un 100% pero tiene un 91% de falsos positivos, por lo que es poco específico.

## **CAPÍTULO V**

### **5.1 Discusión**

En este estudio se incluyó pacientes con insuficiencia cardíaca que fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna y Cardiología del Hospital de Especialidades Eugenio

Espejo, evaluándose la probabilidad de síndrome cardiorenal tipo 1, cabe decir que a nivel nacional no existen reportes de estudios en este tipo de población.

Para el presente estudio una cantidad de 74 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión correspondiendo el 39,2 % al sexo masculino y el 60,8% al sexo femenino; el 50% de la población estudiada se encuentra entre las edades de 59 a 78 años, con una mediana de 70 años; se mantiene la diferencia según el sexo observada en otros trabajos como el de Diaz Manglano, en un hospital en Zaragoza quien en el año 2007 realizó un estudio observacional de los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna con diagnóstico de síndrome cardiorenal de los 244 pacientes ingresados 90 fueron varones y 154 mujeres, presentaban una edad media de  $81 \pm 10$  años (72), en un análisis retrospectivo del estudio COACH (73) en los Países Bajos 106 de pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca que presentaron empeoramiento de la función renal en la hospitalización tenían una edad media de  $73 \pm 11$  años, 59 eran masculinos y 47 eran femeninas, así mismo en EEUU se realizó un estudio retrospectivo de 1004 pacientes con insuficiencia cardíaca de los cuales 273 presentaron empeoramiento de su función renal en la hospitalización con una edad media de 68,7 años, en la distribución por género 131 fueron mujeres y 142 varones (74); así mismo en Portugal Caetano et al realizó un estudio a 155 pacientes con una media de edad de  $74,1 \pm 10$  de los cuales 78 eran varones y 77 mujeres (75).

En esta investigación fueron evaluados clínicamente a su ingreso utilizando la escala de la New York Heart Association encontrándose que el 14,8% pertenecían a clase funcional II de la NYHA, el 59,5% a clase funcional III de la NYHA, seguido con el 21,6% con clase funcional IV en comparación con los estudios antes mencionados que obtuvieron los siguientes estadios en la división por clase funcional, en los Países Bajos el 7,42% se encontraba en NYHA II, 46,6 % se presentaron en NYHA III, 51,9 % en NYHA IV (73), en Portugal en 66,4 % se presentó en un estadio NYHA III, un 32,2 % en estadio NYHA IV y solo el 1,2 % de los pacientes se presentaron en una NYHA I

(75).

Las principales causas de insuficiencia cardíaca de los pacientes de nuestro estudio fueron las siguientes: neumopatía crónica 31 %, el 18,9 % causa isquémica, 16,2 % origen valvular y el 14,9% la hipertensión arterial; Damman et al en Países Bajos recopiló información sobre las comorbilidades asociadas al diagnóstico de insuficiencia cardíaca y obtuvo los siguientes resultados: 42,4 % presentó diagnóstico de HTA, 29,2 % a su vez presentó EPOC que se considera una neumopatía crónica, y el 28,2 % presentaron cardiopatía isquémica tipo infarto de miocardio. En el estudio realizado por Forman et al en varios estados de los EEUU el 63,3 % de los pacientes presentó antecedentes de HTA y el 30,0 % de infarto de miocardio (74), de los pacientes estudiados en Portugal por Caetano et al el 42,5 % tuvo enfermedad valvular cardíaca y el 27,0 % presentó cardiopatía isquémica.

En lo concerniente al tratamiento utilizado en la hospitalización durante nuestro estudio el principal diurético fue furosemida con el 73 %, el 25,7 % utilizó un IECA + Beta bloqueante, el 14,9 % exclusivamente beta bloqueante, el 10,8% IECA y el 9,5% utilizó BRA, en los datos obtenidos en Portugal se evidenció que el 75 % de los pacientes utilizó un diurético de asa, el 51 % utilizó un IECA, un 12 % utilizó BRA, y beta bloqueadores un 43 % (75) cabe recalcar que no se describen la utilización de combinaciones de fármacos.

Los datos obtenidos al respecto de los días que permanecieron hospitalizados los pacientes en el presente estudio fueron los siguientes, el 45,9 % presentaron una hospitalización que varió entre 6 y 10 días, el 20,3 % permaneció entre 11 y 15 días, el 14,9 % entre 1 y 5 días, el promedio de los días de hospitalización fue de 11 días, en contraste con lo reportado por Ciapponi et al quienes realizaron un meta-análisis y una revisión sistemática de 143 estudios con un total de 4792 pacientes con insuficiencia cardíaca en Latinoamérica y el Caribe, la media de hospitalización en UCI fue de 6,9 días, en sala general una media de 11,5 días y 8,45 días en emergencia; en 18 estudios en

los cuales no se especificó el área de hospitalización la mediana de duración fue de 7,0 días (76).

Nuestro estudio mostró que la media de creatinina al ingreso del grupo de estudio fue de 1,17 mg. El estudio de Damman reportó una media de creatinina de  $1,24 \pm 0,39$  mg/dl (73), mientras que Caetano reportó una media de  $1,78 \pm 1,09$  mg/dl en los pacientes a los que se diagnosticó síndrome cardiorenal (75).

De los pacientes estudiados con insuficiencia cardíaca el 21,6 % fueron diagnosticados de síndrome cardiorenal tipo 1; Damman reportó en su estudio un 13,8 % que presentaron un empeoramiento en la función renal compatible con nuestro criterio de diagnóstico para síndrome cardiorenal; en cambio Forman en los EEUU reportó un 27 % quienes sufrieron aumento de los niveles séricos de creatinina, mientras que Caetano en Portugal reportó un 42 % que cumplieron con el diagnóstico de síndrome cardiorenal.

A nuestros pacientes se les realizó la fórmula P/C a su ingreso, esta misma expresada en porcentajes dicha probabilidad, se obtuvo una media de 72,4 con un mínimo de 55 y un máximo de 89 observándose una alta probabilidad de empeoramiento de la función renal según la fórmula, lo que no se evidenció en los controles de creatinina en los cuales el promedio de incremento de las cifras de creatinina a las 48 horas de ingreso fue de 0,005 mg; además de esto, al alta hospitalaria se presentó una media de creatinina de 2,66 mg. La probabilidad de empeoramiento de función renal no presenta diferencia significativa en los promedios para sexo. El promedio de incremento de creatinina por sexo en mujeres fue de 0,027 mg y en varones de 0,029 mg para hombres, al realizar un análisis de regresión lineal mediante correlación de Pearson a los valores obtenidos de la fórmula P/C y el incremento de la creatinina a las 48 horas se obtuvo un resultado de 0,165 lo que demostró la no existencia de asociación entre estas dos variables.

## 5.2 Conclusiones:

1. Al ingreso los pacientes fueron evaluados clínicamente utilizando la escala de NYHA en insuficiencia cardiaca mostrando que, el 44 % de ellos presentaron clase funcional III.
2. Se evidenció que la neumopatía crónica fue la principal causa de insuficiencia cardiaca de los pacientes estudiados con un porcentaje de 31,1 %.
3. Las comorbilidades de los pacientes fueron: diabéticos (17,6%), hipotiroidismo (20,3 %), hipertensión arterial (54,1 %) siendo el mayor porcentaje, y dislipidemias (6,8 %).
4. En lo concerniente al tratamiento de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca el 73 % recibió tratamiento en monoterapia con diurético de asa y el 12,2 % terapia combinada con diurético de asa más ahorrador de potasio.
5. Al realizar un control de creatinina a las 48 horas del ingreso el 21,6 % cumplieron criterios para diagnosticar síndrome cardiorrenal tipo 1.
6. En cuanto al uso de antihipertensivos en insuficiencia cardiaca se evidenció que el 25,7 % de los pacientes utilizaron una terapia combinada de IECA + betabloqueante.
7. Se evidenció que el 46 % de los pacientes estudiados permanecieron hospitalizados en un entre 6 y 10 días, y un 20,3 % de 11 a 15 días.
8. Atendiendo a la fórmula P/C y la correlación entre la probabilidad de empeoramiento de la función renal y el incremento de creatinina a las 48 horas, se determinó que hay una relación débil que no es significativa.
9. Se valoró la sensibilidad de la fórmula P/C determinándose alta sensibilidad y poca especificidad.

### **5.3 Recomendaciones**

1. Realizar seguimientos a corto y mediano plazo posterior al alta ya que en varios estudios se evidenció que el síndrome cardiorrenal se presenta inclusive posterior al alta hospitalaria.
2. Utilizar biomarcadores como cistatina c debido a su mayor especificidad ya que se positiviza en menor tiempo.
3. Implementar puentes de comunicación entre servicios, debido a que el tratamiento de estos pacientes con insuficiencia cardiaca no solo lo hace cardiología sino también otros servicios clínicos, permitiendo un manejo protocolizado.
4. Probar otro tipo de herramientas predictoras de síndrome cardiorrenal tipo 1.

## CAPÍTULO VII

### 6.1 Bibliografía

1. Aldama G, Pieiro M, Campo R, Pin P. Insuficiencia cardíaca: concepto, epidemiología, clasificación, etiología y fisiopatología. *Medicine*. Elsevier; 2005;9(35):2279–90.
2. Sayago I, García F, Segovia J. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol*, 2013;66(8):649–56.
3. Casado J, Pérez J. Organ damage and cardiorenal syndrome in acute heart failure. *Med Clin (Barc)*. Elsevier; 2014;142 (1):26–31.
4. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Síndrome cardiorrenal en la insuficiencia cardiaca aguda: revisando paradigmas. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(5):426–35.
5. Cowie M, Wood D, Coats A, Thompson S, Poole-Wilson P, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure: A population-based study. *Eur Heart J*. 1999;20(6):421–28.
6. Paulus W, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: Comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*; 2013;62(4):263–71.
7. Alonso M, Herranz J, Lucena M, Remartínez S. Insuficiencia cardiaca aguda. *Medicine*. Elsevier; 2015;11(87):5201–08.
8. Cruz I, Martín J, Pabón R, Martín C. Concepto de insuficiencia cardiaca. *Medicine*. Elsevier; 2013;11(35):2121–26.
9. Butler J, Casey D, Drazner M, Fonarow G, Geraci S, Horwich T, et al. 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *JAC*. Elsevier;

2013;62(16):e147–239.

10. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J. Insuficiencia cardiaca aguda : epidemiología y prevencion. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(3):245–48.
11. Ponikowski P, Jankowska E. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(4):331–337.
12. Quirós López R, García Alegría J, Martín Escalante MD, Trujillo Santos J, Villena Ruiz MÁ, Perea Milla E. Factores pronósticos y supervivencia a largo plazo tras el diagnóstico inicial de insuficiencia cardiaca. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(14):602–8.
13. Montes SJ, Carlos J, Lorido A, Manuel J, González C. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca aguda *Epidemiology of acute heart failure*. *Med Clin (Barc)*. Elsevier; 2014;142(1):3–8.
14. Gómez E. Introducción, epidemiología de la falla cardiaca e historia de las clínicas de falla cardiaca en Colombia. *Rev Colomb Cardiol*; 2016;23:6–12.
15. Kelder JC, Cramer MJ, Van Wijngaarden J, Van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*. 2011;124(25):2865–73.
16. Rostagno C, Galanti G, Comeglio M, Boddi V, Olivo G, Gastone G. Comparison of different methods of functional evaluation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2000;2(3):273-80.
17. Dickstein K, Cohen A, Filippatos G, McMurray V, Ponikowski P, Poole P, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J*. 2008;29(19):2388–442.
18. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Lindenfeld J, Casey D, et al. 2016 ACC / AHA / HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart

Failure : An Update of the 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force. *Circulation*. 2016;134:000–000

19. Varela-Roman A, Grigorian L, Barge E, Bassante P, de la Peña MG, Gonzalez-Juanatey JR. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction. *Heart*. 2005;91(4):489–94.
20. Lindenfeld J, Albert N , Boehmer R, Collins S, Ezekowitz J, Givertz M, et al. Heart Failure Society of America. Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. Elsevier; 2010;16(6):475–539.
21. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(10):938.e1–938.e59.
22. Collins S, Storrow A, Kirk J, Pang P, Diercks DB, Gheorghiade M. Beyond Pulmonary Edema: Diagnostic, Risk Stratification, and Treatment Challenges of Acute Heart Failure Management in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2008;51(1):45–57.
23. Owan T, Hodge D, Herges R, Jacobsen S, Roger V, Redfield M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251–9.
24. Jessup M, Abraham W, Casey D, Feldman A, Francis G, MD, Ganiats T, et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *JAAC: Heart Failure*; 2009;12(2):179–82.
25. Meyer A, Kerrigan M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll*

- Cardiol. Elsevier Inc; 2012;300(4):23–5.
26. Rich M, Chyun D, Skolnick A, Alexander K, Forman D, Kitzman D, et al. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:20:2419--40.
  27. Juenger J. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 2002;87(3):235–41.
  28. Comín J, Anguita M, Formiga F, Almenar L, Crespo M, Manzano L, et al. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sistólica en España: resultados del estudio VIDA-IC. *Rev Esp Cardiol*. 2015;69(3):256–71.
  29. Kelkar A, Spertus J, Pang P, Pierson RF, Cody RJ, Pina IL, et al. Utility of Patient-Reported Outcome Instruments in Heart Failure. *JACC Hear Fail*. Elsevier; 2016;4(3):165–75.
  30. Kosmann C. Nomenclature and Criteria for the Diagnosis of Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 1964;028(3):321–5.
  31. Goldman L, Hashimoto B, Cook E, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*. 1981;64(6):1227–34.
  32. Hunt S. Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the E. *Circulation*. 2005;112(12):e154–235.
  33. Esteve A, Domínguez G, Minaya J. Seguimiento de guías farmacoterapéuticas en mayores de 85 años con insuficiencia cardiaca estadio C. Efecto sobre la mortalidad al año. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(2):90–3.

34. Torres I, Chen H. B-type natriuretic peptide and acute heart failure: Fluid homeostasis, biomarker and therapeutics. *Rev Clínica Española. SEGO*; 2016;54:1–6.
35. Kehl D, Buttan A, Siegel R, Rader F. Clinical utility of natriuretic peptides and troponins in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol. Elsevier*; 2016;218:252–8.
36. Morales J, Trullàs J, Formiga F. Alternativas al tratamiento diurético convencional en insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc). Elsevier*; 2014;142(1):42–8.
37. Trullàs J, Casado J, Morales J. Difficulties in the diagnosis of heart failure in patients with comorbidities. *Rev Clin Esp. SEGO*; 2015;216:5:276--85.
38. Richards M. New Biomarkers in Heart Failure: Applications in Diagnosis, Prognosis, and Guidance of Therapy. *Rev Esp Cardiol. Elsevier*; 2010;63(6):635–9.
39. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, McCord J, Hollander J, Duc P, et al. Measurement of B-type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med. 2002*;346(24):1845–53.
40. Januzzi J, Camargo C, Anwaruddin S, Baggish A, Chen A, Krauser D, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol. 2005*;95(8):948–54.
41. Januzzi J, Van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes A, Ordonez J, Santalo M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: An international pooled analysis of 1256 patients: The international collaborative of NT-proBNP study. *Eur Heart J. 2006*;27(3):330–7.
42. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock W, Landsberg J, Ponikowski P, et al. Mid-Region Pro-Hormone Markers for Diagnosis and Prognosis in Acute

- Dyspnea. Results From the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) Trial. *J Am Coll Cardiol*. Elsevier Inc.; 2010;55(19):2062–76.
43. Weinberg E, Shimpo M, De Keulenaer G, MacGillivray C, Tominaga S, Solomon S, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106(23):2961–6.
  44. Ho J, Larson M, Ghorbani A, Cheng S, Vasani S, Wang T, et al. Soluble ST2 predicts elevated SBP in the community. *J Hypertens*. 2014;31(7):1431–6.
  45. Montero M, Morales J. Posibilidades de organoprotección en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Clínica Española*. SEGO; 2016;216:3:157–64.
  46. Metra M, Cotter G, Gheorghiade M, Dei Cas L, Voors A. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J*. 2012;33(17):2135–43.
  47. Diercks D, Wynne J, Apple F, Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2117–26.
  48. Smith S, Rossignol P, Willis S, Zannad F, Mentz R, Pocock S, et al. Neural modulation for hypertension and heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;214:1:320–30.
  49. Sarnak MJ. A patient with heart failure and worsening kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1790–8.
  50. Massie B, O'Connor C, Metra M, Ponikowski P, Teerlink J, Cotter G, et al. Rolofylline, an Adenosine A<sub>1</sub> Receptor Antagonist, in Acute Heart Failure. *N Engl J Med*. 2010;363(15):1419–28.
  51. Colombo P, Ganda A, Cotter G. Inflammatory activation: cardiac, renal, and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2012;17(2):177–90.
  52. Di Somna S, Magrini L. Tratamiento farmacológico en la Insuficiencia Cardíaca

- Aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2016;68(8):706–13.
53. Sheerin N, Newton P, Macdonald P, Leung D, Sibbritt D, Spicer S, et al. Worsening renal function in heart failure: The need for a consensus definition. *Int J Cardiol.* Elsevier Ireland Ltd; 2014;174(3):484–91.
  54. Hsiao R, Greenberg B. Contemporary Treatment of Acute Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis.* Elsevier Inc.; 2016;58(4):367--78
  55. Coons J, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndromes. *Am J Health Syst Pharm.* 2011;68(1):21–35.
  56. Colucci W, Elkayan U, Horton D, Abraham W, Bourge R, Johnson A, et al. Intravenous Nesiritide a Natriuretic Peptide in the Treatment of Decompensated Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 2000;343(4):246–53.
  57. Dickstein K, Cohen A, McMurray J, Poland P, Ukkola P, Veldhuisen D, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail.* 2016;933–89.
  58. Bayes-Genis A, Barallat J, Galán A, De Antonio M, Domingo M, Zamora E, et al. Estrategia multimarcador para estratificar el pronóstico en insuficiencia cardiaca. Valor de los marcadores neurohumorales: neprilisina frente a NT-proBNP. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(12):1075–84.
  59. Jong P, Yusuf S, Rousseau M, Ahn S, Bangdiwala S. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A follow-up study. *Lancet.* 2003;361(9372):1843–8.
  60. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer J, Ford I, Dubost A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): A randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376(9744):875–85.
  61. Shah B, Greaves K. The cardiorenal syndrome: a review. *Int J Nephrol.* 2010 Jan;2011:920195.

62. Sarraf M, Masoumi A, Schrier R. Cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):2013–26.
63. Shah B, Greaves K. The cardiorenal syndrome: a review. *Int J Nephrol*. 2010 Jan;2011:99(78):88--103.
64. McCullough P, Haapio M, Mankad S, Zamperetti N, Massie B, Bellomo R, et al. Prevention of cardio-renal syndromes: Workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(6):1777–84.
65. Grodin J, Stevens S, de las Fuentes L, Kiernan M, Birati E, Gupta D, et al. Intensification of Medication Therapy for Cardiorenal Syndrome in Acute Decompensated Heart Failure. *J Card Fail*. Elsevier Ltd; 2015;22(1):26-32
66. Scabbia E, Scabbia L. The Cardio-renal Syndrome (CRS). *IJC Metab Endocr*. Elsevier. 2015;9:1–4.
67. House A, Anand I, Bellomo R, Cruz D, Bobek I, Anker S, et al. Definition and classification of Cardio-Renal Syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. 2010;14(16)–20.
68. Heywood J, Fonarow G, Costanzo M, Mathur V, Wigneswaran J, Wynne J. High Prevalence of Renal Dysfunction and Its Impact on Outcome in 118,465 Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: A Report From the ADHERE Database. *J Card Fail*. 2007;13(6):422–30.
69. Lash J, Ricardo A, Roy J, Deo R, Fischer M, Flack J, et al. Race/Ethnicity and Cardiovascular Outcomes in Adults With CKD: Findings From the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) and Hispanic CRIC Studies. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(4):545-53
70. Granata A, Clementi A, Virzì G, Brocca A, De Cal M, Scarfia V, et al. Cardiorenal syndrome type 4: From chronic kidney disease to cardiovascular impairment. *Eur J Intern Med*. 2016;30:1–6.

71. Soni S, Ronco C, Pophale R, Bhansali A, Nagarik A, Barnela S, et al. Cardio-Renal Syndrome Type 5: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. Semin Nephrol. Elsevier Inc.; 2012;32(1):49–56.

## **CAPÍTULO VII**

### **7.1 Anexos**

#### *7.1.1 Formulario de Recolección de Datos*

#### **“PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR”**

#### **FACULTAD DE MEDICINA**

#### **ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

#### **FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS**

UTILIDAD DE LA FÓRMULA P/C PARISE/CÁRDENAS PARA VALORAR SÍNDROME CARDIORENAL TIPO 1 EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA DE CUALQUIER ETIOLOGÍA, HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO JUNIO A NOVIEMBRE DEL 2015.

CCÓDIGO N° HC:.....

FECHA DE INGRESO: ..... FECHA DE EGRESO: .....

DH: .....

EDAD: .....

SEXO: 0. MASCULINO

1.

FEMENINO:

**CLASE FUNCIONAL :** 1. NYHA I 2. NYHA II 3. NYHA III 4. NYHA IV

**ANTECEDENTES PERSONALES:**



### *7.1.2 Carta de Confidencialidad*

El que suscribe, Katty Xiomara Peña Vélez como autora de la investigación:

*“UTILIDAD DE LA FÓRMULA P/C PARISE/CÁRDENAS PARA PREDECIR SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1 EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA DE CUALQUIER ETIOLOGÍA, HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE JUNIO A NOVIEMBRE DEL 2015.”*

Manifiesto mi compromiso de que toda la información derivada de este estudio será conservada en forma de estricta confidencialidad, incluyendo el acceso de los investigadores o entidades que supervisan la investigación.

Se respetara la confidencialidad de la información procedente de la historia clínica de los participantes en todo momento, cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima

Atentamente,

Katty X. Peña Vélez

CI: 1309781175

### **7.1.3 GLOSARIO DE TÉRMINOS**

ADHERE: Acute Descompensated Heart Failure National Registry

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

AKI: Injuria renal aguda

ARB: Bloqueadores de los receptores de angiotensina

ARM: antagonista de los receptores de mineralo-corticoides

BNP: Péptido natriurético cerebral

CV: Cardiovascular

DM: Diabetes mellitus

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: Enfermedad renal crónica

FA: Fibrilación auricular

FE: Fracción de eyección

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo

HFSA: Heart failure society of America

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Insuficiencia cardíaca

ICA: Insuficiencia cardíaca aguda

ICAD: Insuficiencia cardíaca aguda descompensada

ICDER: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

ICFEP: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

IECAS: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

IR: Insuficiencia renal

IRC: Insuficiencia renal crónica

MR proANP: Región media del propéptido natriurético auricular

NO: óxido nítrico

NT- PROBNP: prohormona N-terminal del péptido Natriurético cerebral

NYHA: New York Heart Association

P/C: Fórmula Parise/Cárdenas

PRIDE: Pro Bnp investigación de disnea en emergencias

RCV: Riesgo cardiovascular

SCA: Síndrome coronario agudo

SCR: Síndrome cardiorrenal

SCRT1: Síndrome cardiorrenal tipo 1

SRAA: Sistema angiotensina aldosterona

VI: Ventrículo izquierdo