

**CROSS-SECTIONAL SURVEY DEL SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1 EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN,
DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DEL 2012**

AUTOR:

- Carlos Andrés Parise Vasco, M.D.

Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, para optar al Título profesional de Médico Especialista en Medicina Interna.

TUTORA CONCEPTUAL: Dra. Liliana Cárdenas, M.D. Especialista en Cardiología.

TUTOR METODOLÓGICO: Dr. René Buitrón

TERCER LECTOR: Dra. Mercedes Carvajal, M.D. Especialista en Cardiología.

Agosto, 2014

Quito - Ecuador

A Víctor y Elsa
Arquitectos de mi esfuerzo.
Nelly Catalina en tu memoria,
Fuiste mi inspiración.

AGRADECIMIENTOS

Son muchos los que me han alentado y ayudado durante la investigación y redacción de esta Tesis, sin ellos el trabajo habría sido más difícil y el tiempo se habría dilatado.

Esta Tesis, no es obra de la casualidad, tampoco del apuro, ni siquiera del deseo por cumplir un requisito universitario, mas, es el producto de largos años de sacrificio y dedicación para alcanzar una meta.

Se han superado todas las dificultades que a todos los niveles y en diferentes tiempos se fueron presentando, unas veces impuestas por personas y, otras veces por obra simple de las circunstancias; digo, todas estas dificultades se han superado. Reconozco a esas personas, quienes inyectaron en mí capricho, valor y perseverancia para seguir con mi *propósito*, soslayando lo negativo.

Agradezco a los miembros de la Comisión de Gestión en Investigación Clínica del Hospital Carlos Andrade Marín del Distrito Metropolitano de la ciudad San Francisco de Quito, que a la sazón conformaban la junta y aprobaron tanto el Tema como el desarrollo de mi Tesis. A la distinguida y muy apreciada Doctora Liliana Cárdenas que de manera invaluable y desinteresada, como con su apoyo decidido, permitió el desarrollo paulatino de esta Investigación.

1. TABLA DE CONTENIDO

1. Tabla de contenido	i
2. Índice de Tablas	iii
3. Índice de Anexos	iv
4. Justificación	vi
5. Planteamiento del Problema	vii
6. Objetivos	viii
6.1. Objetivo General	
6.2. Objetivos Específicos	
7. Hipótesis	ix
8. Glosario de Términos	x
9. Resumen	2
10. Introducción	3
11. Marco Teórico	
11.1. Insuficiencia Cardíaca Crónica	4
11.2. Terapia Farmacológica	12
Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)	
Antagonista de los Receptores de Angiotensina-II (ARA-II)	
Antagonistas beta-adrenérgicos	
Terapia Digitálica	
11.3. Anemia en la Insuficiencia Cardíaca	20
11.4. Insuficiencia Cardíaca Aguda	22
11.5. Síndrome Cardiorrenal	26
11.6. Síndrome Cardiorrenal Tipo 1	32
11.6.1. Terapia Diurética	37
12. Diseño Metodológico	40
12.1. Muestra	
12.2. Tipo de Estudio	
12.3. Plan de Análisis	
13. Aspectos Bioéticos	41

14. Aspectos Administrativos	42
15. Resultados	
15.1. Características Demográficas	44
15.2. Características Antropométricas	45
15.3. Características Cardiovasculares	45
Cifras tensionales	45
Fracción de eyección	46
Injuria Cardiaca	46
15.4. Afectación Renal	47
15.5. Terapia Farmacológica	48
15.6. Consideraciones Metabólicas	49
Glicemia	
Natremia	
Dislipidemia	
15.7. Presión Intraabdominal	50
15.8. Características Cardiacas	50
Fibrilación Auricular	50
Disfunción Diastólica	50
Disfunción Sistólica	50
Disfunción Sistodiastólica	50
Cor pulmonar	50
15.9. Características Hematológicas	51
15.10. Terapia efectuada	52
15.11. Generación de Fórmula para <i>Cálculo de Injuria Renal</i>	53
16. Conclusiones y Recomendaciones	55
17. Referencias Bibliográficas	58
18. Tablas	I
19. Anexos	XIV

2. INDICE DE TABLAS

Tabla #1	II
Signos y Síntomas de Insuficiencia Cardíaca	
Tabla#2	III
Criterios De Framingham	
Tabla#3	IV
Fármacos antihipertensivos e Incidencia de IC	
Tabla#4	V
Estadios de IC de la ACCF/AHA	
Tabla#5	VI
IECA – Dosis sugeridas en IC	
Tabla#6	VII
ARA-II – Dosis sugeridas en IC	
Tabla#7	VIII
Antagonistas beta-adrenérgicos en IC	
Tabla#8	IX
Factores pronósticos en el Síndrome de Insuficiencia Cardíaca Aguda	
Tabla#9	X
Sistema de Puntuación Clínica para IC Descompensada	
Tabla#10	XI
Clasificación del Síndrome Cardiorrenal	
Tabla#11	XII
Clasificación de Injuria Renal Aguda	
Tabla#12	XIII
Diuréticos tiacídicos	

3. INDICE DE ANEXOS

ANEXO#1	XV
Presupuesto de Tesis	
ANEXO#2	XVI
Carta de Grantt	
ANEXO#3	XVII
Operacionalización de Variables	
ANEXO#4	XXI
Análisis de GRAFOS	
ANEXO#5	XXII
Filtración Glomerular – Escolaridad	
ANEXO#6	XXIII
Estadios de enfermedad renal crónica	
ANEXO#7	XXVI
Fracción de eyección – Filtración Glomerular	
ANEXO#8	XXV
Cor Pulmonar – Filtración Glomerular	
ANEXO#9	XXVI
Urea sérica – Filtración Glomerular	
ANEXO#10	XXVII
Disfunción sistólica, diastólica, sistodiastólica	
ANEXO#11	XXVIII
Bloqueo del SRAA – Filtrado Glomerular	
ANEXO#12	XXIX
Bloqueo del SRAA + Beta bloqueador	
ANEXO#13	XXX
Bloqueo del SRAA + Beta bloqueador + Diurético	
ANEXO#14	XXXI
Tamaño de Aurícula izquierda	

ANEXO#15	XXXII
Hemoglobina – Filtrado Glomerular	
ANEXO#16	XXXIII
Clase Funcional – Filtrado Glomerular	
ANEXO#17	XXXIV
Presión Arterial – Filtrado Glomerular	
ANEXO#18	XXXV
Fibrilación Auricular – Filtrado Glomerular	
ANEXO#19	XXXVI
IC FE preservada – Valvulopatías – Empeoramiento de la función renal	

4. JUSTIFICACION

En la *insuficiencia cardiaca* el empeoramiento hemodinámico trae consigo la activación de mecanismos compensadores que alteran el funcionamiento de diferentes órganos, entre los que sobresale el riñón que regula la homeostasis de electrolitos y la volemia. Con la activación neurohumoral la retención hidrosalina ejercida por el riñón deteriora aún más la función cardíaca por aumento de la precarga y postcarga, cerrando un círculo vicioso que lleva a que la disfunción cardíaca y renal en forma conjunta amplifique la progresión del fallo individual de cada órgano y; en la que el daño glomerular fruto de comorbilidades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus es un suceso no despreciable.

La disfunción renal como marcador de mal pronóstico incrementa la tasa de mortalidad en la IC, con un *hazard ratio* que difiere y aumenta en forma paralela a la progresión de la enfermedad renal crónica, progresa de 1.32 a 2.54 entre el Estadio 3 y Estadio 4 de ERC. Por otra parte, el empeoramiento de la función renal basal se relaciona con una peor tasa de sobrevida, cuando de manera intrahospitalaria se registra un ascenso igual o mayor de 0.3mg/dl en la creatinina plasmática varios estudios señalan una mortalidad mayor de 65% a los seis meses.

Existe mucha bibliografía que señala variables clínicas y de laboratorio que se asocian al síndrome cardiorrenal, las cuales pese a que han sido claramente expuestas desde un punto de vista conceptual, carecen de un análisis global que pronostique el riesgo de desarrollo de injuria renal en la etapa aguda de descompensación de la insuficiencia cardiaca. Sin un método que permita al Médico Clínico advertir sobre el riesgo de detrimento de la función renal; con una idea un tanto ambiciosa se plantea un estudio que agrupe variables clínicas y, tras regresión logística de las mismas, permita el desarrollo de una *fórmula* que identifique el riesgo de injuria renal aguda de forma individual en los pacientes hospitalizados.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el 2005 en el Ecuador según datos del INEC, la insuficiencia cardiaca constituye una de las diez primeras causas de mortalidad que ha mantenido una tasa acumulada en torno a 17/10,000 habitantes por año. Superada por la Diabetes Mellitus y la Enfermedad Hipertensiva que ocupan respectivamente el primer y tercer puesto como causa de mortalidad en el país en el mismo lapso de tiempo, y que son factores que potencializan el riesgo de eventos cardiovasculares entre los que se incluye a la falla cardiaca; en el estudio de Framingham se evidencio que el riesgo relativo para su desarrollo fue 2.4 veces mayor en el hombre diabético y 5.1 veces mayor en la mujer diabética que al compararlos con sus pares, resaltando un mayor riesgo en los pacientes bajo insulino terapia.

En los Servicios de Cardiología las patologías con mayor número de ingresos son el Síndrome Coronario Agudo y la Insuficiencia Cardiaca, ambas relacionadas con una alta tasa de injuria renal aguda que llega al 19 y 45%, respectivamente. Por lo que es preocupante su no diagnóstico y falta de protocolo sabiendo el impacto en la mortalidad de los pacientes.

¿Cómo se puede mejorar la aproximación diagnóstica al Síndrome Cardiorrenal Tipo 1?

¿Es posible predecir en forma temprana su presentación?

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo General.-

Establecer la prevalencia de Síndrome Cardiorrenal Tipo 1 en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y/o reagudización de insuficiencia cardiaca crónica en el Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el primer semestre del 2012.

6.2. Objetivos Específicos.-

- Identificar marcadores clínicos y laboratoriales que predigan disfunción renal aguda o reagudización de una enfermedad renal crónica en un paciente con insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada.
- Proponer una aproximación diagnóstica temprana.
- Desarrollar una fórmula que muestre la probabilidad de empeoramiento de la función renal.
- Identificar factores de riesgo modificables.

7. HIPÓTESIS

La Insuficiencia Cardíaca es una patología cuya prevalencia se encuentra al alza y que se asocia con disfunción renal en un gran porcentaje de pacientes; este paralelismo aumenta la propensión de empeoramiento de la función renal de curso temprano en la etapa aguda de descompensación de la falla cardíaca, con aumento de la tasa de mortalidad intrahospitalaria y disminución del pronóstico vital de quienes sobreviven al evento.

Esta correlación entre corazón – riñón, conocida como Síndrome Cardiorrenal e identificada como una *situación clínica* que dificulta la resolución de la sintomatología del paciente y predice un posible fracaso terapéutico. Sin embargo, pese a una descripción detallada de mecanismos fisiopatológicos e indicadores clínico-laboratoriales, no son capaces de predecir el riesgo de un paciente en particular.

Un enfoque que no ha sido tomado en cuenta hasta hoy, y que involucra un acercamiento aritmético de marcadores clínicos, es el posible interés de predecir la probabilidad de injuria renal aguda del paciente con disfunción cardíaca aguda; de tal forma que permita optimizar el tratamiento efectuado.

Perspectiva que permitirá también identificar factores de riesgo modificables a intervenir en forma temprana.

8. GLOSARIO DE TÉRMINOS

3CPO: Tres Intervenciones en el Edema Agudo de Pulmón.
A-II: angiotensina II
ACC: Colegio Americano de Cardiología
ADHERE: Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca Descompensada
AHA: Sociedad Americana de Cardiología
AKI: injuria renal aguda
ANP: Péptido natriurético auricular
ARIC: Estudio Comunitario del Riesgo de Ateroclerosis
AVP: arginina-vasopresina
BIPAP: Presión positiva en Vía Aérea.
BNP: Péptido natriurético cerebral
CHARM – Alternative2003:
CHS: Estudio de Salud Cardiovascular
CPAP: Presión positiva al final de la espiración
CV: cardiovascular
DIG: Grupo de Investigación de Digitálicos
ERC: Enfermedad Renal Crónica
ESC: Sociedad Europea de Cardiología
ESCAPE: Estudio “Efectividad del Cateterismo Pulmonar en Insuficiencia Cardíaca”.
FA: fibrilación auricular
FE: fracción de eyección
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
Hb1Ac: hemoglobina glicosilada
IC: Insuficiencia Cardíaca
IMPROVE HF: Registro Basado en la Evidencia de Terapias en Insuficiencia Cardíaca en el Ambito Ambulatorio.
IRA: insuficiencia renal aguda
NHANES II:
NO: óxido nítrico
NT-proBNP: Porción terminal del péptido natriurético cerebral
OMS: Organización Mundial de la Salud
PA: presión arterial
PAS: presión arterial sistólica
PVC: presión venosa central
RCV: riesgo cardiovascular
SCA: síndrome coronario agudo
SDOM: síndrome de disfunción multiorgánico
SNS: sistema nervioso simpático
SOLVD: Estudio de la Disfunción de Ventrículo Izquierdo.
SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
VHeFT: Ensayo Clínico de Valsartan en Insuficiencia Cardíaca.
VI: ventrículo izquierdo.

9. RESUMEN

Cross-Sectional Survey del Síndrome Cardiorrenal Tipo 1 en pacientes con Insuficiencia Cardíaca hospitalizados en el Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el primer semestre del 2012. El estudio fue aprobado por el Comité de Gestión en Investigación Clínica del Hospital Carlos Andrade Marín realizada el 5 de junio de 2013. Entre junio y octubre del 2013 se recogió la muestra de pacientes basados en el Registro de Pacientes Hospitalizados en el Servicio de Cardiología desde el primero de enero hasta el 30 de junio del año 2012 que cumplieran los criterios de inclusión: a) pacientes que hayan ingresado al Servicio por insuficiencia cardíaca aguda o descompensación de insuficiencia cardíaca crónica; b) que tuvieran datos de laboratoriales que evidenciaran el empeoramiento de la función renal expresada por el ascenso de 0.3mg/dl en el nivel de creatinina sérica basal ó 0.5mg/dl si la creatinemia basal fuera igual o mayor a 4mg/dl.

De cada uno de los pacientes ingresados en la Base de Datos se registro la edad, género, etnia, escolaridad, residencia, clase funcional, fracción de eyección, presencia/ausencia de dislipidemia, uso de terapia diurética, inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona, antagonismo beta-adrenérgico, presencia de enfermedad renal crónica; de los datos de admisión hospitalaria: urea sérica, aclaramiento de creatinina, gasto urinario, troponina, glicemia, presión arterial, presencia/ausencia de ascitis, presencia/ausencia de edema agudo de pulmón, natremia, tipo de disfunción sistólica/diastólica, cor pulmonar, diámetro de aurícula izquierda, área de aurícula izquierda, fibrilación auricular, nivel de hemoglobina; durante la hospitalización: ascenso en la concentración de creatinina sérica, tipo de terapia diurética utilizada, inicio de terapia de sustitución renal. Y tras regresión logística del análisis multivariante se ha desarrollado una fórmula que predice el riesgo de empeoramiento de la función renal en un paciente con insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada.

10. INTRODUCCIÓN

Esta investigación tiene como principal propósito el desarrollo de una fórmula que prediga la posibilidad de empeoramiento de la función renal en un contexto clínico caracterizado por insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada. Es muy importante establecer una estrategia de abordaje simultánea de la función renal cuando se trata de un paciente con insuficiencia cardíaca; y es el Médico Internista quien puede prestar un abordaje global al paciente, quien la mayoría de las veces recibe un abordaje fragmentado por la forma convencional de asistencia sanitaria.

Dentro de las principales causas de mortalidad se sitúan a la diabetes mellitus y a la hipertensión arterial, patologías que aumentan el riesgo de falla cardíaca y, cuando esta se establece, el empeoramiento de la función renal es un marcador de mal pronóstico que aumenta la tasa de mortalidad a corto y mediano plazo. La probabilidad de predecir el riesgo de empeoramiento de la función renal surge como un enfoque novedoso, que permita optimizar la terapéutica efectuada.

Tras una investigación descriptiva con solidez científica de la insuficiencia cardíaca crónica y aguda (de novo ó crónica descompensada), terapia farmacológica encaminada a la nefroprotección y el Síndrome Cardiorrenal. Se expone los Resultados del Estudio que permitió el desarrollo de la fórmula anhelada, mediante Regresión Logística del Análisis Multivariante utilizando el Sistema Informático SPSS 19 con licencia de la PUCE.

11. MARCO TEÓRICO

11.1. Insuficiencia Cardíaca

La apreciación conceptual de IC se ha modificado desde la década de los 50 donde el *síndrome cardiorenal* 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

En 1980 Eugene Braunwald esquematizó a esta patología como *“un estado fisiopatológico en el que el corazón es incapaz de bombear el suficiente volumen sanguíneo para adaptarse a los requerimientos del metabolismo, o lo hace, a costa de elevar las presiones de llenado ventricular.”*

Existen varias definiciones que engloban un solo concepto, así por ejemplo la Sociedad Europea de Cardiología en el año 2012 como un síndrome en el cual los signos y síntomas del paciente resultan de irregularidades en la estructura o funcionalidad cardíaca, enfatizando que el demostrar la etiología de la misma es mandatorio para una correcta terapéutica. Mientras que la ACCF/AHA en el 2013 la definen como un síndrome clínico que puede derivar de anomalías del pericardio, miocardio, endocardio, aparato valvular o de grandes vasos o secundaria a disturbios metabólicos que se relacionan con disfunción del VI que puede relacionarse con un VI de tamaño normal con FE preservada o con un VI dilatado asociado a una FE reducida.

La fracción de eyección reducida es la condición mayor estudiada y en la cual se ha demostrado la efectividad terapéutica de los diferentes tratamientos.

¹ Aldama-López, G., Piñero-Portela, M., Campo-Pérez, R., Piñon, P., Insuficiencia cardíaca: concepto, epidemiología, clasificación, etiología y fisiopatología, Medicine 2005; 9(35): p.2279

La fracción de eyección de ventrículo izquierdo es un índice de contractilidad y manifiesta el resultado de la fórmula matemática del cociente entre (volumen telediastólico menos volumen telesistólico) y volumen telediastólico, que depende de la precarga, poscarga, frecuencia cardíaca y función valvular. La IC se clasifica en dos grandes grupos de acuerdo a la fracción de eyección, que condiciona el volumen sistólico.

1. **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida** identifica a la fracción de eyección menor al 40%, y su etiología más representativa es la cardiopatía isquémica.
2. **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada** que incluye a cerca de la mitad de la población. Y en la que premisas como, signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección mayor al 50% y disfunción diastólica deben estar presentes, dentro de este grupo también se incluye:
 - a. Pacientes con fracción de eyección entre 41 y 49% que representan un grupo intermedio, definida como **insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, borderline**.
 - b. Y en la que el grupo de pacientes que mantienen una fracción de eyección mayor al 40% y menor al 41%, presentan **insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, mejorada**.

“... en un paciente con fracción de eyección reducida el volumen sistólico puede mantenerse por dilatación del VI, mientras que puede estar reducida en pacientes con fracción de eyección preservada e hipertrofia concéntrica del VI.”²

Regularmente la IC es denominada como insuficiencia cardíaca crónica. Es relevante el curso evolutivo de la IC, la Sociedad Europea de Cardiología identifica como **insuficiencia cardíaca estable** a aquella en la cual los síntomas y signos del

² The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, European Heart Journal, 2012; 33, p.1800

paciente han permanecido invariables durante por lo menos un mes; como **insuficiencia cardiaca descompensada** a la anterior deteriorada bruscamente y; como **insuficiencia cardiaca de novo** a aquella que se antecede de un fenómeno clínicamente demostrable como un infarto agudo de miocardio.

Considerada como un problema de salud con proporciones epidémicas a consecuencia del mayor promedio etario de supervivencia poblacional y crecimiento demográfico, junto a un aumento en la precocidad del diagnóstico y eficacia terapéutica.

“En los países desarrollados, aproximadamente un 2% de la población adulta padece IC, una prevalencia que aumenta exponencialmente con la edad, pues es inferior al 1% antes de los 50 años y posteriormente se duplica con cada década hasta superar el 8% entre los mayores de 75 años.”³

Cifra que puede variar al considerar la presencia de disfunción asintomática del VI, que según Aldama-López y Col. en población española se sitúa entre el 3 y 12% vs. el 6 al 21% señalado por la AHA.

La escasez de estudios poblacionales nacionales y registros de calidad en ésta área, dificultan el cálculo de la incidencia de esta enfermedad.

“En estudios europeos... se describió una incidencia de IC creciente con la edad, que en este último pasó de 1,4 (cada 1.000 personas-año) a los 50-59 años a 3,1 a los 60-64 años, 5,4 a los 65-69 años, 11,7 a los 70-74 años y >17,0 a los 75 y más años.”⁴

El diagnóstico de la IC se dificulta, pasando también desapercibido por la falta de especificidad de la sintomatología del paciente y la relativa extrañeza de síntomas que muestran una mayor especificidad, como la ortopnea y disnea paroxística nocturna. (Tabla#1)

³ Sayago-Silva, I., et al, Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años, Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):p.649

⁴ Ídem, p.650

Para su diagnóstico se ha sugerido clásicamente el uso de los Criterios de Framingham (Tabla#2). Criterios que mantienen sensibilidad del 73% y especificidad 67%, última que asciende hasta 94% con el uso de NT-proBNP o BNP.⁵

La AHA sugiere el uso del NT-proBNP ó BNP para apoyar el diagnóstico de IC (Grado de Evidencia I – A). Y con valores que varían dependiendo de la cronicidad del evento de IC, sus valores pueden respaldar la obtención de un ecocardiograma, según sostiene la ESC:

- *Comienzo Agudo.* NT-proBNP \geq 300pg/ml ó BNP \geq 100pg/ml.
Apoya la Ecocardiografía
- *IC Crónica.* NT-proBNP \geq 125pg/ml ó BNP \geq 35pg/ml.
Apoya la Ecocardiografía

Las diferentes técnicas imagenológicas mantienen un rol protagónico como apoyo diagnóstico y provee una guía del protocolo terapéutico. Por términos de accesibilidad y reproducibilidad la *Ecocardiografía Transtorácica* se mantiene como el método más utilizado con este efecto, que provee información importante sobre la anatomía y funcionalidad cardiaca; la *Ecocardiografía Transesofágica* en cambio se mantiene como una técnica requerida cuando la ventana transtorácica es inadecuada y en la enfermedad valvular compleja, especialmente en la valvulopatía mitral.

De mayor precisión diagnóstica, la *resonancia magnética cardíaca* permanece como estándar de oro con respecto a la precisión y reproducibilidad de los volúmenes, masa y movimiento de pared. Y es particularmente significativo para identificar procesos inflamatorios e infiltrativos; cuyo uso puede quedar limitado por la presencia de implantes metálicos y un filtrado glomerular menor 30ml/min/m².⁶

⁵ Verdú-Rotellar, J., Comin-Colet, J., et al, Utilidad de los criterios clínicos de Framingham, el electrocardiograma y el NT-proBNP en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca en un centro de atención primaria, Rev Esp Cardiol. 2011; 64(3): p.23,24

⁶ The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, European Heart Journal, 2012; 33, p.1802

Es posible realizar una distinción entre falla sistólica y diastólica, la **disfunción sistólica** se relaciona con la presencia de cardiopatía isquémica, mientras que la **disfunción diastólica** se relaciona con hipertensión arterial de larga data y enfermedad arterial coronaria. Ocasionan una disminución del débito de sangre oxigenada admitida por los ventrículos con elevación de presiones y volúmenes retrógrados relacionados con síntomas congestivos entre los que enumeran edema declive, ascitis, edema agudo de pulmón y síntomas de bajo gasto caracterizados por disnea de esfuerzo y astenia.

Los resultados del estudio SOLVD sustentan que la IC en varones es secundaria predominantemente a cardiopatía isquémica; mientras que, en mujeres prevalece la IC secundaria a HTA y DM.⁷

La HTA condiciona hipertrofia del ventrículo izquierdo y apoptosis de miocitos, asociadas a alteración de la síntesis y degradación del colágeno que acarrear alteración de la función miocárdica, primero diastólica y posteriormente sistólica. En el estudio de Framingham el 91% de los pacientes que desarrollaron IC tenían antecedentes de HTA, el riesgo calculado se triplicó en mujeres y duplicó en varones hipertensos al compararlos con sus pares normotensos..

No fue hasta los años sesenta en que se resaltó a la DM como un factor de riesgo cardiovascular que aumenta el riesgo de desarrollar IC hasta 2 veces en varones y 5 veces en mujeres. Produce una disfunción ventricular izquierda que en su comienzo se caracteriza por disfunción diastólica con disminución inicial temprana del llenado diastólico y un adelgazamiento de la pared del ventrículo que culmina en disfunción sistólica. El nivel de Hb1Ac se considera un predictor independiente para el desarrollo de IC, por cada incremento de un 1% en la cifra de Hb1Ac el riesgo de muerte u hospitalización por causa cardiovascular aumenta en 8%.^{8,9}

⁷ Aldama-López, G., Piñeiro-Portela, M., Campo-Pérez, R., Piñon, P., Insuficiencia cardiaca: concepto, epidemiología, clasificación, etiología y fisiopatología, Medicine 2005; 9(35): p.2281

⁸ Serrano, M., Corbatón, A., Diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y mortalidad, Med Clin (Barc). 2005; DOI: 10.1157/13077147.

Sin ser reconocidos como factores clásicos de riesgo cardiovascular, el enolismo, la infección por el VIH, la quimioterapia y las enfermedades reumatológicas, son condiciones que predisponen al desarrollo de IC.

En el Ecuador según las Estadísticas Sanitarias Mundiales 2013 de la OMS, el consumo de alcohol puro entre adultos es de 9,4 litros por persona y año, aunado a que la edad inicial para consumo de esta droga lícita según el CONSEP ha disminuido de 14 años en 1998 a 12 años en el 2008. Es necesario considerar a la cardiomiopatía alcohólica como un factor etiológico importante en la población ecuatoriana, siendo esta más frecuente en bebedores de 30 a 55 años con un consumo mayor a diez años, la cardiomiopatía alcohólica asintomática se incrementa en aquellos pacientes con un consumo diario de alcohol de 90g por más de 5 años y que también se relaciona a la deficiencia de tiamina en alcohólicos crónicos, que es causa de cardiomiopatía de tipo nutricional.¹⁰

La afección cardíaca relacionada con el VIH hasta el momento carece de una descripción detallada, la alteración distintiva es un patrón de llenado anormal por alteración de la relajación que se relaciona con el grado de inmunodepresión, y mantiene una relación directa con la infección por virus cardiotrópos (Coxsackievirus del grupo B, Citomegalovirus) frecuentes en población con un recuento de CD4 menor a 200/ μ l, quienes también presentan aumento en la incidencia de patologías infiltrativas granulomatosas y de tipo neoplásico.

En la insuficiencia cardíaca relacionada a quimioterapia, las antraciclinas son las principales drogas que causan IC; la primera antraciclina utilizada fue la daunorrubicina, con la que el 10% de pacientes desarrollaban IC al alcanzar una dosis acumulada entre 800-1200mg/m². La adriamicina es un antineoplásico de amplio espectro, utilizado en el tratamiento de linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, cáncer de mama, sarcomas óseos, sarcomas de partes blandos, entre otros, cuyo núcleo central (semiquinona) produce radicales libres responsables del

⁹ Rivas-Otero, B., Luque-Otero, M., Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca, Hipertensión. 2005; 22(7): p.200.

¹⁰ Yancy, CW., et al, Heart Failure Guideline, ACCF/AHA, 2013, p.21,22

daño miocárdico que en última instancia se relacionan con lesiones de tres clases posibles: 1) una toxicidad aguda manifiesta por trastornos del ritmo cardiaco; 2) miocardiopatía subaguda que aparece entre los 6 y 8 últimos meses de la última dosis y se relaciona con miocardiopatía dilatada y; 3) miocardiopatía crónica o tardía que debuta clínicamente luego de cinco años de finalizado el tratamiento, como una miocardiopatía dilatada. Sucesos en los que la disfunción diastólica secundaria a aumento de la rigidez de la pared ventricular es la protagónica.¹¹

El prevalencia del compromiso cardiaco en las enfermedades reumatológicas depende de la población estudiada y puede llegar a ser del 50%, como resultado de la actividad de la enfermedad que puede causar daño sobre cualquier estructura cardiaca (pericardio, miocardio, endocardio, aparato valvular, tejido de conducción y arterias coronarias) en el que la predisposición hacia la trombosis de algunas de éstas patologías puede reflejarse por la alta prevalencia de cardiopatía isquémica. La *carditis autoinmune* es explicada por la activación de células T autorreactivas causada por fenómenos de mimetismo molecular contra diferentes antígenos cardiacos (proteínas mitocondriales, sarcolema, proteínas estructurales, receptores de cardiomiocitos), en la que anticuerpos contra proteínas de la membrana de los cardiomiocitos, como la bomba Na-K-ATPasa y los receptores B1 adrenérgicos y M2 muscarínicos adquieren gran relevancia; los anticuerpos contra los receptores B1-adrenérgicos se asocian con depresión de la función cardiaca y falla de bomba, mientras que los anticuerpos contra los receptores M2-muscarínicos se asocian a fibrilación ventricular.¹²

La AHA/ACC definió cuatro estadios de evolución que definen la progresión de la enfermedad y se asocian a una reducción de la sobrevivida a 5 años por cada estadio que aumenta. (Tabla#4) De los que dependen los objetivos terapéuticos que varían desde la modificación de factores de riesgo cardiovascular y tratamiento de

¹¹ D'Ortencio, A., Navigante, A., Insuficiencia cardiaca relacionada a quimioterapia. Nuevo enfoque, *Insuficiencia Cardiaca*, 1(1): p.

¹² Zapata-Cárdenas, A., Pinto-Peñaranda, L.F., et al, El corazón en lupus eritematoso sistémico: revisión estructurada de la literatura, *Rev Colom Reumatol*, 2013;20:148-154

enfermedades cardíacas de tipo estructural hasta medidas dirigidas a disminuir la morbi-mortalidad (estadios B, C y D).

Mucho se ha dicho sobre la necesidad de controlar la HTA; reconociendo por un lado que es un factor de riesgo para el desarrollo de IC y por otro, que se relaciona con *isquemia glomerular* secundaria a la respuesta contráctil miogénica y la hiperplasia miointimal por actividad neurohumoral, que desemboca en nefroangioesclerosis. Prevenir el desarrollo de IC ha sido el objetivo de muchos de los diferentes estudios con drogas anti-hipertensivas (Tabla#3). Como lo señala la Guía Clínica para el control de HTA de la ESC del 2013, existen metaanálisis de estudios observacionales que asocian niveles elevados de PAS con un mejor pronóstico en pacientes con IC; si bien el uso de terapia antihipertensiva se relaciona al control de una patología previa, se necesitan estudios que evalúen el impacto de mantener una PAS menor a 140mmHg en pacientes con IC.

Anteriormente se recomendaba mantener presiones menores a 140/90mmhg en pacientes hipertensos sin comorbilidades; cifras tensionales que deberían ser menores de acuerdo al tipo de comorbilidad encontrada, en el caso de DM se sugería mantener la PA<130/80mmHg y; en el caso de nefropatía con proteinuria menor a 1gramo/día era necesario mantener la PA<130/85, pero sí la proteinuria era mayor a 1gramo/día el objetivo terapéutico consistía en mantener PA<127/75mmHg.

En **Estadio B** conforme lo estipula la ACCF/AHA 2013 es conveniente iniciar terapia farmacológica. Se sugiere iniciar la terapia farmacológica con un agente farmacológico de la familia de los IECA/ARA-II junto con un antagonista beta adrenérgico (Clase I, Evidencia A), la terapia diurética se añadirá cuando el paciente se muestra congestivo (Clase I, Evidencia C); cuando persiste la sintomatología congestiva pese a las medidas anteriormente expuestas y si el paciente es de raza negra se puede añadir hidralazina/nitratos (Clase I, Evidencia A), estipulando el uso de antagonistas de la aldosterona como último recurso terapéutico y condicionado por dos premisas, solo si la kalemia es menor a 5mEq/L y el aclaramiento de creatinina mayor de 30ml/min (Clase I, Evidencia A).

11.1.1. Terapia Farmacológica

En función de resaltar la nefroprotección se expondrá a continuación fundamento científico que respalda el uso de IECA, ARA II y antagonistas beta-adrenérgicos en la IC. El uso de diuréticos que permanece como principal aproximación terapéutica al paciente con síntomas congestivos, se detallará en el apartado de SCR Tipo 1.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

La sobreexpresión del SRAA contribuye con la fisiopatología de la IC; la A-II es un potente vasoconstrictor que induce la formación de aldosterona, que aparte de la retención hidrosalina es responsable de acrecentar el daño endotelial con la consiguiente disminución en la producción de NO y amplificación del SNS.

“Los IECA inhiben competitivamente la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), que es una enzima no específica involucrada en el metabolismo de muchos péptidos pequeños, incluida la conversión de la angiotensina I, un octapéptido inactivo, en angiotensina II. La cininasa, una enzima que cataliza la degradación de la bradicinina y otros potentes péptidos vasodilatadores, también se inhibe competitivamente por los IECA.”¹³

Fue en 1987 cuando se evidenciaron los beneficios que conlleva el bloqueo del SRAA. CONSENSUS demostró reducción de mortalidad de 48% a 29% en pacientes con ICC NYHA IV tras un seguimiento de seis meses; datos respaldados por SOLVD, que en 1991 demostró que el enalapril también reducía la mortalidad en pacientes con IC moderada (FEVI \leq 35%), con disminución del 16% de mortalidad total. Otros estudios realizados en la década de 1990 (SAVE 1992, AIRE 1993, GISSI-3 1994, TRACE 1995) que involucraba de manera selectiva a pacientes con disfunción de VI demostraron reducción de la mortalidad total del 20 al 27%.

¹³ Grupo de Trabajo sobre inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina de la Sociedad Europea de Cardiología, Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular, Rev Esp Cardiol, 2004, 57(12), p.1215

Son parte del tratamiento de primera línea en la insuficiencia cardiaca por sus efectos hemodinámicos, neurohumorales, antiproliferativos y nefroprotectores. Su efecto vasodilatador tanto arterial como venoso, disminuye la precarga y la poscarga junto con un aumento en la distensibilidad cardiaca (efecto agudo), regresión de la hipertrofia del VI e inhibición de la fibrosis intersticial y perivascular inducida por la aldosterona.

Su **efecto nefroprotector** se basa en la reducción de la resistencia vascular renal que conduce a un aumento del flujo sanguíneo renal que promueve la natriuresis. Pero que se puede asociar a una disminución discreta del filtrado glomerular, a efecto de dilatación mayor de arteriolas eferentes respecto a las aferentes que conduce a una reducción de la presión capilar hidrostática.

Para evaluar la dosis óptima en la consecución de los objetivos terapéuticos se desarrollaron los estudios NETWORK y ATLAS, que tras valorar diferentes dosis de enalapril y lisinopril no demostraron diferencias estadísticamente significativas; por lo que se recomienda que el inicio de tratamiento con IECAs sea a dosis bajas. Existen datos limitados de su uso en insuficiencia renal; sin embargo en el DIG, el brazo de pacientes que utilizaron IECA en el contexto de ERC demostraron un menor riesgo de mortalidad a los dos años [HR 0.58 (IC_{95%}0.35-0.96)], con disminución también de la tasa de hospitalizaciones por descompensación aguda [HR 0.69 (IC_{95%}0.48-0.9)].¹⁴

Los IECA pueden relacionarse con aumento en el nivel de azoados hasta en el 30% de pacientes, que no involucra un aumento de la mortalidad. Con mayor frecuencia se presenta en aquellos pacientes con depleción de volumen, hiponatremia y estenosis renal bilateral, de arteria dominante o de riñón único; que mantienen la tasa de filtración glomerular por constricción selectiva de arteriolas eferentes por estímulo de la angiotensina II.

En la actualidad se recomienda el siguiente esquema de dosificación (Tabla#5).

¹⁴ Udani, S., Koyner, J., The Effects of Heart Failure on Renal Function, Cardiol Clin, 2010;28(3):p.8

Antagonistas de los Receptores de Angiotensina-II

Los ARA-II producen un bloqueo competitivo y selectivo de los receptores AT1, inhibiendo las acciones de la A-II, con una ventaja teórica sobre los IECA. Su afinidad por los AT1 es extremadamente mayor que para los AT2 que se regulan al alza tras el bloqueo de los AT1, el estímulo de los AT2 condiciona el aumento de NO y vasodilatación de la arteriola aferente a nivel renal, que explica el por qué a diferencia de los IECA, los ARA-II no modifican la filtración glomerular.¹⁵

La naturaleza y magnitud de los beneficios clínicos alcanzados con los ARA-II provienen en su mayoría de siete Ensayos Clínicos (ELITE, ELITE II, RESOLVD, Val-HeFT, CHARM Alternativo, CHARM Preservado, CHARM Añadido). El Val-HeFT demostró su utilidad para prolongar el período libre de enfermedad (muerte, muerte súbita con resucitación y hospitalizaciones por descompensación aguda de IC) en pacientes con una FE<40% y aclaramiento de creatinina menor a 60ml/min.

Dos Estudios Controlados con placebo en pacientes con FEVI mayor de 40% (CHARM-Añadido 2003; I-PRESERVE 2008) no demostraron reducción en la tasa de mortalidad total, no cardíaca ni cardíaca, estudios que por falta de datos no pudieron ser analizados para cálculo en reducción de morbilidad. Pero al comparar ocho ensayos controlados con placebo en pacientes con FEVI menor de 40% (ARCH-J 2003, CHARM-Alternativo 2003, Crozier 1995, Mitrovic 2003, Sharma 2000, III-Int'l, Sharma 2000, III-US, SPICE 2000, STRETCH 1999), mediante regresión logística se apreció reducción en la mortalidad total [RR 0.87 (IC_{95%} 0.76–1.00)], sin modificar la mortalidad cardiovascular y no cardíaca. Para el análisis de reducción de morbilidad, el único estudio que aportó datos fue el CHARM-Alternativo 2003 que con el uso de candesartan no demostró diferencias en la aparición de ictus; sin embargo, el riesgo de infarto de miocardio se incremento [RR 1.44 (IC_{95%} 1.03–2.01)].¹⁶

¹⁵ Tamargo, J, et al, Características farmacológicas de los ARA-II ¿Son todos iguales?, Rev Esp Cardiol, 2006; 6, p.13C

¹⁶ Heran, B., Musini, V. Basset, et al, Angiotensin receptor blockers for heart failure, The Cochrane Collaboration, 2012.

Harikrishna Makani y Col. señalaron que la terapia dual se asocia a una disminución de las tasas de mortalidad cardiovascular e ingresos hospitalarios por descompensación aguda, pero evidenciaron un incremento de casos de hiperkalemia, hipotensión e insuficiencia renal aguda. Al respecto *The Cochrane Collaboration* concluye que la Terapia Dual frente a IECAs como monoterapia evidenció que las hospitalizaciones por falla cardíaca disminuyeron (RR 0.81 [IC_{95%} 0.74 – 0.89], NNT 23, p<0.00001) sin modificar la tasa de mortalidad (RR 0.98 [IC_{95%} 0.90 - 1.06]).

Con **Nivel de Evidencia A** la ACCF/AHA en el 2013 realizó las siguientes recomendaciones para el uso de ARA-II en pacientes con fracción de eyección reducida: 1) reducción de la morbimortalidad en pacientes con intolerancia al uso de IECA; 2) reciente diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y tratamiento previo a base de ARA-II por otra patología; 3) en quienes persisten sintomáticos a pesar de tratamiento óptimo a base de IECA y antagonistas beta-adrenérgicos con contraindicaciones para el uso de antagonistas de la aldosterona. Y con **Nivel de Evidencia C** se acepta que la combinación de IECA, ARA-II y antagonistas de la aldosterona se asocia a un potencial riesgo vital.

En la actualidad se recomienda el siguiente esquema de dosificación (Tabla#6).

Antagonistas beta-adrenérgicos

Por unión selectiva a los β -adrenoreceptores producen antagonismo competitivo y reversible de los efectos de la estimulación β -adrenérgica, que se clasifican como *no selectivos* si producen bloqueo competitivo de receptores β_1 y β_2 y; como *selectivos* si muestran afinidad por los receptores β_1 . Son fármacos con efecto leve sobre la frecuencia cardíaca y la contractilidad cardíaca en individuos en reposo, pero con efectos incuestionables cuando el SNS se activa; mejoran la función contráctil por atenuación de los efectos tóxicos de las catecolaminas, con aumento de receptores beta 1 y también por sus propiedades antiisquémicas-antiarrítmicas con disminución de la frecuencia cardíaca y activación espontánea de los marcapasos ectópicos

El uso de beta-bloqueantes es uno de los pilares fundamentales en el bloqueo neurohumoral de la insuficiencia cardiaca, las Guías Clínicas actuales solo soportan el uso de tres de ellos; el metoprolol, carvedilol y bisoprolol. Los dos primeros son considerados como fármacos lipofílicos que se absorben por completo en el tracto gastrointestinal con un extenso metabolismo de *primer paso* y una biodisponibilidad baja que oscila entre el 10-30%, pero que se pueden acumular en pacientes con flujo hepático reducido y acompañar de efectos adversos de tipo central por la facilidad con la que penetran la barrera hematoencefálica.¹⁷

Los beneficios clínicos de los bloqueadores beta (carvedilol, bisoprolol, metoprolol) en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con disfunción del ventrículo izquierdo se relacionan con reducción a largo plazo de la mortalidad total, mortalidad cardiovascular, muerte cardiaca súbita y muerte debida a progresión de la insuficiencia cardiaca. Su adición a la terapia ejercida con inhibidores del SRAA, se relaciona con una mejoría modesta de su sintomatología y reducción de la tasa de hospitalizaciones por IC descompensada.¹⁸

El CIBIS-II estudió a pacientes con tratamiento óptimo a base de IECA junto con diuréticos, en NYHA III-IV durante 15 meses que fueron asignados aleatoriamente a bisoprolol y demostró una reducción de muerte total de 34% y una reducción de muerte súbita de 44%; su interrupción temprana fue debida al beneficio significativo en la mortalidad a favor del bisoprolol de 11.8 vs.17.3% (NNT 18 durante 1.3 años).

El MERIT-HF incluyó a pacientes con NYHA II-IV y fracción de eyección menor a 40% estabilizados con terapia óptima que fueron asignados aleatoriamente a mantener tratamiento con metoprolol tartrato o placebo y demostró una reducción de muerte total de 34% y una reducción de muerte súbita de 41%. La disminución de la mortalidad a favor del metoprolol fue 7.2 vs.11.0% (NNT 28 durante 1 año).

¹⁷ Grupo de Trabajo sobre Bloqueadores Beta de la Sociedad Europea de Cardiología, Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos, Rev. Esp Cardiol, 2005; 58(1), p.92

¹⁸ McKelvie, R.S., Moe, G.W., Ezekowitz, J.A., et al, The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure, Canadian Journal of Cardiology, 2013; 29, p.174

El único estudio que hasta el momento ha comparado eficacia entre dos tipos distintos de dos bloqueadores beta es el COMET, incluía pacientes con IC y FE reducida, tratados con carvedilol (dosis a alcanzar: 25mg, 2 veces al día) o metoprolol tartrato (dosis a alcanzar 50mg, 2 veces al día) y, tras un seguimiento de 58 meses demostró una menor mortalidad a favor del carvedilol de 34 vs.40% [HR0.83 (IC_{95%} 0.74-0.93), NNT de 59].^{19,20}

Young-Ming He y Col., en su artículo ***β-Blockers in heart failure*** analizaron 28 estudios publicados desde 1985 hasta el 2007, que enrolaron a 14829 pacientes con terapia beta bloqueadora y 7235 con placebo. Tras análisis estadístico demostraron que la terapia con carvedilol, metoprolol y bisoprolol reduce la mortalidad total con una significancia estadística similar (RR 0.70, IC_{95%} 0.60-0.83; RR 0.70, IC_{95%} 0.60-0.84; RR 0.71, IC_{95%} 0.60-0.83, respectivamente); con disminución también de la muerte cardiaca súbita (RR 0.66, IC_{95%} 0.49-0.89; RR 0.40, IC_{95%} 0.32-0.50; RR 0.64, IC_{95%} 0.44-0.93, respectivamente). Demostrando que, el único medicamento que disminuye la muerte de origen cardiovascular con significancia estadística fue el bisoprolol [RR 0.72, (IC_{95%} 0.59-0.87)].

Los efectos secundarios **cardiovasculares** se relacionan con disminución de la frecuencia cardiaca y aumento del período refractario del nodo AV más frecuente en pacientes con nodo enfermo y rara vez con las dosis recomendadas; y que por estimulación de los α-adrenoceptores vasculares con bloqueo de los receptores β₂-vasculares, propician fenómeno de Raynaud. A nivel **pulmonar** producen aumento de la resistencia de las vías aéreas y; a nivel **metabólico** interfieren con síntomas glucopénicos como el temblor y la taquicardia, sin interferir en la diaforesis.

En la actualidad se recomienda el siguiente esquema de dosificación (Tabla#7).

¹⁹ Idem, p. 75-76.

²⁰ Young-Ming, H., Xiang-Jun, Y., et al, B-Blockers in Heart Failure: Benefits of β-Blockers According to Varying Male Proportions of Study Patients, Clin. Cardiol., 2012, 35(8).

Terapia Digitálica

Los glucósidos cardiotónicos mediante el bloqueo de la ATPasaNa⁺/K⁺ dependiente, aumenta la entrada de calcio al interior de los miocitos, por activación del intercambiador de sodio/calcio y exhiben acción inotrópica positiva tanto en corazones sanos como enfermos, con un vaciado sistólico más eficiente reducen el tamaño cardiaco telediastólico. Es un grupo farmacológico que se ha erguido para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca por más de 200 años, pero que a diferencia de los IECA, y antagonistas beta-adrenérgicos no se asocian a disminución en las tasas de letalidad; sin embargo, se insiste en su **no retiro** del protocolo terapéutico de pacientes que hayan recibido tratamiento digital sin bloqueo neurohumoral, en este contexto se iniciará el bloqueo neurohumoral sin la suspensión digital, pues como quedó evidenciado en los estudios RADIANCE y PROVED, la suspensión de la digoxina aumenta de forma significativa la disfunción de ventrículo izquierdo que se asocia además a fracaso terapéutico.

En el 2011 *The Cochrane Collaboration* mediante regresión logística de cuatro Ensayos Clínicos (Dig captopril 1988, Dig study 1997, PROVED 1993, RADIANCE 1993) estimó que con un riesgo de hospitalización que variaba de 9.7 a 34.7% en los pacientes sin tratamiento digitálico, el brazo de pacientes en tratamiento digital mostró una reducción del riesgo relativo para hospitalización de 23.4%.

Existe acuerdo generalizado acerca de su utilidad en los pacientes con FA, pero su uso en ritmo sinusal había sido cuestionado; en el 2013 la ACCF/AHA estableció que su beneficio es independiente del ritmo cardiaco y de la etiopatogenia de la IC.

Sin embargo, se sugiere reservar su uso para quienes presenten una clase funcional NYHA II y III, que constituye el grupo poblacional en quien se ha demostrado disminución de la sintomatología congestiva y cuadros de exacerbación de la falla cardiaca.^{21,22,23}

²¹ The Cochrane Collaboration, Digitals for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm (Review), John Willey % Sons, Ltd., 2011, p.7

Como contraindicaciones para su uso se enumera a la bradicardia importante, bloqueo AV de segundo y tercer grado, enfermedad del nódulo sinusal, síndrome de Wolf-Parkinson-White, miocardiopatía hipertrófica asimétrica obstructiva, hipopotasemia e hipercalcemia. Considerando también la presencia de patología tiroidea y disfunción renal como contraindicaciones relativas.

En pacientes sin ninguna de las contraindicaciones antes mencionadas, la dosis comúnmente se inicia y mantiene a 0.125 – 0.25mg diarios, recomendándose la dosis más baja en pacientes mayores de 70 años. Se señala que la concentración terapéutica se encuentra entre 0.5 y 0.9ng/ml, considerándose como tóxica si ésta es mayor o igual a 2ng/ml.

La AHA recomienda el tratamiento con digoxina en pacientes con fracción de eyección reducida para disminuir la tasa de hospitalizaciones en pacientes con terapia farmacológica óptima (Clase II-a, Evidencia B). Así un tratamiento de hasta tres meses de duración independientemente de la etiología de la insuficiencia cardiaca o el ritmo cardiaco subyacente, se asocia a mejoría en la calidad de vida del paciente y la tolerancia al ejercicio.

²² Yancy, CW., et al, 2013 ACCF/AHA Heart Failure Guideline, p.60

²³ McKelvie, R.S., Moe, G.W., Ezekowitz, J.A., et al, The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure, Canadian Journal of Cardiology, 2013; 29, p.176

11.2. Anemia en la Insuficiencia Cardíaca

La prevalencia de anemia entre los pacientes con IC es de difícil precisión, pues en los diferentes estudios existen puntos de corte diferentes, pero ésta puede variar desde 9.9% a más del 50% dependiendo de la población estudiada. La OMS define como valores límites de hemoglobina a 12g/dl en mujeres menstruales y 13g/dl en varones y mujeres posmenopáusicas; aumentando este valor de acuerdo a la altura sobre el nivel del mar en la que resida el paciente (0.1g/dl por cada 200 metros).

Se ha descrito la relación entre anemia y disfunción asintomática del VI con hipoxemia responsable de acidemia tisular, vasodilatación e hiperdinamia circulatoria, que a su vez condiciona hipertrofia ventricular que establece disturbio entre la oferta y demanda de oxígeno.

Así, la hipoxia a nivel renal es el principal determinante para la producción de eritropoyetina, factor que se opone al remodelado ventricular efectuado tanto por la activación del sistema simpático como por el sistema renina angiotensina aldosterona, ambos además responsables de la retención hidrosalina.

Caramelo y Col., señalan que la anemia en la IC es de causa multifactorial en el 80% de pacientes. La ferropenia es el principal protagonista pero no se puede desconocer la presencia de un estado inflamatorio *per se* que inhibe la producción transcripcional y trasduccional de la eritropoyetina, en la que se pierde su función como factor que se opone al remodelado ventricular; y en la que también se debe considerar el efecto anemizante de ciertos tratamientos, como los IECA que mantienen este efecto durante los tres primeros meses de tratamiento por disminución en la síntesis endógena de eritropoyetina junto con disminución de la respuesta a ésta en la médula ósea.

En un estudio realizado en población española entre enero/2000 y diciembre/2002 que incluyó 630 pacientes con diagnóstico de ICC, detectaron que en pacientes anémicos la prevalencia de cardiopatía isquémica e insuficiencia renal era mayor en

comparación a población no anémica; y tras análisis Kaplan-Meier se identificó como predictor de mortalidad.²⁴

Tras regresión logística de estudios como el SOLVD, COMET y Val-HeFT, se ha precisado que ajustada a otras comorbilidades, la anemia puede aumentar la mortalidad a cinco años en 2.4 y 1.6 en hombres y mujeres, respectivamente. Además, el estudio NHANES III demostró una relación lineal entre el nivel de hemoglobina y el descenso en el filtrado glomerular, lo que a su vez mantenía relación inversamente proporcional con la tasa de morbimortalidad de estos pacientes; el aumento de la hemoglobina en 1g/dl reduce el riesgo de mortalidad en un 40%.²⁵

Se han cuestionado los beneficios que aportan las diferentes opciones de tratamiento a largo plazo; el Departamento de Asuntos Veteranos de Servicios de Salud e Investigación y Desarrollo de los Estado Unidos de Norteamérica, tras una *revisión sistemática* de un total de 320 artículos publicados desde 1947 al 2010, señala una diferencia importante entre el uso de suplementos de hierro y los estimulantes de la eritropoyesis. Los **estimulantes de la eritropoyesis** se asocian con mejoría de la calidad de vida, disminuyen la tasa de hospitalizaciones [RR 0.70 (IC_{95%} 0.57-0.87)] pero aumentan el riesgo de ictus [RR 1.92 (IC_{95%} 1.38-2.68)] e HTA [RR 1.11 (IC_{95%} 1.00-1.24)], con aumentó en la incidencia de procesos tromboembólicos en ERC [RR 1.37 (IC_{95%} 1.17-1.61)], y aumento de la mortalidad [RR 1.11 (IC_{95%} 0.99-1.24)]. Mientras que, los **suplementos de hierro** se asociaron a mejoría en la calidad de vida en pacientes con falla cardíaca sistólica y ferropenia, con o sin anemia. Del estudio FAIR-HF se desprende que la terapia parenteral con hierro, disminuye la clase funcional de los pacientes [OR de 2.40 (IC_{95%}1.55-3.71)], que se asocia también con incrementos de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo y disminución tanto de los niveles de NT-proBNP, como de PCR.

²⁴ Grigorian-Shamagian, L., et al., Anemia como nuevo predictor de la mortalidad de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca congestiva, Med Clin (Barc.), 2005, 125(17), p.649

²⁵ Idem., p.114

11.3. Insuficiencia Cardíaca Aguda

Las manifestaciones agudas de IC de forma conceptual pueden diferenciarse como primera manifestación de una enfermedad cardiológica aguda o un epifenómeno en una cardiopatía crónica, que implican la presencia de congestión pulmonar y sistémica que no necesariamente se asocia a una fracción de eyección reducida. El cuadro clínico de presentación varía entre edema agudo de pulmón, shock cardiogénico y fallo de ventrículo derecho, que se pueden presentar de forma aislada o conjunta.

“La insuficiencia cardíaca es considerada como una enfermedad crónicamente debilitante, virtualmente todos los pacientes experimentarán, en algún momento, sintomatología aguda que obligará la visita a un Departamento de Emergencias Médicas. La sintomatología tendrá varios grados de severidad, para la mayoría se necesitará una intervención temprana con medicamentos intravenosos y, menos frecuentemente de soporte ventilatorio.”²⁶

Los **síndromes de insuficiencia cardíaca aguda** pueden representarse como tres entidades diferentes desde un punto de vista evolutivo; el 70% de los casos ingresan con *IC descompensada*, otro 25% de las admisiones hospitalarias se deben a *IC de novo* y, el 5% restante son *IC refractarias*.²⁷ De acuerdo a la presión arterial sistólica que se señala como factor pronóstico, los pacientes se agrupan en **hipertensos** (>140mmHg), **normotensos** (<140mmHg) e **hipotensos** (<90mmHg); de quienes los pacientes hipertensos presentan menor tasa de mortalidad a los 90 días.²⁸

²⁶ Weintraub, N., Collins, S., et al., Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims, Circulation, 2010; 122, p. 1975

²⁷ Gheorghade, M., Zannand, F., et al, Acute Heart Failure Syndromes, Circulation, 2005; 112, p.3959

²⁸ Weintraub, N., Collins, S., et al., Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims, Circulation, 2010; 122, p.1979

El cuadro congestivo que se desarrolla por aumento de la presión diastólica de VI es responsable de la hipertensión capilar pulmonar promotora del edema pulmonar alveolar e intersticial, que a nivel cardiaco se acompaña de isquemia subendotelial con cambios en la arquitectura del VI que precipitan o agravan la insuficiencia valvular mitral.

La evaluación inicial de un paciente con descompensación aguda incluye una anamnesis dirigida, exploración física, electrocardiograma de 12 derivaciones, dosificación de troponinas, electrolitos junto con una serie hemática y la *radiografía de tórax* que se erige como la piedra angular en el diagnóstico, al evidenciar signos congestivos que pueden estar ausentes hasta en el 15% de los casos y; en quienes el BNP y NT-proBNP demuestran utilidad clínica para identificar la disnea de origen cardiaco, sus valores fueron expuestos anteriormente.²⁹ Esta forma de aproximación diagnóstica además permite establecer la presencia de factores pronósticos. (Tabla#8).

Para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar el tratamiento de pacientes con IC descompensada, se han desarrollado varias escalas. La Sociedad Cardiovascular Canadiense promueve el uso de la Escala desarrollada por Baggish et al.; (Tabla#9) y sostiene que el electrocardiograma junto con la radiografía de tórax son exámenes a obtener en las dos primeras horas de ingreso del paciente al Servicio de Emergencias Hospitalarias, planificando un ecocardiograma transtorácico en las primeras 72 horas para pacientes sin un ecocardiograma previo; necesario también, para pacientes con cambio en su clase funcional que no responda a la terapia implementada o en quienes el último ecocardiograma date de hace más de un año.

De forma tradicional se han expuesto como objetivos terapéuticos cardinales, la reducción de la presión capilar pulmonar y el incremento en el gasto cardiaco.

²⁹ Ídem., p.1977

La aproximación terapéutica se han detallado como tres fases secuenciales: 1) fase temprana o inicial, 2) fase intrahospitalaria, 3) fase pre-egreso.³⁰

Fase inicial. Tras la estabilización del paciente con enfoque al tratamiento de procesos isquémicos, arritmogénicos y/o hipertensivos, la administración de diuréticos de asa de forma parenteral, promueve la resolución del cuadro congestivo en el 80% de pacientes y permite un egreso temprano.

Fase intrahospitalaria. Fase que inicia tras la estabilización hemodinámica del paciente, aunque muchos de los pacientes persisten con síntomas y signos de falla cardiaca; comprende la optimización terapéutica con mejoría hemodinámica y sintomática del paciente.

Es en esta fase cuando se evaluara la necesidad de soporte ventilatorio; el suplemento de oxígeno únicamente se prescribirá en pacientes con saturación arterial de oxígeno baja (SatO₂<90%), esto debido a que el oxígeno se relaciona con incremento de las resistencias vasculares y disminución del gasto cardíaco. En el 3CPO se evaluaron tres diferentes estrategias en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada y edema agudo de pulmón (Oxigenoterapia estándar, CPAP, NIV), pese a que el uso de BIPAP o CPAP debería ser considerado en pacientes que persistan hipoxémicos y con una frecuencia respiratoria mayor a 25 respiraciones por minuto, el estudio concluyó que no existe diferencias en cuanto a mortalidad en los 7 primeros días en ninguno de los tres brazos del estudio.

Weintraub y Col. señalan que en pacientes con síndrome de bajo gasto se ha comprobado como clínicamente útil el uso de nitroglicerina sublingual a dosis de 0.8mg por disminuir las resistencias vasculares periféricas y aumentar el índice cardíaco en menos de treinta minutos. Con respecto al uso de inhibidores del SRAA y antagonistas beta-adrenérgicos, la Sociedad Cardiovascular de Canadá sugiere evitar el uso de IECA en la fase temprana de la IC aguda y también defiende el evitar reducciones importantes o la suspensión abrupta de antagonistas beta-adrenérgicos;

³⁰ Gheorghide, M., et al, Acute Heart Failure Syndromes, Circulation, 2005; 112, p. 3962

mediante un Estudio Randomizado y Controlado comprobó que el mantenimiento vs. la suspensión del medicamento por tres días no demostró diferencias en cuanto a la resolución de la sintomatología del paciente, demostrando también una mayor tasa de prescripción de éstos a los tres meses del evento.³¹

Fase pre-egreso. Con la necesidad de haber resuelto la sintomatología congestiva, el adecuado control del evento precipitante y la euvolemia del paciente con una adecuada instauración de diuréticos orales. Se debe asegurar la optimización del tratamiento de la IC tanto en la parte farmacológica como no farmacológica.

Lamentablemente muchas de las veces, la sintomatología congestiva del paciente no fue resuelta durante el curso de la hospitalización, el cambio de la terapia diurética de vía parenteral a vía oral no fue efectuado correctamente y la mala calidad de la adherencia del paciente al esquema terapéutico, son en conjunto responsables de una alta tasa de re-ingresos hospitalarios. Una fase vulnerable, que transcurre desde la primera semana de egreso hospitalario hasta los primeros 90 días en régimen ambulatorio, que puede relacionarse con un bloqueo neurohumoral incompleto y/o detrimento de la función renal que pueden generar un nuevo cuadro de descompensación e incluso hasta la muerte del paciente.

“La mayoría de los pacientes aparentemente responden bien a la terapia inicial a base de diuréticos de asa y agentes vasoactivos. Sin embargo, posterior al alta la mortalidad y los nuevos ingresos hospitalarios aumentan de 10% a 20% y de 20% a 30% dentro de los 3 a 6 meses, respectivamente.”³²

³¹ McKelvie, R.S., Moe, G.W., Ezekowitz, J.A., et al, The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure, Canadian Journal of Cardiology, 2013; 29, p.171

³² Gheorghide, M., Pang, P., Acute Heart Failure Syndromes, JACC, 2009; 53(7), p.557

11.4. Síndrome Cardiorenal

El corazón y los riñones interactúan para mantener la estabilidad hemodinámica a través del control de la volemia y el tono vascular por acción del SRAA, SNS, AVP, endotelina y péptidos natriuréticos, que constituyen el sistema neurohumoral. Esta interdependencia determina un peor pronóstico y aumento en las tasas de mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca y reducción del filtrado glomerular y, en pacientes con enfermedad renal crónica un incremento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares.

El síndrome cardiorenal es más que un nexo entre enfermedad cardíaca y patología renal; si bien las dos patologías comparten precursores comunes como la aterosclerosis, diabetes mellitus, hipertensión arterial y la propia enfermedad renal de tipo vascular, que sitúan al paciente en un ambiente frágil con interacciones neurohumorales y hemodinámicas. Son la anemia y la terapéutica ineficaz las que colocan la balanza a favor entre una de éstas dos patologías.³³

La afección de uno de los órganos en forma aislada es un hecho inusual, se puede precisar que la disfunción renal predice la instauración de una insuficiencia cardíaca y viceversa, en lo que se ha denominado Síndrome Cardiorenal (SCR). Sin disponer hasta el momento de un concepto claro, ni haber fijado criterios diagnósticos para identificar su presencia, en el 2004 la *National Heart, Lung, and Blood Institute* definió al SCR como un **estado en el que el alivio sintomático de la IC está limitado por un empeoramiento de la función renal.**³⁴

“la fisiopatología del síndrome cardiorenal permanece incierta pero puede ser atribuida a tres factores principales: gasto cardíaco bajo, aumento en la

³³ Longhini, C., Molino, C., Fabbian, F., Cardiorenal syndrome: still not a defined entity, Clin Exp Nephrol, 2010; 14, p.12

³⁴ Bock, J., Gottlieb, S., Cardiorenal Syndrome, Circulation, 2010; 121, p.2592

*presión venosa central y presión intraabdominal; y activación neurohumoral e inflamatoria.*³⁵

El **bajo gasto cardíaco** ejerce su influencia por la activación del SRAA relacionado a la disminución del flujo sanguíneo renal que, aparte de la retención hidrosalina conlleva la disminución de la perfusión glomerular por vasoconstricción de la arteriola aferente aumentando también la remodelación de ventrículo izquierdo por acción de la A-II.

El **aumento de la presión venosa central y presión abdominal** acarrea disminución de la perfusión renal y la tasa de filtración glomerular, repercusión que estaría explicada por la Ley de Poiseuille que relaciona la presión arterial y el gasto cardíaco con las resistencias vasculares, expone que para que se mantenga el flujo sanguíneo de manera anterógrada es necesario un gradiente de presión. La IC se caracteriza por una elevación de la PVC que atenúa el gradiente de presión capilar glomerular. Un hecho en particular que resalta su importancia es que la insuficiencia tricuspídea se relaciona directamente con la disfunción renal, la severidad de la insuficiencia tricuspídea es directamente proporcional al grado de detrimento de la filtración glomerular.³⁶

La **activación neurohumoral e inflamatoria** convergen en una disfunción cardíaca y renal progresiva. La activación del SNS ejerce una alteración de la concentración de receptores β_1 en el miocardio con acción inotrópica negativa relacionada directamente con vasoconstricción renal mediada tanto por baroreceptores como por el SRAA, que en conjunto se relacionan con la activación de la cascada inflamatoria y disfunción endotelial.

La definición de esta Entidad Clínica que describe a la disfunción aguda o crónica de uno de los órganos que induce de igual manera una disfunción aguda o crónica del

³⁵ Martínez-Santos, P., Vilacosta, I., Cardiorenal Syndrome: An Unsolved Clinical Problem, 2011, ID 913029, p.1

³⁶ Bock, J., Gottlieb, S., Cardiorenal Syndrome; New Perspectives, Circulation, 2010; 121, p.2594

otro, ha ocasionado la concepción de cinco diferentes subtipos que permiten una mejor aproximación diagnóstica. (Tabla 10).

SCR Tipo 1 (Síndrome Cardiorenal Agudo) caracterizado como una cardiopatía aguda que induce una injuria renal aguda, el cual es objeto del presente Estudio, será estudiado en el siguiente apartado.

SCR Tipo 2 (Síndrome Cardiorenal Crónico) la coexistencia de una cardiopatía crónica junto con un enfermedad renal crónica, ocasiona cierta dificultad en determinar cuál fue el proceso primario y cuál fue el secundario. En el que el término *cardiopatía crónica* incluye a condiciones diversas como disfunción de ventrículo izquierdo, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, pericarditis constrictiva y cardiopatías congénitas.

Sin evidencia sustancial que apoye una relación entre fracción de eyección disminuida y enfermedad renal, esta puede relacionarse con enfermedad micro y macrovascular ligada a factores de riesgo cardiovascular comunes.

La mayoría de los Ensayos Clínicos han excluido a pacientes con enfermedad renal crónica, por lo que resulta difícil precisar su incidencia; sin embargo, diferentes estudios proveen información al respecto y determinan su relación con el aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes.

Los Estudios ARIC y CHS ejemplificaron la tendencia de pacientes cardiopatas crónicos a desarrollar ERC, tras análisis multivariable demostraron una tendencia hacia el declive de la función renal [OR1.70 (IC_{95%} 1.36-2.31)] y el advenimiento de ERC [OR1.75 (IC_{95%} 1.32-2.32)].³⁷ Tendencia que es la responsable de la falta de adherencia del personal sanitario a las recomendaciones de la ACC/AHA; el Registro IMPROVE HF determinó la influencia del grado de disfunción renal para el tratamiento farmacológico de pacientes con FEVI≤35%, la inhibición del SRAA disminuyó del 87.4% en pacientes con eGFR>90ml/min/1.73m² a 57.9% en pacientes

³⁷ Ronco, C., Bellomo, R., McCullough, P., Cardiorenal Syndromes in Critical Care, KARGER, 2010, p.75

con eGFR<29ml/min/1.73m², y el uso de antagonistas beta-adrenérgicos se redujo del 90.4% en pacientes con eGFR>90ml/min/1.73m² a 86.2% en pacientes con eGFR<29ml/min/1.73m².³⁸

SCR 3 (Síndrome Renocardíaco Agudo) se describe que la susceptibilidad para desarrollar disfunción cardíaca frente a la heterogeneidad de condiciones que suscitan una AKI mantiene una variabilidad interindividual. Como condiciones prevalentes para su presentación se citan a la nefropatía inducida por contraste o de tipo farmacológico, rabdomiolisis, y a la injuria renal acaecida en el postquirúrgico tanto de cirugía cardíaca como no cardíaca.

El SCR 3 identifica a los pacientes que tras un detrimento abrupto de la función renal presentan disfunción cardíaca que puede abarcar procesos arrítmicos, isquémicos, así como una insuficiencia cardíaca aguda. Usando los Criterios RIFLE se ha precisado que la presencia de AKI puede tener una prevalencia de hasta 9% en Sala General hasta de 35% en UCI.³⁹

Ya establecida la injuria renal, existen diferentes mecanismos patológicos que justifican el deterioro miocárdico:

- La *sobrecarga de volumen* que puede desembocar en edema agudo de pulmón.
- La *hiperkalemia* responsable de arritmias cardíacas e incluso asistolia.
- La *uremia* que puede generar una pericarditis urémica.
- La *acidemia* que aparte de tener un efecto inotrópico negativo, puede provocar vasoconstricción pulmonar y generar una falla cardíaca derecha.

³⁸ Martínez-Santos, P., Vilacosta, I., Cardiorenal Syndrome: An Unsolved Clinical Problem, 2011, ID 913029, p.4

³⁹ Ronco, C., Bellomo, R., McCullough, P., Cardiorenal Syndromes in Critical Care, KARGER, 2010, p.75

SCR 4 (Síndrome Renocardiaco Crónico) la ERC aumenta el riesgo y acelera el desarrollo de enfermedad cardiovascular. En el Estudio NHANES II se evidenció un aumento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares de 4.5 a 7.9 y 12%, en forma paralela a la disminución del filtrado glomerular >90ml/min a 70-89ml/min y <70ml/min, respectivamente.⁴⁰

El SCR Tipo 4 reconoce a pacientes en quienes la enfermedad renal primaria, ya en etapa crónica, ha generado hipertrofia de ventrículo izquierdo, disfunción diastólica y aumento del RCV total. Con posibilidad de una resistencia a los diuréticos, por lo tanto la posibilidad de cuadros edematosos, el tratamiento de estos pacientes advierte una mayor complejidad. Portolés-Pérez y Cuevas-Bou sostienen que se debe priorizar la protección cardíaca sobre la nefroprotección, ya que para ésta última se cuenta con técnicas de sustitución renal para suplir su disfunción.

Su manejo carece de evidencia suficiente y las recomendaciones son extrapoladas de estudios que incluían pacientes con función renal normal o grados leves de ERC. Se defiende el bloqueo del SRAA con dosis bajas y aumentos paulatinos hasta la dosis máxima tolerada, controlando la función renal a la semana de su introducción y tras cada aumento de dosis, preconizando la necesidad de una buena hidratación y contraindicando el uso de AINES; defendiendo su prescripción siempre que el deterioro de la función renal no sea importante y persistente o aparezca hiperkalemia severa.

El uso de diuréticos en las fases avanzadas de la ERC se restringe exclusivamente al uso de diuréticos de asa, cuya dosis deberá doblarse en caso de falta de respuesta a una dosis establecida. El uso de diuréticos tiacídicos no produce utilidad clínica cuando el filtrado glomerular es menor a 30ml/min; sin embargo, se los puede establecer en forma sinérgica a los diuréticos de asa.

“La enfermedad CV es la primera causa de muerte en pacientes en diálisis (45% según nuestro registro de diálisis) y el riesgo de muerte por evento CV

⁴⁰ Idem., p.78

es 10-20 veces superior que en aquellos con FR normal. De hecho los pacientes seguidos en consultas de ERC (ERC 4-5) tienen una mayor probabilidad de morir que de progresar hasta el TRS. Keith encuentra en un seguimiento a 5 años que los pacientes con ERC 4 presentan una mortalidad del 45,7% frente a una entrada en TRS del 20%.⁴¹

El aumento del RCV total queda respaldado por el aumento de la tasa de mortalidad tras un síndrome coronario agudo que en pacientes con ERC en estadio 5 llega hasta el 50% a los dos años del evento, en comparación a una mortalidad del 25% a diez años en población general.⁴²

SCR 5 (Síndrome Cardiorrenal Secundario) es un síndrome caracterizado por enfermedades sistémicas en etapa aguda o crónica, que se acompañan de disfunción tanto cardíaca como renal.

La sépsis severa se señala como el prototipo de SCR Tipo 5 de presentación aguda, que toma en cuenta a la hipoperfusión renal como principal factor de riesgo para la necrosis del epitelio tubular, con predilección por el segmento 3 del túbulo proximal; la obstrucción del lumen tubular por detritos celulares y aumento de la resistencia en la arteriola aferente, que conduce a un descenso del flujo sanguíneo renal. En pacientes con sépsis severa la prevalencia de AKI varía entre el 11 y el 64%, siendo esta la que condiciona la disfunción cardíaca en forma equiparable.

Dentro de otras causas agudas que pueden precipitar la instauración de SCR 5 se encuentra el shock hipovolémico o por quemaduras graves. Y la presencia de infecciones por VIH, Hepatitis C, intoxicaciones, conectivopatías y vasculitis son consideradas como las principales etiologías de índole crónica que desembocan en su instauración.

⁴¹ Portolés-Pérez, J., Cuevas-Bou, X., Síndrome cardiorrenal, Nefrología, 2008; 3, p.30

⁴² Idem., p.61

11.5. Síndrome Cardiorrenal tipo 1

Las diferentes formas de insuficiencia cardiaca aguda se asocian a la abolición de dos reflejos que presentan los corazones *no* insuficientes:

1) el **reflejo Henry Gaux** que mediante la inhibición en la secreción de AVP, la disminución del tono simpático renal y el aumento en la secreción del ANP aumenta la natriuresis. Su inhibición se asocia a ampliación del tono simpático que aumenta la precarga al acrecentar la retención hidrosalina tanto por estímulo α en los túbulos proximales como β en el aparato yuxtaglomerular, aumento en la secreción de AVP que aumenta la reabsorción de agua libre por acción sobre los receptores V2 en los túbulos colectores y que además genera isquemia miocárdica y aumento de la poscarga por estímulo de los receptores V1 relacionados con vasoconstricción coronaria y arteriolar sistémica.

2) el **escape de la aldosterona** que se presenta tras 72 horas de secreción continúa de aldosterona y evita la formación de edemas.

La disfunción renal es una condición frecuente en el contexto de la IC aguda, el Registro ADHERE puso de manifiesto una prevalencia de 27.4, 43.5 y 13.1% de disfunción renal leve, moderada y severa, respectivamente. Disfunción que puede llegar a ser tan grave y relacionarse con un aclaramiento de creatinina menor a 30ml/min en el 31% de pacientes con NYHA III y en el 39% de pacientes con NYHA IV.⁴³

Esta disfunción renal preexistente predispone a un empeoramiento de la función renal cuando existe un deterioro brusco en la función cardiaca relacionado principalmente con la fase aguda de descompensación de IC, SCA, shock cardiogénico y síndrome de bajo gasto asociado a cirugía cardiaca; resaltando que

⁴³ Shah, B., Greaves, K., The Cardiorrenal Syndrome: A Review, International Journal of Nephrology, 2011, ID920195, p.2

en la fase aguda de descompensación de IC la incidencia estimada de AKI es de 24-45%, mientras que la incidencia estimada de ésta es de 9-19% en casos de SCA.⁴⁴

La presencia de AKI estará determinada por los criterios expuestos en la Escala RIFLE, que en la actualidad ha sido sustituida por la AKIN (Tabla 11).

En el SCR Tipo 1 ésta se considera como un proceso básicamente de tipo isquémico, que inicia con la fase isquemia-reperusión caracterizada por daño primario del epitelio tubular con pérdida de la polaridad celular y denudación del epitelio que se asocia a la formación de cilindros intratubulares junto a la disminución del área de filtrado glomerular, seguida por la fase de extensión en la que persiste la hipoxia celular que o bien es resuelta (fase de recuperación) ó, persiste en el tiempo. Las taquiarritmias y el síndrome de bajo gasto cardiaco se consideran como condiciones predisponentes para su desarrollo; sin embargo, resulta enigmático que los pacientes con insuficiencia cardiaca de tipo diastólica sean quienes son más proclives a desarrollar éste síndrome.

“... la mayoría de los casos de empeoramiento de la función renal ocurren de forma temprana en el curso de la hospitalización. En una cohorte de insuficiencia cardiaca descompensada en forma aguda, Gottlieb y Abraham demostraron que el 47% de los casos ocurrían en los primeros tres días posteriores a la admisión. Cowie y Komajda expusieron que el 50% ocurría en los primeros cuatro días de admisión hospitalaria, mientras que dos estudios observacionales indicaron que el 70-90% de casos de empeoramiento de la función renal ocurrieron en la primera semana de hospitalización.”⁴⁵

Kraaij y Col. señalan que la injuria prerrenal en adultos mayores se asocia a un incremento de un 25-40% de mortalidad, sin modificación de ésta por el uso de

⁴⁴ Ronco, C., Bellomo, R., McCullough, P., Cardiorenal Syndromes in Critical Care, KARGER, 2010, p.69

⁴⁵ Idem, p.69

diuréticos para convertir el cuadro de oligúrico a no oligúrico. Con aumento de la probabilidad de progresión en el estadio de ERC en el grupo de sobrevivientes.⁴⁶

Biomarcadores útiles en el SCR Tipo 1

Péptidos Natriuréticos

Familia de hormonas con propiedades diuréticas, natriuréticas y kaliuréticas, de las que se conocen tres isoformas: 1) péptido natriurético auricular; 2) péptido natriurético cerebral; 3) péptido natriurético tipo C, secretado por células endoteliales con función autócrina.

En la actualidad cuando existe duda del origen cardiaco de la disnea, se sugiere utilizar como biomarcador de IC aguda al BNP/NT-proBNP, que mantienen un umbral de 100pg/ml y 300pg/ml, respectivamente.⁴⁷ Se debe considerar la posibilidad de falsos positivos en ERC, anemia, sépsis bacterianas severas, quemaduras severas, EPOC, embolismo pulmonar, patología tiroidea, síndrome de Cushing, cirrosis hepática con ascitis, síndrome paraneoplásico y hemorragia subaracnoidea.^{48,49}

“Un nivel normal de péptido natriurético en un paciente sin tratamiento previo, virtualmente excluye una enfermedad cardiaca significativa, haciendo del ecocardiograma un examen innecesario.”⁵⁰

El péptido natriurético cerebral (BNP) y la porción terminal del precursor del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) se designan como herramientas útiles en el diagnóstico de la descompensación aguda de IC, el aumento en sus niveles séricos se justifican en primer lugar por la elongación de los miocitos en fin de diástole que

⁴⁶ Idem, p.71

⁴⁷ The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, European Heart Journal, 2012, 33, p.1799.

⁴⁸ 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure.

⁴⁹ Almenar-Bonet, L., Martínez-Dolz, L., Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca, Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6, p.16F.

⁵⁰ The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, European Heart Journal, 2012, 33, p.1795

pueden acumularse además, por un aclaramiento de creatinina menor a 60ml/min/1.73m².⁵¹

En el estudio *Breathing Not Properly* se demostró que valores de 100pg/mL de BNP poseían una sensibilidad del 90% con una especificidad del 73% para diagnóstico en la IC descompensada; sin embargo, al considerar su acumulación cuando existe detrimento de la función renal se sugiere considerar un punto de corte de 200pg/ml cuando el filtrado glomerular estimado es menor a 60ml/min/1.73m².

No es infrecuente que pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca pueden tener dosificaciones previas de BNP y/o NT-proBNP, así la AHA determina que para considerar un incremento de sus valores como indicativo de descompensación aguda, es necesario un ascenso de al menos el 70% del valor del BNP y de al menos el 50% del NT-proBNP. Ascenso que se relaciona con un incremento del riesgo relativo de muerte en 35% por cada 100pg/mL de aumento del BNP.

Troponinas

En la insuficiencia cardiaca la elevación de los niveles séricos de la troponina se sujetan a dos eventos superpuestos entre sí: 1) **daño miocárdico** fruto de la sobrecarga de presión y volumen responsables del aumento de tensión miofibrilar que se relaciona con isquemia subendocárdica y disfunción del ventrículo izquierdo; 2) **aumento en la apoptosis de los miocitos** relacionada con la activación del SRAA, aumento del tono simpático y el estado inflamatorio crónico.

En el estudio Val-HeFT demostró que 10.4% de la población con IC posee niveles detectables en el ensayo estándar de cTnT (límite normal = 0.01ng/ml); mientras que 92% posee valores detectables si se utiliza troponina ultrasensible (límite normal =

⁵¹ Scientific Statement From the American Heart Association, Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims, Circulation November 9, 2010, p.1978

0.001ng/ml).⁵² La tasa de mortalidad en un IC descompensada, utilizando la población de ADHERE se demostró que los pacientes con troponina positiva mantienen una mortalidad intrahospitalaria del 8%, en comparación a una mortalidad del 2.7% en pacientes sin positividad para ésta; mortalidad que puede incrementarse hasta el 22% cuando aparte de la positividad para la troponina, coexisten: 1) urea > 43mg/dl; 2) PAS < 115mmHg; 3) CrS > 2.75mg/dl.^{53,54}

Peacock, F y Col. publicaron un estudio en donde se evidenció que los pacientes que presentan niveles positivos de troponina a su ingreso, presentan presiones sistólicas bajas junto con fracción de eyección reducida que es predictor de mortalidad [OR 2.55 (IC_{95%} 2.24 – 2.89)].

Gelatinasa de Neutrófilo asociada a Lipocalina (NGAL)

Es una proteína expresada por células epiteliales perteneciente a la familia de las lipocalinas, que se expresa a nivel renal, pulmonar y gastrointestinal. El aumento por injuria renal es secundario a procesos isquémicos, exposición a nefrotoxinas y/o sépsis bacteriana; tiene como ventaja que se eleva 24 a 48 horas previas al ascenso de la creatinina a nivel sérico y en el contexto de necrosis tubular aguda puede detectarse en suero a las 3 horas de ocurrido el evento.

Chowdury P. y Col. señalan una sensibilidad del 86% y especificidad del 54% para predecir el desarrollo de AKI en IC descompensada. [OR 1.92 (IC_{95%} 1.23-3.12)].

Valores de NGAL mayores o iguales a 140ng/ml incrementan el riesgo de AKI en 7.4 veces. Su asociación con niveles de BNP muestra un beneficio adicional, pues su elevación conjunta aumenta la posibilidad de AKI (HR 16.85) en comparación a niveles elevados de NGAL en forma aislada (HR 9.95).

⁵² Kociol, R., Pang P., et al., Troponin Elevation in Heart Failure Prevalence, Mechanism, and Clinical Implications, JACC Vol. 56, No. 14, 2010, p.1072

⁵³ Scientific Statement From the American Heart Association, Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims, Circulation November 9, 2010,, p.1074

⁵⁴ Peacock, W., De-Marco, T, et al., Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure, N Engl J Med, 2008, 358; 20, p.2122.

11.5.1. Terapia Diurética en el SCR Tipo 1

El grado de volemia es uno de los factores que sobresalen en el seguimiento de la IC. La presencia de sobrecarga hídrica puede ser denotada por la presencia de disnea paroxística nocturna u ortopnea, aumento en el grado de disnea de esfuerzo, aumento de peso diario y, signos clínicos como presencia de R3, rales pulmonares, ingurgitación yugular, hepatomegalia y reflejo hepatoyugular.

Los diuréticos son fármacos que aumentan la excreción de sodio urinario y se relacionan con reducción de la presión venosa yugular, congestión pulmonar y edema periférico; por lo que se consideran fármacos de primera línea en el tratamiento de toda IC independientemente de la etiología, sexo y edad del paciente. En el 2012 The Cochrane Collaboration publicó la Revisión “*Diuretics for heart failure*” que enuncia la disminución de la mortalidad de la IC relacionada con el uso de diuréticos; de un total de 7 ensayos clínicos controlados con placebo, 3 de ellos (Burr 1977, Myers 1982, Sherman 1986) demostraron que el uso de terapia diurética versus placebo disminuyó la tasa de mortalidad 2.7% vs. 10.9% [OR 0.24 (IC_{95%} 0.07-0.83)] y dos de ellos (Burr 1977, De Jong 1994) demostraron menor tasas de admisiones hospitalarias por descompensación aguda [OR 0.07 (IC_{95%} 0.01-0.52)].

Los diuréticos intravenosos se erigen como la piedra angular del tratamiento de la IC descompensada. Los diuréticos de asa intravenosos ocasionan una rápida disminución tanto de la presión de aurícula derecha como de la presión capilar pulmonar, que tras regular la volemia del paciente pueden relacionarse con la atenuación en la activación del sistema neurohumoral.

Sin lograr establecer la dosificación de diuréticos de asa en la IC descompensada, se desarrolló el Ensayo DOSE que valoró dos estrategias parenterales de furosemida, *dosis altas vs dosis bajas*. No hubo diferencias significativas en cuanto al alivio sintomático ni en la función renal al comparar estas; pero se obtuvo un alivio más rápido de la sintomatología del paciente con dosis altas de furosemida en

comparación con dosis bajas, sin evidenciar tampoco una diferencia significativa en la funcionalidad renal.⁵⁵

En el contexto de AKI establecida, la terapia diurética no modifica la mortalidad, duración del fracaso renal o necesidad de diálisis; pero se demuestran como el pilar fundamental para el alivio de los síntomas congestivos del paciente. En años anteriores el estudio observacional y retrospectivo de Metha et al. ocasionó una alarma generalizada al relacionar su uso con un aumento de la mortalidad en el fracaso renal agudo; sin embargo, ha quedado desmentido por Uchino et al. que igualmente mediante estudio retrospectivo de tipo multicéntrico en población de Cuidados Intensivos, concluyeron que los diuréticos no aumentan la mortalidad en el fracaso renal agudo.⁵⁶

La Sociedad Cardiovascular del Canadá sugiere una aproximación terapéutica con bolos de furosemida en IC descompensada, cuya dosis variará de acuerdo al aclaramiento de creatinina del paciente: 1) ≥ 60 ml/min: furosemida 20-40mg i.v. TID; 2) < 60 ml/min: furosemida 20-80mg i.v. TID. Que mantendrá un efecto inicial a los 5 minutos, un efecto máximo a los 30 minutos y una duración de dos horas.⁵⁷

Los diuréticos tiacídicos, conocidos como de bajo de techo por la menor natriuresis lograda con ellos, por el sitio en donde actúan. Son fármacos de poca utilidad en paciente s con un aclaramiento de creatinina menor a 30ml/min, pero hace más de 40 años se los reconoce por su sinergismo con los diuréticos de asa, que resulta clínicamente útil en los casos de IC descompensada incluso en paciente con compromiso de la función renal, se debe al aumento en la natriuresis lograda que disminuye el tiempo en la resolución del cuadro congestivo. (Tabla #12)

⁵⁵ McKelvie, R.S, Moe, G.W., Ezekowitz, J.A., et al, The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure, Canadian Journal of Cardiology, 2013; 29, p.170

⁵⁶ Bernis, C., Diuréticos y fracaso renal agudo, NefroPlus, 2010;3(3), p.5

⁵⁷ Trullás, J., Morales-Rull, J., Formiga, F., Tratamiento diurético en la insuficiencia cardiaca, Med Clin (Barc). 2014;142, p.165

La mayoría de Guías Clínicas de las diferentes Sociedades sugieren el uso de terapia combinada entre diuréticos de asa y diuréticos tiacídicos para el tratamiento de la sobrecarga hídrica en caso de refractariedad a la monoterapia. (Evidencia C).⁵⁸

Existen estudios que analizaron el uso de *técnicas de ultrafiltración* como el estudio UNLOAD y ULTRADISCO, que las defendían como una estrategia adecuada para la resolución de la congestión venosa. Estos estudios demostraron que con técnicas de ultrafiltración se disminuye el uso de recursos hospitalarios, junto a una disminución de la concentración de NT-proBNP y aldosterona; por lo que pueden considerarse como una opción válida en los pacientes con resistencia a los diuréticos.⁵⁹

⁵⁸ Jentzer, J.C., DeWald, T.A., Hernandez, A.F., Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure, JACC, 2010; 56(19), p.1532.

⁵⁹ Giglioli, C., Landi, D., Cecchi, E., et. Al, Effects of ULTRAFiltration vs. Diuretics on clinical, biohumoral and haemodynamic variables in patients with decompensated heart failure: the ULTRADISCO study, European Journal of Heart Failure (2011)13, p.338

12. DISEÑO METODOLÓGICO

12.1. Muestra

Se trabajara con el universo de pacientes que acudieron al Servicio de Cardiología del HCAM y cumplieron criterios de inclusión y exclusión en el periodo enero a junio/2012.

12.2. Tipo de estudio

Cross sectional study.

12.3. Plan de análisis

Se trabajara con medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

Utilizando pruebas de significación con Chi cuadrado, Corrección de Yates y Test Exacto de Fisher para las variables cualitativas.

Para variables cuantitativas se realizará Diferencia de Promedios y F de Snedecor

Como medidas de asociación se utilizará V de Kramer y Ods Ratio con sus Intervalos de Confianza.

Y en el análisis multivariante se realizará Regresión Logística.

Previo al estudio se realizara análisis de Grafos y una prueba piloto.

Se utilizará el Sistema Informático SPSS 19 con licencia de la PUCE.

13. ASPECTOS BIOÉTICOS.-

Se ha descrito al presente Trabajo de Investigación, como un Estudio Transversal que involucra una investigación descriptiva enfocada a cumplir normas básicas como solidez científica y, respetar principios de autoría así como también de confidencialidad.

Se mencionará que los instrumentos normativos en lo que concierne a la ética en investigación biomédica expuestos en varios tratados como: Código de Núremberg, Declaración de Helsinki entre otros; han sido creadas para normar Investigaciones Experimentales. No aplicables en nuestro estudio.

14. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.-

Se plantea el Tema de Disertación como un estudio de corte Transversal, en el que las variables ya fueron medidas y se tomarán del registro de Historia Clínica.

Investigación que se presenta con metodología científica válida y que será conducida éticamente, que no contará con auspicio de ninguna Casa Comercial de la Industria Farmacéutica.

Se plantea sin conflicto de obligación alguno al momento de su ejecución, esto por la ausencia de compromisos vinculantes. Con capacidad de crear confianza en la calidad de los datos presentados asegurando de esta manera objetividad, utilidad e integridad de la información presentada; con un interés genuino en mejorar el abordaje diagnóstico en pacientes con Insuficiencia Cardíaca agudamente descompensada, que facilite la adquisición de decisiones terapéuticas en relación al Síndrome Cardiorrenal Tipo 1.

Los estudios de prevalencia son utilizados frecuentemente y pueden considerarse como:

- a) *Estudios descriptivos*: porque el objetivo no es evaluar una hipótesis de trabajo.
- b) *Estudios observacionales*: porque no existe manipulación de variables por parte del investigador.
- c) **Estudio transversal**: porque no existe continuidad en el tiempo.

El objetivo de un estudio transversal es conocer todos los casos de personas con una cierta condición en un momento dado, sin importar por cuánto tiempo mantendrán esta característica.

Los estudios de prevalencia son de uso frecuente en Salud Pública, porque permiten: 1) la descripción de un fenómeno de salud; 2) la identificación de la

frecuencia poblacional de un fenómeno de salud y; 3) la generación de hipótesis de trabajo o hipótesis explicadoras.

Ventajas

- Permiten estudiar varias variables resultado como enfermedad o exposición.
- Buen control de la selección de los sujetos de estudio.
- Poco tiempo de ejecución del estudio puesto que no hay seguimiento de los individuos y generalmente poco costo económico.
- Son un buen paso inicial en la elaboración de un estudio de cohorte.
- Proporcionan estimadores de prevalencia.

Desventajas

- Imposibilidad para establecer direccionalidad de asociaciones.
- La información de la exposición es muy vulnerable a errores de medición.
- Imposibilidad de distinguir entre factores de riesgo y factores pronósticos.
- Posible sesgo de supervivencia.

15. RESULTADOS

15.1. Características Demográficas

Se han contabilizado un total de 108 pacientes, con una representación por géneros del 50% para hombres y; 50% para mujeres en las que el 89% son mujeres postmenopáusicas y 11% mujeres premenopáusicas.

Fue elaborado en un país definido como multiétnico y pluricultural, del que por datos del censo del 2010 se señaló una población 14'306,876 habitantes con una densidad demográfica de 55.80 habitantes por kilómetro cuadrado; constituido por cuatro etnias principales representada por 65% de mestizos, 25% de indígenas, 7% de blancos y 3% de afro-ecuatorianos. En el presente estudio, el 95.4% de pacientes pertenecían a la etnia mestiza y el 4.6% a la etnia afro-ecuatoriana.

En un país en el que prima la desigualdad económica, política y social en que, según datos de la UNESCO (2009) en 1950 mantenía una tasa de analfabetismo de 44.2% con una reducción hasta el 6.8% según datos del Censo INEC 2010. El estudio estuvo constituido por personas con diferentes grados de escolaridad: 13% analfabeta, 58.3% con escolaridad básica, 17.6% bachiller y, 11.1% con educación superior.

Se aprecian diferentes grupos etáreos, 7 pacientes comprendidos entre 30 y 44 años, 17 pacientes entre 45 y 59 años, 39 pacientes entre 60 y 74 años y, 45 pacientes mayores de 75 años. Con una media de 71 años, con 72 años de mediana y una moda de 69 años, la desviación típica es de 15 años. Con un valor mínimo de 35 y máximo de 100.

Con pacientes de diferentes lugares de residencia, se consideró la altura sobre el nivel del mar encontrándose una mínima de 53m y una máxima de 3000m, con una media de 2558m.

15.2. Características Antropométricas

Con respecto al peso de los pacientes, la media fue de 64Kg., mediana de 61Kg., moda de 60Kg., con una desviación típica de 17.6Kg. En el que el valor mínimo fue de 38Kg. y el valor máximo de 188Kg.

15.3. Características Cardiovasculares

La prevalencia de Insuficiencia Cardíaca agudamente descompensada en el primer semestre del 2012 fue de 17.03% (IC_{95%}: 9.94 – 24.12%), la prevalencia de edema agudo de pulmón como manifestación de esta fue de 4.6% (IC_{95%}: 0.6 – 8.5%).

El 64,8% (IC_{95%}: 55.79 – 73.81%) de los pacientes del estudio ingresaron a Hospitalización en Clase Funcional NYHA III y un 31,5% (IC_{95%}: 22.74 – 40.26%) en NYHA IV, con un 3,7% (IC_{95%}: 27.89 – 46.11%) de pacientes en NYHA II.

Cifras Tensionales

Entre 3 pacientes con antecedentes de hipertensión arterial presentaron hipotensión a su ingreso y la media de la PAM fue de 63.33mmHg, mediana 66.00mmHg, moda 66.00mmHg, con una desviación típica de 4.62mmHg; en las que el valor mínimo fue de 58mmHg y el valor máximo fue de 66.00mmHg. Ninguno de ellos desarrolló SCR Tipo 1.

Entre 54 pacientes que presentaron normotensión la media de la PAM fue de 77.19mmHg, mediana 79.00mmHg, moda 80.00mmHg, con una desviación típica de 6.95mmHg; en las que el valor mínimo fue de 60mmHg y el valor máximo fue de 89.00mmHg. El 50% (IC_{95%}: 36.66 – 63.34%); es decir, 27 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1.

Entre 51 pacientes que presentaron hipertensión la media de la PAM fue de 105.47mmHg, mediana 104.00mmHg, moda 106.00mmHg, con una desviación típica de 10.67mmHg; en las que el valor mínimo fue de 90mmHg y el valor máximo fue de

140.00mmHg. El 56.86% (IC_{95%}: 43.27 – 70.45%); es decir, 29 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1.

En donde la presencia de hipertensión se muestra estadísticamente significativa para el desarrollo de SCR Tipo 1 ($p < 0.05$).

Fracción de eyección

Entre 36 pacientes que presentaron fracción de eyección reducida la media fue de 29.64%, mediana 29.50%, moda 27.00% con una desviación típica de 6.47%; en las que el valor mínimo fue de 18.00% y el valor máximo fue de 40.00%. El 25.00% (IC_{95%}: 10.85 – 39.15%); es decir, 9 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1

Entre 21 pacientes que presentaron fracción de eyección border-line la media fue de 44.67%, mediana 45.00%, moda 46.00% con una desviación típica de 2.44%; en las que el valor mínimo fue de 41.00% y el valor máximo fue de 48.00%. El 57.14% (IC_{95%}: 35.97 – 78.31%); es decir, 12 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1

Entre 51 pacientes que presentaron fracción de eyección preservada la media fue de 60.41%, mediana 61.00%, moda 50.00% con una desviación típica de 7.31%; en las que el valor mínimo fue de 50.00% y el valor máximo fue de 77.00%. El 60.78% (IC_{95%}: 37.6 – 64.4%); es decir, 31 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1

Injuria Cardíaca

En 44 pacientes de los 108 se dosificó troponina sérica.

De 25 pacientes con troponina elevada, 11 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1, lo que representa una prevalencia de 44% (IC_{95%}: 24.54 – 63.46%).

De 19 pacientes con troponina en rango normal, 8 pacientes desarrollaron SCR Tipo 1, lo que representa una prevalencia de 42.11% (IC_{95%}: 19.91 – 64.31%).

Es así que la presencia de troponina en rango elevado se muestra estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

15.4. Afectación Renal

La prevalencia del Síndrome Cardiorrenal Tipo 1 en nuestro estudio fue de 51,9%.

Género Masculino

En un total de 54 pacientes, la urea como indicador de función renal mostró un valor mínimo de 18mg/dl con un máximo de 244mg/dl y, una media de 71,26mg/dl.

En la que 18 pacientes ingresaron con urea mayor de 80mg/dl.

Entre los 54 pacientes la media de creatinina sérica fue de 1.55mg/dl, mediana de 1.3mg/dl, moda de 1.3mg/dl con una desviación típica de 1.39mg/dl. En la que el valor mínimo fue de 0.6mg/dl y el máximo de 10.9mg/dl.

El aclaramiento de creatinina mínimo de 3.99ml/min, el máximo de 199ml/min. En donde se expresa una media de 52.07ml/min, mediana 47.43ml/min, moda de 49.11ml/min con una desviación típica de 30.3ml/min.

En donde 4 de los pacientes presentaban el aclaramiento de creatinina mayor de 90ml/min, 12 de ellos entre 60-90ml/min, 28 entre 30-60ml/min, 9 entre 15-30ml/min y 1 de ellos menor a 15ml/min.

Se reportaron 2 pacientes en diuresis menor a 0.3ml/kg/h, 6 pacientes con diuresis entre 0.3-0.5ml/kg/h y, 48 con diuresis mayor a 0.5ml/kg/h. Con un valor mínimo de 0.06ml/kg/h, un máximo de 4ml/kg/h; en la que la media es de 1.53ml/kg/h, mediana de 1.28ml/kg/h, moda de 0.44ml/kg/h con desviación típica de 1.04ml/kg/h.

Género Femenino

En un total de 54 pacientes, la urea como indicador de función renal mostró un valor mínimo de 12mg/dl con un máximo de 156mg/dl y, una media de 56mg/dl.

En la que 8 pacientes ingresaron con urea mayor de 80mg/dl.

Entre las 54 pacientes la media de creatinina sérica fue de 1.21mg/dl, mediana de 1.05mg/dl, moda de 1.1mg/dl con una desviación típica de 0.65mg/dl. En la que el valor mínimo fue de 0.5mg/dl y el máximo de 4.2mg/dl.

Correlacionándose con aclaramiento de creatinina mínimo de 13.12ml/min, máximo de 112.15ml/min. En donde se expresa una media de 50.53ml/min, mediana 49.99ml/min, moda de 13.12ml/min con una desviación típica de 25.78ml/min.

En donde 6 de las pacientes presentaban el aclaramiento de creatinina mayor de 90ml/min, 11 de ellas entre 60-90ml/min, 25 entre 30-60ml/min, 9 entre 15-30ml/min y 3 de ellas menor a 15ml/min.

Con un valor mínimo de 0.18ml/kg/h, un máximo de 7.04ml/kg/h; en la que la media es de 1.35ml/kg/h, mediana de 1.09ml/kg/h, moda de 0.48ml/kg/h con desviación típica de 1.19ml/kg/h.

15.5. Terapia Farmacológica

El 56,48% de pacientes se encontraban ya en tratamiento diurético, concordante con pacientes ya con diagnóstico de falla cardíaca, mientras que, el 42,59% de pacientes no habían recibido terapia diurética.

En lo que respecta al bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona, el 53,7% de pacientes la portaban. El 26.9% de pacientes con uso de IECA, el 21.3% en forma de ARA2 y; el 5.6% en forma de terapia dual.

De los pacientes en terapia con IECA el 34.5% desarrolló SCR Tipo 1; de los pacientes en terapia con ARA2 el 60.9% de pacientes desarrolló SCR Tipo1; el 100% de paciente en terapia dual desarrolló SCR Tipo 1. Y de un 45.4% de pacientes que no tenían inhibición del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, 53,1% de pacientes desarrolló SCR Tipo 1.

Al comparar la presencia de Síndrome Cardiorrenal Tipo 1 entre pacientes con bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona y aquellos sin bloqueo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p>0.05$).

En el estudio 38 hombres y 37 mujeres, que en conjunto representan el 60.44% de pacientes presentaron enfermedad renal crónica como comorbilidad. De ellos 28 y 14 respectivamente, desarrollaron una reagudización de su falla renal

15.6. Consideraciones metabólicas

Glicemia

Se aprecia que 68 pacientes (62,96%) presentaron hiperglucemia, 34 pacientes (31,48%) mantuvieron normoglicemia, mientras que 6 pacientes (5,55%) presentaron hipoglicemia al ingreso.

De ellos 21, 19 y 6 respectivamente, desarrollaron SCR Tipo 1. Representando el 30.9%, 55.9% y 100% de cada uno de los grupos antes mencionados.

La hipoglicemia se muestra estadísticamente significativa para el desarrollo de SCR Tipo 1. Mientras que, la hiperglicemia no se comporta de la misma manera.

Natremia

Se aprecia que 30 pacientes (27.77%) presentaron hiponatremia y, 78 pacientes (72.22%) mantuvieron normonatremia.

De ellos 18 y 38, que representan 60% y 48.72% respectivamente, presentaron SCR Tipo 1. Hecho que se demuestra estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Dislipidemia

Se demostró que 36 de los pacientes presentaron dislipidemia, mientras que 72 pacientes no tenían alteración en el metabolismo lipídico. El 63.89% de los pacientes con dislipidemia presentaron SCR Tipo 1, mientras que en los no dislipidémicos se presentó en el 45.83%.

Al comparar la incidencia de SCR Tipo 1 entre pacientes con dislipidemia y quienes no la presentan, se aprecia una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

15.7. Presión intraabdominal

Tomando a la presencia de ascitis como manifestación de aumento de la presión intraabdominal. Se demostró que 11 de 19 pacientes que se presentaron con ascitis desarrollaron SCR Tipo 1, lo que representa el 57.9%. Mientras que 45 de 89 sin ascitis desarrollaron esta complicación; es decir, el 50.6%.

Lo que al demostrar $p < 0.05$, se considera estadísticamente significativo.

15.8. Características Cardiacas

Fibrilación Auricular

Se demostró que 20 de 37 pacientes; es decir, el 54.05% de quienes mostraron fibrilación auricular, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 36 de 71 pacientes en ritmo sinusal; es decir, el 50.7% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Disfunción diastólica

Se demostró que 39 de 69 pacientes; es decir, el 56.52% de quienes mostraron disfunción diastólica, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 17 de 39 pacientes sin disfunción diastólica; es decir, el 43.59% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Disfunción sistólica

Se demostró que 31 de 59 pacientes; es decir, el 52.54% de quienes mostraron disfunción sistólica, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 25 de 49 pacientes sin disfunción sistólica; es decir, el 51.02% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Disfunción sistodiastólica

Se apreció que 20 de 38 pacientes con disfunción sistodiastólica desarrollaron SCR Tipo 1. Lo que representa el 56.63% (IC_{95%}: 37.75 – 69.51%) de prevalencia.

Cor pulmonar

Se demostró que 17 de 30 pacientes; es decir, el 56.67% de quienes mostraron Cor Pulmonar, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 39 de 78 pacientes sin disfunción sistólica; es decir, el 50.00% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

15.9. Características Hematológicas

Se ha caracterizado la presencia de anemia entre hombres y mujeres, dividiendo además al último grupo entre premenopáusicas y postmenopáusicas.

Así, el promedio de hemoglobina en 54 varones fue de 14.24g/dl, en 6 mujeres premenopáusicas de 13.68g/dl y, en 48 mujeres postmenopáusicas de 12.84g/dl. Habiendo realizado un ajuste de acuerdo al lugar de residencia, se demostró 22 pacientes de género masculino, 4 mujeres premenopáusicas y 29 mujeres postmenopáusicas que presentaron anemia.

Varones

Se demostró que 16 de 22 pacientes; es decir, el 72.73% de quienes mostraron anemia, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 21 de 32 pacientes sin anemia; es decir, el 65.63% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Mujeres Premenopáusicas

Se demostró que 3 de 4 pacientes; es decir, el 75.00% de quienes mostraron anemia, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 0 de 2 pacientes sin anemia; es decir, el 0.00% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Mujeres Postmenopáusicas

Se demostró que 10 de 29 pacientes; es decir, el 34.48% de quienes mostraron anemia, desarrollaron SCR Tipo 1. Mientras que 6 de 19 pacientes sin anemia; es decir, el 31.58% desarrollaron esta complicación.

Mostrándose estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

15.10. Terapéutica Efectuada

En el estudio se demuestra que la terapia que predominó en los pacientes que ingresaron en falla cardiaca, fue el uso de bolos de diurético de asa. Es así que, el 96.3% de pacientes recibieron este tipo de terapéutica; seguido por el uso de espironolactona en 52.8% de los pacientes.

15.11. Generación de Fórmula

Mediante el uso del Sistema SPSS 19 se obtuvo los coeficientes de regresión β_i , los errores estándar de los coeficientes, el nivel de significación de cada coeficiente a través del estadístico de Wald, el coeficiente de correlación parcial y los exponentes de los coeficientes. Así tras Regresión Logística de las variables que han resultado influyentes en el Estudio, se presenta la **fórmula** que calcula la probabilidad del empeoramiento de la función renal.

Las variables que se mostraron estadísticamente significativas y que forman parte de la ecuación de predicción son: edad, género, urea, glicemia, inhibidores SRAA, dislipidemia, edema pulmonar y la constante.

$$OR = \text{antilog} (\beta_i) = e^{\beta_i}$$

$$Z = \text{Ln} (\text{odds})$$

$$\text{Odds} = \text{antilog} Z = e^Z$$

$$p = \text{odds} / (1 + \text{odds})$$

$$Z = -10,732 + [0,1 \times \text{edad}] + [-2,858 \times \text{género}] + [-3,057 \times \text{urea}] + [0,03 \times \text{glucemia}] + [2,661 \times \text{inhibición SRAA}] + [-2,95 \times \text{dislipidemia}]$$

La primera cifra corresponde a la constante del modelo (β_0) y las variables independientes (X_i). Género (Masculino = 1, Femenino = 0), Inhibición SRAA (Uso = 0, No uso = 1), Dislipidemia (Sí = 1, No = 0).

Para ejemplificar, se enunciará un caso en el que se aplicará la fórmula para el cálculo de probabilidad de injuria renal.

Un hombre 50 años de edad acude al departamento de Emergencias Médicas por dolor precordial y progresión de clase funcional aguda a NYHA III, entre los antecedentes patológicos personales destacan hipertensión arterial en tratamiento con amlodipina 10mg v.o. QD, dislipidemia en tratamiento con atorvastatina 40mg v.o. QD. La exploración al ingreso mostraba: presión arterial 130/90, pulso de 54 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, saturación arterial de oxígeno 86% con FiO2 de 0.21, trazo electrocardiográfico muestra ritmo sinusal, FC 60lpm, elevación del segmento ST de 3mm en cara inferior (II, III, aVF) y una depresión del segmento ST con inversión de onda T en aVL, V1 y V2.

Exámenes complementarios muestran ausencia de citopenias en serie hemática, glucosa de 145mg/dl, urea 96mg/dl, creatinina 2.3mg/dl, natremia de 130mEq/L, kalemia 4.7mEq/L. En exploración radiológica se aprecian signos congestivos con ausencia de edema agudo de pulmón.

$$Z = 10,732 + [0.1 \times 50] + [-2,858 \times 1] + [-3,057 \times 96] + [0,03 \times 145] + [2,661 \times 1] + [-2,95 \times 1]$$

$$Z = -10.732 + 5 - 2,858 - 293,472 + 4,35 + 2,661 - 2,95$$

$$Z = -298,002$$

$$\text{Odds} = \text{antilog} (-298,001) = e^{298,002} = 3,80$$

$$p = \text{odds} / (1 + \text{odds})$$

$$p = 3,80 / 4,80 = 0,79$$

La ecuación predice una probabilidad del 79% de padecer empeoramiento de la función renal.

16. Conclusiones y Recomendaciones

El Síndrome Cardiorrenal es una patología muy frecuente en nuestro medio, semejante a lo descrito en la literatura internacional; y pese a su alta prevalencia, hasta el momento no existen protocolos establecidos que disminuyan su incidencia, apenas artículos que orientan la terapia diurética, sin que ninguno demuestre diferencia en mortalidad.

Varias escalas de riesgo marcan mayor mortalidad en pacientes con IC, entre los que se detalla la elevación de biomarcadores como el péptido natriurético, troponina y características del paciente que reflejan bajo gasto cardiaco como la natremia y la anemia; pero muy poco se hace mención sobre el impacto que trae consigo el empeoramiento de la función renal. Existen otros datos que influyen mucho en la implantación del SCR Tipo 1 como la presión venosa central, presión intraabdominal que por ser medidas invasivas no se obtienen en todos los pacientes.

Se ha logrado precisar que el empeoramiento de la función renal en un paciente con falla de bomba no solo depende de la terapia acertada que se imponga al paciente desde el inicio de su hospitalización; se ha resaltado que el daño glomerular asociado a factores de riesgo cardiovascular como la HTA y la DM, confluyen en la presencia de disfunción endotelial que aumenta la progresión de daño glomerular y que como es reconocido en la actualidad, la inhibición del sistema renina angiotensina es un pilar fundamental y el uso de IECA provee un beneficio mayor que el uso de ARA-II. La prevención de empeoramiento de la función renal se logró en el 65,5% de los pacientes bajo tratamiento con IECA, mientras que éste solo fue del 39,1% en los pacientes con tratamiento a base de ARA-II; resaltando que el uso de terapia dual no resulta beneficiosa en ningún aspecto, en nuestro estudio la totalidad de pacientes bajo terapia dual desarrollaron SCR Tipo 1.

Sin invalidar a lo expuesto en el párrafo anterior, ¿resulta beneficioso el ser permisivos en el control de cifras tensionales? Protocolos internacionales resaltan que la hipertensión se asocia con un mejor pronóstico vital en la descompensación

de la IC; en nuestro estudio el 56.6% de pacientes con PAS>140mmHg desarrollaron SCR Tipo 1 mientras que el 50% de pacientes con PAS entre 90 y 140mmHg presentaron empeoramiento de la función renal, demostrándose estadísticamente significativo la correlación positiva entre PAS>140mmHg y SCR Tipo 1.

El manejo de los pacientes debe ser integral, el deseo de predecir el tipo de paciente con IC que va a presentar empeoramiento de la función renal, incitó el agrupar variables que optimizan el manejo de estos pacientes; el bloqueo neurohumoral es el pilar fundamental en el que se erige el manejo de los pacientes con IC, pero la terapéutica a comorbilidades como la dislipidemia y la anemia debe llamar la atención del clínico.

En la descompensación del la IC el manejo de la hipervolemia conlleva la resolución de los síntomas congestivos, los fármacos mayormente utilizados son los diuréticos de asa que al ser los fármacos que ejercen mayor natriuresis pueden promover un estado de hiponatremia, trastorno hidroelectrolítico que en nuestro estudio mostró correlación positiva con el empeoramiento de la función renal y; que además puede relacionarse con la inhibición del reflejo Henry-Gaux que incrementa la secreción de ADH. Los vaptanes surgen como una opción terapéutica a considerar en el tratamiento de la IC descompensada.

El uso de terapia diurética resulta clínicamente útil en los pacientes cuando el aclaramiento de creatinina es mayor a 30ml/min, en pacientes con una tasa de filtración glomerular menor, ¿es aconsejable la instauración de ultrafiltración extracorpórea? Varios estudios la exponen como una técnica deseable en escenarios de IC crónicos y agudos; sin embargo, su uso tampoco ha probado diferencia en los niveles de creatinina ni en la mortalidad en general.

Se necesitan profundizar en el estudio de este síndrome, pero sobre todo es imprescindible optimizar la terapéutica en los pacientes con IC.

17. Referencias bibliográficas

1. Aldama-López G, Piñero-Portela M, Campo-Pérez R, Piñón-Esteban P. **Insuficiencia Cardíaca: concepto, epidemiología, clasificación, etiología y fisiopatología.** Medicine. 2005;09:2279-90. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ei/0304-5412/09/2279>
2. McBurnay J, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. **ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012.** European Heart Journal. 2012;33:1787-1847. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/14/1787.full.pdf>
3. Sagayo-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. **Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años.** Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):649-656. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=90210675&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=138&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v66n08a90210675pdf001.pdf
4. Verdú-Rotellar J, Comin-Colet J, et al. **Utilidad de los criterios clínicos de Framingham, el electrocardiograma y el NT-proBNP en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca en un centro de atención primaria.** Rev Esp Cardiol. 2011;64(3):23-24. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=2&idSesion=182&idComunicacion=2757>
5. Serrano M, Corbatón A. **Diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca y mortalidad.** Med Clin (Barc). 2005;125:182-183. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ei/0025-7753/125/182>
6. Rivas-Otero B, Luque-Otero M. **Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca.** Hipertensión. 2005;22(7):296-301. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/02128241/22/7>
7. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, et al. **2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of**

- Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guideline.** Circulation. 2013. Disponible en:
<http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/06/03/CIR.0b013e31829e8776.citation>
8. D'Ortencio A, Navigante A. **Insuficiencia cardiaca relacionada a quimioterapia Nueva Perspectiva. Insuficiencia Cardiaca.** 2006;1(1):28-32. Disponible en:
<http://www.scielo.org.ar/pdf/ic/v1n1/v1n1a05.pdf>
 9. Zapata-Cárdenas A, Pinto-Peñaranda LF, et al. **El Corazón en el lupus eritematoso sistémico: revisión estructurada de la literatura.** Rev Colomb Reumatol. 2013;20:148-154.
 10. López-Zendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. **Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular.** Rev Esp Cardiol. 2004;57(12):1213-32. Disponible en:
http://www.researchgate.net/publication/28173921_Documento_de_Consenso_de_Expertos_sobre_el_uso_de_inhibidores_de_la_enzima_de_conversin_de_la_angiotensina_en_la_enfermedad_cardiovascular?ev=prf_cit
 11. Udani SM, Koyner JL. **The Effects of Heart Failure on Renal Function.** Cardiol Clin. 2010;28(3):453-465. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2904358/pdf/nihms210028.pdf>
 12. Tamargo J, Caballero R, Gomez R, Nuñez L, et al. **Características farmacológicas de los ARA-II ¿Son todos iguales?** Rev Esp Cardiol. 2006;6:10C-24C. Disponible en:
http://pdf.revespcardiologia.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pid=articulo=13092029&pid=usuario=0&pcontactid=&pid=revista=25&ty=98&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiologia.org&lan=es&fichero=25v6nSupl.Ca13092029pdf001.pdf
 13. Heran BS, Musini VM, Basset K, Taylor RS, Wrigth JM. **Angiotensin receptor blockers for heart failure (Review).** The Cochrane Collaboration. 2012;4. Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003040.pub2/pdf>

14. López-Zendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. **Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos**. Rev Esp Cardiol. 2005;58(1):65-90. Disponible en:
http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13070510&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=125&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v58n01a13070510pdf001.pdf
15. McKelvie RS, Moe GW, Ezekowits JA, Heckman GA, Costigan J, et al. **The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure**. Canadian Journal of Cardiology. 2013;29:168-181. Disponible en:
<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0828-282X/PIIS0828282X12013797.pdf>
16. Youn-Ming H, Xiang-Jun Y, Xian Z, Xu-Jie C, et al. **B-Blockers in Heart Failure: Benefits of β -Blockers According to Varying Male Proportions of Study Patients**. Clin Cardiol. 2012;35(8):505-511. Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.21985/pdf>
17. Hood Jr WB, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJV. **Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm (Review)**. The Cochrane Library. 2004;4. Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002901.pub2/pdf>
18. Grigorian-Shamagian L, Varela-Román A, Mazón-Ramos P, et al. **Anemia como nuevo predictor de la mortalidad de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca congestiva**. Med Clin (Barc.). 2005;25(7):647-652. Disponible en:
http://www.medicineonline.es/medicines/clinica/actual/especialidad/lilian/grigorian-shamagian/alfonso/varela-roman/pilar/mazon-ramos/milagros/pedreira-perez/pedro/riqueiro-veloso/jose/ramon/gonzalez-juanatey/anemia/nuevo/predictor/mortalidad/pacientes/hospitalizados/insuficiencia/cardiaca/congestiva/_f-909+iditem-13081371

19. Weintraub NL, Sean P, Collins PS, Pang PD, et al. **Acute Heart Failure Syndromes: Emergency Department Presentation, Treatment, and Disposition: Current Approaches and Future Aims: A Scientific Statement From the American Heart Association.** Circulation. 2010;122:1975-1996. Disponible en:
<http://circ.ahajournals.org/content/122/19/1975.full.pdf>
20. Gheorgiade M, Zannad F, Sopko G, Liviu K, et al. **Acute Heart Failure Syndromes: Current State and Framework for Future Research.** Circulation. 2005;112:3958-3968. Disponible en
<http://circ.ahajournals.org/content/112/25/3958.full.pdf>
21. Longhini C, Molino C, Fabbian F. **Cardiorenal syndrome: still not a defined entity.** Clin Exp Nephrol. 2010;14(1):12-21. Disponible en:
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10157-009-0257-4>
22. Bock JS, Gottlieb SS. **Cardiorenal Syndrome: New Perspectives.** Circulation. 2010;121:2592-2600. Disponible en:
<http://circ.ahajournals.org/content/121/23/2592.full.pdf>
23. Martínez-Santos P, Vilacosta I, **Cardiorenal Syndrome: An Unsolved Clinical Problem.** International Journal of Nephrology. 2011, ID913029. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4061/2011/913029>
24. Ronco C, Bellomo R, McCollough PA, **Cardiorenal Syndromes in Critical Care.** 165 vol. Basel-Suiza: KARGER; 2010. Disponible en:
http://journals.lww.com/ccmjournal/Citation/2011/02000/Cardiorenal_Syndromes_in_Critical_Care_edited_by.48.aspx
25. Portolés-Pérez J, Cuevas-Bou X. **Síndrome Cardiorrenal.** Nefrología. 2008;3:29-32. Disponible en:
<http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E285/P1-E285-S2725-A5715.pdf>
26. Shah BN, Greaves K. **The Cardiorenal Syndrome: A Review.** International Journal of Nephrology. 2011; ID 920195
<http://dx.doi.org/10.4061/2011/920195>

27. Almenar-Bonet L, Martínez-Dolz L. **Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca**. Rev Esp Cardiol. 2006;6(F):15-26. Disponible en:
http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13091622&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=33&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v6nSupl.Fa13091622pdf001.pdf
28. Kociol RB, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, et al. **Troponin Elevation in Heart Failure Prevalence, Mechanism, and Clinical Implications**. JAAC. 2010;56(14):1071-1078. Disponible en:
<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1143713>
29. Peacock WF, De-Marco T, Fonarow G, Diercks D, et al. **Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure**. N Engl J Med. 2008;358(20):2117-2126. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0706824>
30. Bernis C. **Diuréticos y fracaso renal agudo**. NefroPlus. 2010;3(3):1-8. Disponible en:
<http://www.revistanefrologia.com/revistas/P3-E511/P3-E511-S2739-A10732.pdf>
31. Trullas JC, Morales-Rull JL, Formiga F. **Tratamiento diurético en la insuficiencia cardiaca**. Med Clin (Barc). 2014;142(4):163-170. Disponible en:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775313003114>
32. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. **Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure**. JACC. 2010;56(19):1527-34. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710036442>
33. Giglioli C, Landi D, Cecchi E, Chiostrì M, et al. **Effects of ULTRAFiltration vs. Diuretics on clinical, biohumoral and haemodynamic variables in patients with deCOMPensated heart failure: the ULTRADISCO study**. European Journal of Heart Failure. 2011;13(3):337-346. Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfq207/pdf>

34. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, et al. **2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension**. European Heart Journal. 2013;31(7):1281-1357. Disponible en: <http://www.esh2013.org/wordpress/wp-content/uploads/2013/06/ESC-ESH-Guidelines-2013.pdf>
35. Abdel-Kader K, Palevsky P. **Acute Kidney Injury in the Elderly**. Clin Geriatr Med. 2009;25(3):331-358. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748997/>
36. Lerma E. **Anatomic and Physiologic Changes of the Aging Kidney**. Clin Geriatr Med. 2009;25(3):325-329. Disponible en: [http://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(09\)00050-0/fulltext](http://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(09)00050-0/fulltext)
37. Maisel AS, Katz N, Hillege HL, Shaw A, et al. **Biomarkers in kidney and heart disease**. Nephrol Dial Transplant. 2010;26(1):62-74. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/26/1/62.full>
38. Sarraf M, Schrier RW. **Cardiorenal Syndrome in Acute Heart Failure Syndromes**. International Journal of Nephrology. 2011;ID293938. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/293938>
39. Iyngkaran P, Thomas M, Majoni W, Anavekar NS, et al. **Comorbid Heart Failure and Renal Impairment: Epidemiology and Management**. Cardiorenal Med. 2012;2(4):281-297. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/235401574_Comorbid_Heart_Failure_and_Renal_Impairment_Epidemiology_and_Management
40. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, et al. **Diuretics Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure**. N Engl J Med. 2011;364(9):797-805. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1005419>
41. Shah R, Agarwal AK. **Anemia associated with chronic heart failure: current concepts**. Clinical Interventions in Aging. 2013;8:111-122. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3569049/>

42. Caramelo C, Justo S, Gil P. **Anemia en la insuficiencia cardiaca: fisiopatología, patogenia, tratamiento e incógnitas.** Rev Esp Cardiol. 2007; 60(8):848-860. Disponible en:
<http://www.revespcardiol.org/es/anemia-insuficiencia-cardiaca-fisiopatologia-patogenia/articulo/13108999/>
43. Catalá-López F, Saint-Gerons DM, et al. **Bloqueo Dual Del Sistema Renina Angiotensina Frente a la Monoterapia: Revisión Sistemática y Metaanálisis Acumulativo de Ensayos Clínicos y Estudios Observacionales.** Rev Esp Salud Pública. 2014; 88:1-29. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272014000100004&script=sci_arttext
44. NICE: **Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care.** National Institute for Health and Clinical Excellence. United Kingdom. August 2010. Disponible en:
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg108/resources/guidance-chronic-heart-failure-pdf>
45. Freda BJ, Slawsky M, Mallidi J, Bradden GL. **Decongestive Treatment of Acute Decompensated Heart Failure: Cardiorenal Implications of Ultrafiltration and Diuretics.** Am J Kidney Dis. 2011;58(6):1005-1017. Disponible en:
[http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(11\)01305-9/](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(11)01305-9/)
46. The Cochrane Library: **Diuretics for heart failure (Review).** The Cochrane Collaboration. August 2011. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0012346/>
47. Yagi S, Aihara K, Ikeda Y, et al. **Effects of Statins on Cardiorenal Syndrome.** International Journal of Vascular Medicine. 2012. Article ID 162545, 7 pages. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/162545>

48. Makani H, Bangalore S, et al. **Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomized trials.** BMJ. 2013;346:f360. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3556933/>
49. Endermann DH, Schiffrin EL. **Endotelial Dysfunction.** J Am Soc Nephrol. 2004;15:1983-1992. Disponible en:
<http://jasn.asnjournals.org/content/15/8/1983.full>
50. Cerezo C, Muñoz L. **Evolución de la enfermedad cardiorrenal bajo la supresión crónica del sistema renina-angiotensina.** Riesgo Vasc. 2014;31(1):14-22. Disponible en: <https://medes.com/publication/87614>
51. HFSA: **Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline.** St. Paul Minnesota. 2010. Disponible en:
http://www.heartfailureguideline.org/assets/document/2010_heart_failure_guideline_exec_summary.pdf
52. Lavilla-Royo FJ, Nadal AF. **Fracaso renal agudo: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.** Medicina. 2011;10(79):5356-63. Disponible en:
[http://www.medicineonline.es/medicine/ctl_servlet?f=1010&id=13010120&titulo=Medicine%202011;%2010%20\(79\)](http://www.medicineonline.es/medicine/ctl_servlet?f=1010&id=13010120&titulo=Medicine%202011;%2010%20(79))
53. Casado J, Montero M, Formigas F, et al. **Función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca: valor pronóstico.** Rev Clin Esp. 2012;212(3):119-126. Disponible en:
<http://www.revclinesp.es/en/funcion-renal-pacientes-con-insuficiencia/articulo/S0014256511005868/>
54. Anguita M, Toledano F, et al. **Hipertensión arterial, cardiopatía hipertensiva e insuficiencia cardíaca. Papel de los diuréticos de asa.** Med Clin (Barc). 2008;131(17):660-664. Disponible en:
<http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/hipertension-arterial-cardiopatia-hipertensiva-e-insuficiencia-cardiaca-13128726-articulos-especiales-2008>

55. Richards AM, **Nuevos biomarcadores en la insuficiencia cardiaca: aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y pautas de tratamiento.** Rev Esp Cardiol. 2010;63(6):635-639. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/nuevos-biomarcadores-insuficiencia-cardiaca-aplicaciones/articulo/13150999/>
56. Tsioufis C, Tsiachris D, Kasiakogias A, et al. **Preclinical Cardiorenal Interrelationships in Essential Hypertension.** Cardiorenal Med. 2013;3:38-47. Disponible en: <http://www.karger.com/Journal/Home/254695>
57. Aghel A, Shrestha K, Mullens W, et al. **Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Predicting Worsening Renal Function in Acute Decompensated Heart Failure.** J Card Fail. 2010;16(1):49-54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856952/>
58. Chowdhury P, Chowdhury R, Maisel A. **The Appropriate Use of Biomarkers in Heart Failure.** Med Clin N Am. 2012;96(5):901-913. Disponible en: [http://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(12\)00124-1/](http://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(12)00124-1/)
59. Department of Veterans Affairs: **Treatment of Anemia in Patients with Heart Disease: A Systematic Review.** Washington (DC). 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83423/>
60. Popp R. **Troponin Messenger or Actor.** JACC. 2013;61(6):611-614. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1567642>

TABLAS

TABLA#1. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA

SINTOMAS	
FRECUENTES	EXCEPCIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Disnea de esfuerzo ✓ Ortopnea ✓ Disnea paroxística nocturna ✓ Edema de tobillos 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tos nocturna ✓ Sibilancias ✓ Aumento de peso (>2Kg/semana) ✓ Pérdida de peso (IC avanzada) ✓ Sensación hinchazón ✓ Pérdida de apetito ✓ Confusión ✓ Depresión ✓ Palpitaciones ✓ Síncope
SIGNOS	
ESPECÍFICOS	MENOS ESPECÍFICOS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumento presión venosa ✓ Reflejo hepatoyugular ✓ Ritmo de galope ✓ Impulso apical desplazado ✓ Soplo cardiaco 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Edema periférico ✓ Crepitantes ✓ Derrame pleural ✓ Taquicardia ✓ Pulso irregular ✓ Taquipnea ✓ Hepatomegalia ✓ Ascitis ✓ Caquexia

Tomado de ESC Guidelines, 2012

TABLA#2. CRITERIOS DE FRAMINGHAM

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
✓ Disnea paroxística nocturna	✓ Edema bilateral de miembros inferiores
✓ Ingurgitación yugular	✓ Tos nocturna
✓ Estertores	✓ Disnea de esfuerzo
✓ Cardiomegalia radiográfica	✓ Hepatomegalia
✓ Edema agudo de pulmón	✓ Derrame pleural
✓ Galope con tercer ruido	✓ Taquicardia (>120lpm)
✓ Pérdida de peso >4.5Kg en 5 días por respuesta al tratamiento	✓ Disminución de la capacidad vital a 1/3 de la máxima registrada
✓ Reflejo hepatoyugular	

Criterios de Framingham presentados en 1971.

Para diagnóstico de IC: 2 criterios mayores ó 1 criterio mayor y 2 criterios menores

TABLA#3. FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS E INCIDENCIA DE IC

FARMACO EVALUADO	TRATAMIENTO CONTROL	INCIDENCIA DE IC EN GRUPO DE FARMACO EVALUADO	INCIDENCIA DE IC EN GRUPO CONTROL
CAPP			
IECA	Diurético/betabloqueante	1.37%	1.20%
INSIGHT			
Calcio antagonista	Diuréticos	0.82%	0.38%
NORDIL			
Calcio antagonista	Diurético/betabloqueante	1.16%	0.96%
STOP-2			
IECA	Diurético/betabloqueante	6.75%	7.99%
ALLHAT			
IECA	Diurético	6.75%	5.7%
ABPN-2			
IECA	Diurético	2.26%	2.56%
LIFE			
ARA II	Betabloqueante	3.32%	3.5%
VALUE			
ARA II	Calcio antagonista	4.62%	5.26%

Tomado de De Rivas Otero B, et al. Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca, Hipertensión. 2005; 22(7), p.298

TABLA#4. ESTADIOS DE IC DE LA ACCF/AHA

<i>Estadio A.</i>
Estadio que identifica a pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca, que no presentan alteraciones estructurales a nivel cardiaco.
<i>Estadio B.</i>
Estadio que identifica a pacientes asintomáticos, que ya presentan una alteración estructural a nivel cardiaco.
<i>Estadio C.</i>
Estadio que identifica a paciente con alteración cardiaca de tipo estructural que ya han presentado sintomatología.
<i>Estadio D.</i>
Estadio final de su evolución, en la que se precisa de soporte ventricular.

Tomado de Yancy, CW, et al, 2013 ACCF/AHA Heart Failure Guideline

TABLA#5. IECA - DOSIS SUGERIDAS EN IC

<i>Fármaco</i>	<i>Dosis inicial</i>	<i>Dosis máxima</i>
CAPTOPRIL	6.25mg TID	50mg TID
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 122.7mg/d		
ENALAPRIL	2.5mg BID	10 – 20mg BID
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 16.6mg/d		
LISINORPIL	2.5 – 5mg QD	20 – 40mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 32.5 – 35.0mg/d		
PERINDOPRIL	2mg QD	8 – 16mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: <i>no aplicable</i>		
RAMIPRIL	1.25–2.5mgQD	10mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: <i>no aplicable</i>		
TRANDOLAPRIL	1mg QD	4mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: <i>no aplicable</i>		

Tomado de Yancy, CW., et al, 2013 ACCF/AHA Heart Failure Guideline, p.50, 51.

TABLA#6. ARA-II - DOSIS SUGERIDAS EN IC

<i>Fármaco</i>	<i>Dosis inicial</i>	<i>Dosis máxima</i>
CANDESARTAN	4 – 8mg QD	32mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 24mg/d		
LOSARTAN	25 – 50mg QD	50 – 150mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 129mg/d		
VALSARTAN	20 – 40mg BID	160mg BID
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 254mg/d		

Tomado de Yancy, CW., et al, 2013 ACCF/AHA Heart Failure Guideline, p.51

TABLA#7. ANTAGONISTAS BETA-ADRENERGICOS EN IC

<i>Fármaco</i>	<i>Dosis inicial</i>	<i>Dosis máxima</i>
BISOPROLOL	1.25mg QD	10mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 8.6mg/d		
CARVEDILOL	3.125mg BID	50mg BID
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 37mg/d		
SUCCINATO DE METOPROLOL (CR/XL)	12.5–25mg QD	200mg QD
Dosis medias en Ensayos Clínicos: 150mg/d		

Tomado de Yancy, CW., et al, 2013 ACCF/AHA Heart Failure Guideline, p.51

TABLA#8. FACTORES PRONÓSTICOS EN EL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

VARIABLES	SUSTRATO CLÍNICO
Presión arterial	Un importante predictor de mortalidad a los 90 días, que muestra una relación inversamente proporcional a la PAS. Pacientes <i>hipertensos</i> presentan menor tasa de mortalidad.
Cardiopatía isquémica	Etiología que puede relacionarse con agresión del miocardio hibernado. El aumento de la mortalidad intrahospitalaria acaece cuando el nivel de troponinas alcanza un valor 3N.
Disincronía ventricular	Un complejo QRS prolongado se relaciona con la presencia de disfunción sistólica y ésta a su vez, con aumento del riesgo de mortalidad temprana.
Arritmias	Su instauración en el curso de la hospitalización es infrecuente, pero si se presenta, ésta se asocia con incremento de la mortalidad temprana después del egreso hospitalario.
Injuria renal	Se asocia con un incremento de hasta 3 veces en la mortalidad posterior al egreso del paciente.
Hiponatremia	Anomalía hidroelectrolítica que tiene una prevalencia de 25%, se asocia igualmente con un ascenso de la mortalidad posterior al egreso hospitalario de 2-3 veces.

Tomado de: Gheorgide and Pang Acute HF Syndromes, JACC, 2009; 53(7)

TABLA#9. SISTEMA DE PUNTUACIÓN CLÍNICA PARA INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

Característica Clínica	Puntuación
Edad > 75 años	1
Ortopnea	2
Falta de tos	1
Utilización previa de diuréticos	1
Rales pulmonares	1
Ausencia de fiebre	2
Aumento de NT-proBNP	4
Edema intersticial a nivel pulmonar	2
Total	14

Probabilidad de falla cardiaca. Baja 0-5, Intermedia 6-8, Alta 9-14.

Tomado de: The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure, Sistema de Puntuación Clínica de Baggish et al.

TABLA 10. CLASIFICACION DEL SINDROME CARDIORRENAL

SCR 1	
	Acaecimiento de injuria renal aguda en el contexto de la etapa aguda de descompensación cardiaca.
SCR 2	
	Enfermedad renal crónica que acompaña a una cardiopatía crónica.
SCR 3	
	Insuficiencia cardíaca aguda fruto de una injuria renal aguda.
SCR 4	
	Insuficiencia cardiaca crónica de instauración progresiva vinculada con enfermedad renal crónica primaria.
SCR 5	
	Presencia conjunta de insuficiencia cardiaca y enfermedad renal consecuencia de una enfermedad de tipo sistémico.

Clasificación propuesta por Ronco et al. (2008)

TABLA 11. CLASIFICACION DE INURIA RENAL AGUDA (AKI)

Escala RIFLE		
RISK	CrS x 1.5, ó ↓FG >25%	<0.5ml/kg/h por 6 horas
INJURY	CrS x 2, ó ↓FG >50%	<0.5ml/kg/h por 12 horas
FAILURE	CrS x 3, ó ↓FG >75% ó CrS>4mg/dl con ascenso agudo >0.5mg/dl	<0.3ml/kg/h por 24 horas ó anuria por 12 horas
LOSS	IRA persistente por más de 4 semanas	
END STAGE ER	ERC más de tres meses	

CrS: creatinina sérica, FG: filtrado glomerular, IRA insuficiencia renal aguda, ERC, enfermedad renal crónica

Tomado de Ronco, C., et al, Cardiorenal Syndromes in Critical Care, KARGER, 2010.

ESTADIO 1 – RIESGO	
	Creatinina ≥ 0.3 mg/dl o creatinina $\geq 150\%$ pero $< 200\%$ que la basal. Gasto urinario < 0.5 ml/kg/h por 6 horas
ESTADIO 2 – INJURIA	
	Creatinina $\geq 200\%$ y $< 300\%$ que la basal. Gasto urinario < 0.5 ml/kg/h por 12 horas
ESTADIO 3 – FALLA	
	Creatinina $\geq 300\%$ que la basal, ó aumento de 0.5mg/dl cuando la creatinina es mayor o igual 4.0mg/dl. Gasto urinario < 0.3 ml/kg/h por 24 horas, o anuria por 12 horas.

Clasificación AKIN(Acute Kidney Injury Network)

Tomado de Ronco, C., et al, Cardiorenal Syndromes in Critical Care, KARGER, 2010.

TABLA #12. DIURÉTICOS TIACÍDICOS

Diurético Tiacídico	Hidroclorotiazida	Vía de Administración		ORAL
		Biodisponibilidad		60 - 80%
		Eliminación urinaria		50 - 70% dosis
		Efecto diurético o	Inicial	2h
			Máximo	3-6h
			Duración	6-12h
Posología		25-100mg/24h		
Diurético afín a los Tiacídicos	Clortalidona	Vía de Administración		ORAL
		Biodisponibilidad		65% (irregular)
		Eliminación urinaria		50 - 74% dosis
		Efecto diurético o	Inicial	2.6h
			Máximo	-----
			Duración	48-72h
Posología		25-50mg/24h Con máximo de 100-200mg/24h		

Tomado de: Trullás, J., Morales-Rull, J., Formiga, F., Tratamiento diurético en la insuficiencia cardiaca, Med Clin (Barc). 2014;142, p.165

ANEXOS

ANEXO#1. Presupuesto de Tesis

Ordinal	Concepto	Valores Expresados en USD	%
1	Plan de Titulación	\$2.000,00	37.90%
2	Trabajo de Campo/Base de datos	\$1.200,00	22.74%
3	Equipos	\$200,00	3.79%
4	Insumos	\$50,00	0.94%
5	Programas / Tecnología	\$ -----	0.00%
6	Impresiones	\$25,00	0.47%
7	Empastes	\$85,00	1.61%
8	Internet	\$1.248,00	23.65%
9	Libros	\$318,00	6.02%
10	Transporte	\$150,00	2.84%
	SUMATORIA	\$5276,00	100.00%

ANEXO#2. Carta de Grantt

Tiempo Actividades	Noviembre 2012	Diciembre 2012	Enero 2013	Febrero 2013	Marzo 2013	Abril 2013	Mayo 2013	Junio 2013	Julio 2013	Agosto 2013	Octubre 2013	Noviembre 2013	Diciembre 2013
Diseño de estudio													
Establecimiento del Tema													
Establecer Puertas Traseras													
Redacción de Justificación													
Identificación de Problema													
Planteamiento de Objetivos													
Desarrollo de Marco Teórico/Conceptual													
Operacionalización de Variables													
Generación de Marco Metodológico													
Muestreo													
Recolección de Fuentes Bibliográficas													
Generación Conclusiones													
Generación Recomendaciones													

ANEXO#3. Operacionalización de Variables

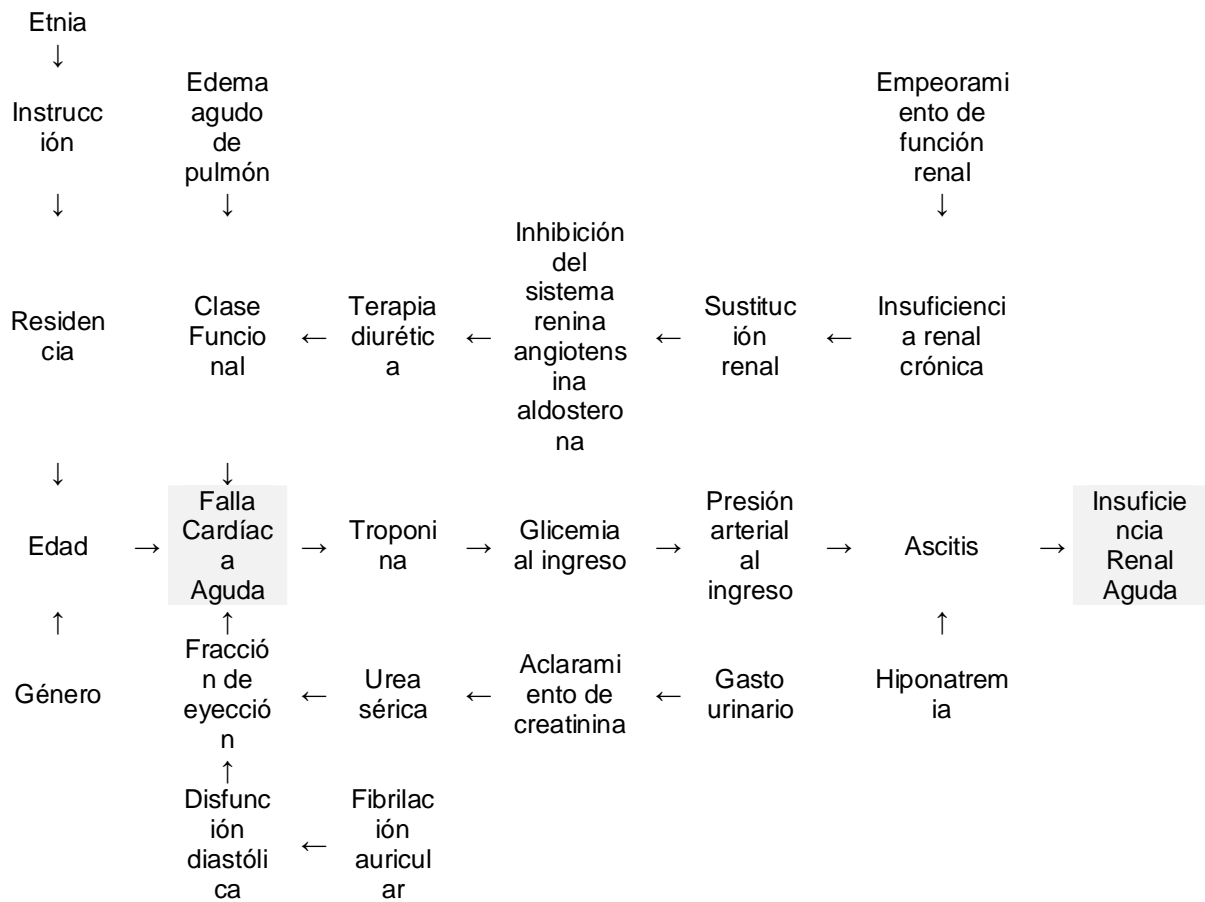
<u>VARIABLE</u>		<u>DEFINICIÓN</u>	<u>ESCALA</u>
1.	Edad	Como la Real Academia Española lo define en la 23° Edición de su Diccionario, es el tiempo que ha vivido una persona. Se utilizará la escala reconocida y utilizada en estudios epidemiológicos.	<ul style="list-style-type: none"> • Primera Adultez 20-29 años. • Joven Adulto 30-44 años. • Adultez Media 45-59 años. • Adultez Posterior 60-74 años • Senectud mayor a 75 años
2.	Género	Características anatómicas que diferencian masculino y femenino.	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino, pre o posmenopáusica
3.	Etnia	Comunidad humana con diversas afinidades raciales y culturales.	<ul style="list-style-type: none"> • Blanca • Mestiza • Indígena • Afro-ecuatoriana
4.	Instrucción	Grado de escolaridad del individuo.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeto • Instrucción primaria • Bachiller • Instrucción Superior
5.	Residencia	Lugar en el cual el paciente vive, relacionando la altura sobre el nivel del mar.	<ul style="list-style-type: none"> • Menor o igual 1,000mts. • 1,001 - 2,000mts. • 2,001 - 3,000mts.
6.	Clase funcional	Capacidad que manifiesta un individuo para mantener una clase de actividad física.	<ul style="list-style-type: none"> • NYHA I • NYHA II • NYHA III • NYHA IV
7.	Fracción de eyección	Volumen de sangre que es eyectado por el ventrículo izquierdo durante la sístole cardíaca.	<ul style="list-style-type: none"> • Preservada (>50%) • Baja (<40%) • Borderline (41-49%)
8.	Urea sérica	Producto terminal del metabolismo de las proteínas. Un valor mayor a 80mg/dl indica falla renal aguda.	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 80mg/dl • Mayor o igual a 80mg/dl

9.	Aclaramiento de creatinina al ingreso	Filtrado glomerular ajustando variables corporales. Calculada con la fórmula Cockcroft-Gault.	<ul style="list-style-type: none"> • Variable numérica a calcular con la creatinina sérica de ingreso y varios datos antropométricos.
10.	Gasto urinario al ingreso	Volumen urinario excretado por kilogramo de peso y hora.	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor a 0.5ml/kg/h • Menor a 0.3ml/kg/h • 0.3-0,5ml/kg/h
11.	Troponina	Proteína miocárdica ultraestructural. Dosificada al ingreso del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Elevado
12.	Uso de diurético previo al evento	Prescripción farmacológica encaminada a aumentar el gasto urinario.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
13.	Terapia de sustitución renal previa	Medida terapéutica que sustituye la función renal.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
14.	Glicemia al ingreso	Concentración plasmática de glucosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Normoglicemia • Hiperglicemia • Hipoglicemia
15.	Presión arterial al ingreso	Fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales.	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión • Normotensión • Hipertensión
16.	Insuficiencia renal crónica	Aclaramiento de creatinina menor a 60ml/min.	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de acuerdo al género del paciente
17.	Ascitis	Presencia de líquido seroso en el espacio que existe entre el peritoneo parietal y el visceral.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
18.	Inhibición de sistema renina-angiotensina-aldosterona, previa	Ingesta de medicamentos que inhiben la conversión de Angiotensina I a Angiotensina II.	<ul style="list-style-type: none"> • IECA • ARA2 • Terapia dual • Ninguna
19.	Dislipidemia	Condición patológica que altera el metabolismo de los lípidos y favorece disfunción endotelial.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
20.	Empeoramiento de función renal	Aumento de creatinina sérica en 0.3mg/dl.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

21.	Terapia diurética	Fármacos con acción diurética utilizada en el transcurso de la hospitalización.	<ul style="list-style-type: none"> • Diurético de Asa con horario • Diuréticos de Asa en infusión continua • Diurético de Asa + Diurético Tiacídico • Diurético de Asa + Espironolactona
22.	Edema pulmonar	Expresión de falla ventricular izquierda. Se acompaña de aumento de la presión media en aurícula izquierda y de la presión capilar pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia • Ausencia
23.	Hiponatremia	Determinación sérica de sodio menor a 135mEq/L	<ul style="list-style-type: none"> • Hiponatremia leve • Hiponatremia moderada • Hiponatremia severa • Ausencia
24.	Disfunción Diastólica	Condición en la cual para mantener una fracción de eyección normal, las presiones de llenado se elevan por un trastorno en la relajación ventricular.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
25.	Disfunción Sistólica	Disfunción cardíaca en la que la fracción de eyección de ventrículo izquierdo se encuentra disminuida por un fallo de bomba.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
26.	Diámetro de Aurícula Izquierda	El tamaño de la aurícula izquierda es considerado como un marcador de riesgo de eventos cardiovasculares. Es reconocido su pronóstico en la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular y enfermedad cerebrovascular.	<ul style="list-style-type: none"> • Variable numérica. Considerando como parámetro normal a la medida entre 1.9 y 4cms.

27.	Fibrilación auricular	Taquiarritmia supraventricular que ocasiona disminución del 25% del gasto cardíaco.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
28.	Antagonismo beta-adrenérgico	Bloqueo del tono simpático.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
29.	Cor Pulmonar	Hipertensión pulmonar primaria que ocasiona hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
30.	Valvulopatías	Patología valvular que se relaciona con el desarrollo de falla cardíaca.	<ul style="list-style-type: none"> • Izquierda • Derecha
31.	Hemoglobina	Proteína de los eritrocitos íntimamente relacionada con el hierro, que actúa como transportador de oxígeno. Aumenta de acuerdo a la altura sobre el nivel del mar en la que reside el individuo.	<ul style="list-style-type: none"> • Variable numérica codificada por género.
32.	Anemia	Trastorno que se caracteriza por disminución de la masa eritrocitaria	<ul style="list-style-type: none"> • Variable numérica codificada por género en relación a la altura sobre el nivel del mar a la que reside el individuo.

ANEXO#4. Análisis de GRAFOS



ANEXO#5. FILTRACIÓN GLOMERULAR – ESCOLARIDAD

	Analfabeto	Instrucción primaria	Bachiller	Educación superior
eGFR ml/min/1,73m ²	41,25 ± 23,82	53,7 ± 31,99	51,09 ± 21,35	50,75 ± 16,79
<i>Empeoramiento de función renal</i>	7 (50%)	35 (55,6%)	10 (52,6%)	5 (41,7%)
Edad	73 ± 12	71 ± 15	69 ± 16	67 ± 13
Hombres	3 (21,4%)	35 (55,6%)	8 (42,1%)	8 (66,7%)
Mujeres	11 (78,6%)	28 (44,4%)	11 (57,9%)	4 (33,3%)
Total	14 (0,1296)	63 (0,5833)	19 (0,1759)	12 (0,1111)
Mestizos	13 (92,9%)	61 (96,8%)	19 (100%)	10 (83,3%)
Afro ecuatoriano	1 (7,1%)	2 (3,2%)	0	2 (16,6%)
NHYA II	2 (14,3%)	1 (1,6%)	1 (5,3%)	0
NYHA III	9 (64,3%)	46 (73,0%)	11 (57,9%)	4 (33,3%)
NYHA IV	3 (21,4%)	16 (25,4%)	7 (36,8%)	8 (66,7%)
Fracción de eyección	0,51 ± 0,19	0,47 ± 0,14	0,44 ± 0,16	0,44 ± 0,13
Urea sérica mg/dl	70,29 ± 60,91	63,67 ± 29,85	64,42 ± 35,56	54,67 ± 26,36
Gasto urinario ml/h	1,26 ± 0,88	1,56 ± 1,07	1,33 ± 1,53	1,2 ± 0,74
Diurético previo	10 (71,4%)	36 (57,1%)	10 (52,6%)	5 (41,7%)
Glicemia al ingreso mg/dl	116,43 ± 41,98	103,13 ± 28,92	106,16 ± 40,55	118 ± 39,93
Normotensión	8 (57,1%)	32 (50,8%)	9 (47,4%)	5 (71,7%)
Hipotensión	1 (7,1%)	2 (3,2%)	0	0
Hipertensión	5 (35,7%)	29 (46%)	10 (52,6%)	7 (58,3%)
Ascitis	3 (21,4%)	11 (17,5%)	4 (21,1%)	1 (8,3%)
IECA	3 (21,4%)	18 (28,6%)	5 (26,3%)	3 (25%)
ARAI	5 (35,7%)	13 (20,6%)	4 (21,1%)	1 (8,3%)
Terapia dual	2 (14,3%)	2 (3,2%)	2 (10,5%)	0
Sin bloqueo SRA	4 (28,6%)	30 (47,6%)	8 (42,1%)	8 (66,7%)
Dislipidemia	6 (42,9%)	20 (31,7%)	5 (26,3%)	5 (41,7%)
Edema agudo de pulmón	2 (14,3%)	2 (3,2%)	0	1 (8,3%)
Hiponatremia	2 (14,3%)	20 (31,8%)	6 (31,6%)	2 (16,7%)
Disfunción diastólica	8 (57,1%)	40 (63,5%)	13 (68,4%)	8 (66,7%)
Disfunción sistólica	6 (42,9%)	35 (55,6%)	11 (57,9%)	7 (58,3%)
Diámetro AI	4,48 ± 1,17	4,74 ± 1,07	4,6 ± 0,73	4,24 ± 0,87
Fibrilación auricular	3 (21,4%)	30 (47,6%)	3 (15,8%)	1 (8,3%)
Cor pulmonar	4 (28,6%)	17 (27%)	6 (31,6%)	3 (25%)
Hemoglobina g/dl	11,74 ± 3,34	14,14 ± 3,05	13,03 ± 3,5	13,88 ± 2,83

ANEXO#6. ESTADÍO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

	eGFR≥90 ml/min/1.73m ²	eGFR 60-89 ml/min/1.73m ²	eGFR 30-59 ml/min/1.73m ²	eGFR 15-29 ml/min/1.73m ²	eGFR<15 ml/min/1.73m ²
eGFR ml/min/1,73m ²	112.95 ± 31.59	69.54 ± 6.31	45,47 ± 7,95	22.32 ± 3.9	11.44 ± 4.99
<i>Empeoramiento de función renal</i>	3 (30%)	11 (47,8%)	29 (56,9%)	12 (60%)	2 (50%)
Edad	53 ± 18	62 ± 8	72 ± 12	83 ± 11	85 ± 11
Hombres	4 (40%)	12 (52,2%)	28 (54,9%)	9	1 (25%)
Mujeres	6 (60%)	11 (47,8%)	23 (45,1%)	11 (55%)	3 (75%)
Total	10 (0,093)	23 (0,213)	51 (0,472)	20 (0,185)	4 (0,037)
NHYA II	0	0	4 (7,8%)	0	0
NYHA III	6 (60%)	14 (60,9%)	33 (64,7%)	13 (65%)	0
NYHA IV	4 (40%)	9 (39,1%)	14 (27,5%)	7 (35%)	4 (100%)
Fracción de eyección	0,41 ± 0,17	0,51 ± 0,15	0,47 ± 0,15	0,46 ± 0,13	0,45 ± 0,18
Urea sérica mg/dl	35,3 ± 11,73	50,65 ± 23,9	62,82 ± 28,89	85,3 ± 34,94	111,75 ± 93,35
Normotensión	6 (60%)	10 (43,5%)	28 (54,9%)	9 (45%)	1 (25%)
Hipotensión	1 (10%)	1 (4,3%)	1(1,9%)	0	0
Hipertensión	3 (30%)	12 (52,2%)	22 (43,1%)	11 (55%)	3 (75%)
Ascitis	3 (30%)	2 (8,7%)	12 (23,5%)	2 (10%)	0
IECA	2 (20%)	5 (21,7%)	17 (33,3%)	3 (15%)	2 (50%)
ARAI	2 (20%)	4 (17,4%)	8 (15,7%)	8 (40%)	1 (25%)
Terapia dual	0	2 (8,7%)	4 (7,8%)	0	0
Sin bloqueo SRA	6 (60%)	12 (52,2%)	22 (43,1%)	9 (45%)	1 (25%)
Dislipidemia	2 (20%)	14 (60,9%)	12 (23,5%)	12 (60%)	1 (25%)
Hiponatremia	3 (30%)	7 (30,4%)	12 (23,5%)	7 (35%)	1 (25%)
Disfunción diastólica	6 (60%)	14 (60,9%)	31 (60,8%)	15 (75%)	3 (75%)
Disfunción sistólica	6 (60%)	8 (34,8%)	27 (52,9%)	14 (70%)	1 (25%)
Diámetro AI	4,9 ± 1,17	4,81 ± 0,94	4,45 ± 1,07	4,61 ± 0,8	4,64 ± 1,21
Fibrilación auricular	4 (40%)	7 (30,4%)	17 (33,3%)	7 (35%)	2 (50%)
Cor pulmonar	6 (60%)	6 (26,1%)	12 (23,5%)	4 (20%)	2 (50%)
Hemoglobina g/dl	14,04 ± 3,53	13,98 ± 2,87	13,68 ± 3,38	13,23 ± 3,12	11,33 ± 2,21

ANEXO#7. FRACCIÓN DE EYECCIÓN – FILTRACIÓN GLOMERULAR

	FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA	FRACCIÓN DE EYECCIÓN BORDER LINE	FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA
Fracción de eyección	0,29 ± 0,06	0,45 ± 0,02	0,60 ± 0,07
eGFR ml/min/1,73m ²	46,16 ± 24,36	61,55 ± 41,04	50,7 ± 22,93
<i>Empeoramiento de función renal</i>	20 (55,6%)	11 (52,4%)	26 (50,9%)
Edad	71 ± 17	70 ± 15	71 ± 12
Total	36 (0,3333)	21 (0,1944)	51 (0,4722)
NHYA II	1 (2,8%)	1 (4,8%)	2 (3,9%)
NYHA III	23 (63,9%)	14 (66,7%)	33 (64,7%)
NYHA IV	12 (33,3%)	6 (28,6%)	16 (31,4%)
Urea sérica mg/dl	66,39 ± 31,07	53,76 ± 20,57	65,8 ± 42,58
Diurético previo	22 (61,1%)	10 (47,6%)	29 (56,9%)
Normotensión	21 (58,3%)	8 (38,1%)	25 (49%)
Hipotensión	0	1 (4,8%)	2 (3,9%)
Hipertensión	15 (41,7%)	12 (57,1%)	24 (47,1%)
Ascitis	8 (22,2%)	3 (14,3%)	8 (15,7%)
IECA	15 (41,7%)	4 (19,0%)	10 (19,6%)
ARAI	5 (13,9%)	5 (23,8%)	13 (25,5%)
Terapia dual	4 (11,1%)	0	2 (3,9%)
Sin bloqueo SRA	12 (33,3%)	12 (57,1%)	26 (50,9%)
Dislipidemia	8 (22,2%)	8 (38,1%)	20 (39,2%)
Hiponatremia	11 (30,6%)	3 (14,3%)	16 (31,4%)
Disfunción diastólica	22 (61,1%)	16 (76,2%)	31 (60,8%)
Disfunción sistólica	31 (86,1%)	15 (71,4%)	13 (25,5%)
Diámetro AI	4,86 ± 1,14	4,47 ± 0,48	4,52 ± 1,07
Fibrilación auricular	10 (27,8%)	7 (33,3%)	20 (39,2%)
Hemoglobina g/dl	14,05 ± 2,94	14,85 ± 2,85	12,77 ± 3,36

ANEXO#8. COR PULMONAR – FILTRACIÓN GLOMERULAR

	COR PULMONAR
Fracción de eyección	0,48 ± 0,16
eGFR ml/min/1,73m ²	59,23 ± 38,67
<i>Empeoramiento de función renal</i>	17 (56,7%)
Edad	68 ± 15
Total	30 (0,2777)
NHYA II	1 (3,3%)
NYHA III	22 (73,3%)
NYHA IV	7 (23,3%)
Urea sérica mg/dl	61,60 ± 41,22
Diurético previo	18 (60%)
Normotensión	17 (56,6%)
Hipertensión	13 (43,3%)
Ascitis	4 (13,3%)
IECA	5 (16,7%)
ARAI	8 (26,7%)
Terapia dual	2 (6,7%)
Sin bloqueo SRA	15 (50%)
Dislipidemia	12 (40%)
Hiponatremia	10 (33,3%)
Díámetro AI	4,78 ± 1,07
Fibrilación auricular	13 (43,3%)
Hemoglobina g/dl	13,67 ± 3,7

ANEXO#9. UREA SÉRICA – FILTRACIÓN GLOMERULAR

	UREA >80mg/dl	UREA <80mg/dl
Fracción de eyección	0,46 ± 0,14	0,47 ± 0,16
eGFR ml/min/1,73m ²	35,63 ± 18,08	56,3 ± 28,8
<i>Empeoramiento de función renal</i>	20 (76,9%)	37 (45,1%)
Edad	76 ± 11	69 ± 15
Total	26 (0,2407)	82 (0,7592)
NHYA II	0	4 (4,9%)
NYHA III	18 (69,2%)	52 (63,4%)
NYHA IV	8 (30,8%)	26 (31,1%)
Urea sérica mg/dl	113,46 ± 33,92	47,87 ± 16,38
Diurético previo	18 (69,2%)	43 (52,4%)
IECA	7 (26,9%)	22 (26,8%)
ARAI	6 (23,1%)	17 (20,7%)
Terapia dual	2 (7,7%)	4 (4,9%)
Sin bloqueo SRA	11 (42,3%)	39 (47,6%)
Dislipidemia	9 (34,6%)	27 (32,9%)

ANEXO#10. DISFUNCIÓN SISTÓLICA, DIASTÓLICA, SISTODIASTÓLICA

	DISFUNCIÓN SISTO-DIASTÓLICA	DISFUNCIÓN SISTOLICA AISLADA	DISFUNCIÓN DIASTÓLICA AISLADA
Fracción de eyección	0,39 ± 0,12	0,40 ± 0,12	0,55 ± 0,09
eGFR ml/min/1.73m ²	48,27 ± 31,06	49,46 ± 23,53	52,3 ± 22,57
<i>Empeoramiento de función renal</i>	32 (54,2%)	11 (52,4%)	19 (61,3%)
Edad	71 ± 16	70 ± 15	73 ± 12
Total	59 (0,5462)	21 (0,1944)	31 (0,2870)
NHYA II	3 (5,1%)	2 (9,5%)	0
NYHA III	36 (61%)	15 (71,4%)	22 (70,9%)
NYHA IV	20 (33,9%)	4 (19%)	9 (29,0%)
Urea sérica mg/dl	65,05 ± 37,36	55,33 ± 27,61	64,87 ± 35,57
Normotensión	33 (55,9%)	13 (61,9%)	9 (29%)
Hipotensión	0	0	2 (6,5%)
Hipertensión	26 (44,1%)	8 (38,1%)	20 (64,5%)
Ascitis	13 (22%)	5 (23,8%)	5 (16,1%)
IECA	19 (32,2%)	4 (19,0%)	5 (16,1%)
ARAI	11 (18,6%)	5 (23,8%)	6 (19,4%)
Terapia dual	4 (6,8%)	2 (9,5%)	2 (6,5%)
Sin bloqueo SRA	25 (42,4%)	10 (47,6%)	18 (58,1%)
Dislipidemia	14 (23,7%)	5 (23,8%)	15 (48,4%)
Hiponatremia	15 (25,4%)	5 (23,8%)	10 (32,3%)
Diámetro AI	4,77 ± 1,05	4,96 ± 1,03	4,32 ± 0,8
Fibrilación auricular	22 (37,3%)	10 (47,6%)	9 (29%)
Hemoglobina g/dl	13,98 ± 3,07	14,49 ± 3,39	12,7 ± 3,33

ANEXO#11. BLOQUEO DEL SRA – FILTRADO GLOMERULAR

	IECA	ARA-II	TERAPIA DUAL	NO IECA
eGFR ml/min/1,73m²	47,98 ± 21,29	46,60 ± 26,94	50,23 ± 19,03	55,5 ± 32,49
<i>Empeoramiento de función renal</i>	10 (34,5%)	14 (60,9%)	6 (100%)	27 (54%)
Edad	71 ± 16	68 ± 12	69 ± 13	72 ± 14
Total	29 (0,2685)	23 (0,2129)	6 (0,5555)	50 (0,4629)
NHYA II	1 (3,4%)	0	1 (16,7%)	2 (4%)
NYHA III	21 (72,4%)	17 (73,9%)	2 (33,3%)	30 (60%)
NYHA IV	7 (24,1%)	6 (26,1%)	3 (50%)	18 (36%)
Fracción de eyección	0,41 ± 0,16	0,50 ± 0,12	0,40 ± 0,16	0,49 ± 0,14
Urea sérica mg/dl	65,83 ± 26,57	63,48 ± 31,56	61,17 ± 29,92	62,78 ± 42,63
Normotensión	15 (51,7%)	8 (34,8%)	5 (83,3%)	26 (52%)
Hipotensión	0	0	0	3 (6%)
Hipertensión	14 (48,3%)	15 (65,2%)	1 (16,7%)	21 (42%)
Hiponatremia	10 (34,4%)	8 (34,8%)	2 (33,3%)	10 (20%)
Disfunción diastólica	20 (69%)	12 (52,2%)	4 (66,7%)	33 (66%)
Disfunción sistólica	19 (65,5%)	11 (47,8%)	4 (66,7%)	25 (50%)
Fibrilación auricular	12 (41,4%)	7 (30,4%)	1 (16,7%)	17 (34%)
Cor pulmonar	5 (17,2%)	8 (34,8%)	2 (33,3%)	15 (30%)
Hemoglobina g/dl	14,20 ± 2,85	13,01 ± 3,21	12,03 ± 4,12	13,72 ± 3,28

ANEXO#12. BLOQUEO DEL SRA + BETA BLOQUEADOR

	β -Bloqueador + IECA	β -Bloqueador + ARA-II	β -Bloqueador + TERAPIA DUAL	β -Bloqueador + NO IECA
eGFR ml/min/1.73m²	47.47 \pm 0.31	0	0	76.05 \pm 33.47
<i>Empeoramiento de función renal</i>	1 (33.3%)	0	0	1 (50.0%)
Edad	66 \pm 4	0	0	59 \pm 10
Total	3	0	0	2
Fracción de eyección	0.39 \pm 0.07	0	0	0.35 \pm 0.08
Urea sérica mg/dl	62.67 \pm 27.30	0	0	47.00 \pm 22.62
Normotensión	3 (100%)	0	0	1 (50.0%)
Hipotensión	0	0	0	0
Hipertensión	0	0	0	1 (50.0%)
Disfunción diastólica	2 (66.7%)	0	0	1 (50.0%)
Disfunción sistólica	3 (100%)	0	0	1 (50.0%)
Fibrilación auricular	1 (33.3%)	0	0	0
Cor pulmonar	0	0	0	2 (100%)
Hemoglobina g/dl	14.37 \pm 3.38	0	0	17.05 \pm 0.07

ANEXO#13. BLOQUEO SRA + BETA BLOQUEADOR + DIURETICO

	Diurético + β- Bloqueador + IECA	Diurético + β- Bloqueador + ARA-II	Diurético + β- Bloqueador + TERAPIA DUAL	Diurético + β- Bloqueador + NO IECA
eGFR ml/min/1.73m2	47,47 ± 0,31	0	0	52,38
<i>Empeoramiento de función renal</i>	1 (33,3%)	0	0	1 (100%)
Edad	66 ± 4	0	0	52
Total	3	0	0	1
Fracción de eyección	0,39 ± 0,07	0	0	0,29
Urea sérica mg/dl	62,67 ± 27,30	0	0	53,46
Normotensión	3 (100%)	0	0	1
Hipotensión	0	0	0	0
Hipertensión	0	0	0	0
Hiponatremia	2 (66,7%)	0	0	1
Disfunción diastólica	2 (66,7%)	0	0	0
Disfunción sistólica	3 (100%)	0	0	1
Fibrilación auricular	1 (33,3%)	0	0	0
Hemoglobina g/dl	14,37 ± 3,38	0	0	17,0

ANEXO#14. TAMAÑO DE AURÍCULA IZQUIERDA

	AURÍCULA IZQUIERDA	
	>3.5AI	<3.5AI
Diámetro AI	4,81 ± 0,83	1,82 ± 0,41
eGFR ml/min/1,73m ²	51,79 ± 28,78	46,93 ± 20,39
<i>Empeoramiento de función renal</i>	51 (52,6%)	6 (54,5%)
Edad	70 ± 15	74 ± 5
Total	97 (0,8981)	11 (0,1019)
NHYA II	3 (3,1%)	1 (9,1%)
NYHA III	64 (66%)	6 (54,5%)
NYHA IV	30 (30,9%)	4 (36,4%)
Fracción de eyección	0,46 ± 0,15	0,56 ± 0,14
Urea sérica mg/dl	60,79 ± 30,49	88,91 ± 61,98
Dislipidemia	31 (32%)	5 (45,5%)
Edema agudo de pulmón	5 (5,2%)	0
Hiponatremia	27 (27,8%)	3 (27,3%)
Disfunción diastólica	62 (63,9%)	7 (63,6%)
Disfunción sistólica	56 (57,7%)	4 (36,4%)
Fibrilación auricular	35 (36,1%)	2 (18,2%)
Cor pulmonar	28 (28,9%)	2 (18,2%)
Hemoglobina g/dl	13,84 ± 3,1	11,51 ± 3,59

ANEXO#15. HEMOGLOBINA – FILTRADO GLOMERULAR

	HEMOGLOBINA			
	MASCULINO		FEMENINA	
	>13g/dl	<13g/dl	>12g/dl	<12g/dl
Hemoglobina g/dl	15,84 ± 1,78	9,46 ± 2,38	15,28 ± 1,66	10,72 ± 1,95
eGFR ml/min/1,73m²	55,77 ± 32,37	43,27 ± 23,26	55,51 ± 25,31	44,36 ± 24,95
<i>Empeoramiento de función renal</i>	26 (68,4%)	12 (75%)	9 (31%)	9 (39,1%)
Edad	72 ± 14	74 ± 10	68 ± 15	69 ± 16
Total	38 (0,3518)	16 (0,1481)	29 (0,2685)	23 (0,2129)
NHYA II	0	0	2 (6,9%)	2 (8,7%)
NYHA III	30 (78,9%)	8 (50%)	18 (62,1%)	13 (56,5%)
NYHA IV	8 (21,1%)	8 (50%)	9 (31%)	8 (34,8%)
Fracción de eyección	0,41 ± 0,13	0,52 ± 0,09	0,50 ± 0,16	0,49 ± 0,16
Urea sérica mg/dl	67,53 ± 31,78	80,13 ± 49,69	49,79 ± 22,94	65,13 ± 39,81
Gasto urinario ml/h	1,44 ± 1,04	1,72 ± 1,01	1,42 ± 1,06	1,06 ± 0,57
Diurético previo	22 (57,9%)	6 (37,5%)	15 (51,7%)	17 (73,9%)
Glicemia al ingreso mg/dl	96,45 ± 25,05	114,19 ± 44,94	113,83 ± 35,57	111,35 ± 36,62
IECA	12 (31,6%)	2 (12,5%)	7 (24,1%)	8 (34,8%)
ARAI	6 (15,8%)	3 (18,8%)	6 (20,7%)	8 (34,8%)
Terapia dual	1 (2,6%)	2 (12,5%)	1 (3,4%)	1 (4,3%)
Sin bloqueo SRA	19 (50%)	9 (56,3%)	15 (51,7%)	6 (26,1%)
Fibrilación auricular	13 (34,2%)	6 (37,5%)	12 (41,4%)	6 (26,1%)

ANEXO#16. CLASE FUNCIONAL – FILTRADO GLOMERULAR

	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
eGFR ml/min/1,73m²	42,77 ± 9,04	50,59 ± 29,91	53,75 ± 25,49
<i>Empeoramiento de función renal</i>	1 (25%)	38 (54,3%)	18 (52,9%)
Edad	77 ± 4	71 ± 14	69 ± 17
Total	4 (0,3703)	70 (0,6481)	34 (0,3148)
Fracción de eyección	0,49 ± 0,21	0,48 ± 0,14	0,44 ± 0,15
Urea sérica mg/dl	54,25 ± 26,21	65,36 ± 35,91	61,26 ± 36,37
Edema agudo de pulmón	1 (25%)	3 (4,3%)	1 (2,9%)
Hiponatremia	0	22 (31,4%)	8 (23,5%)
Disfunción diastólica	1 (25%)	43 (61,4%)	25 (73,5%)
Disfunción sistólica	3 (75%)	36 (51,4%)	20 (58,8%)
Diámetro AI	4,53 ± 0,94	4,53 ± 0,98	4,82 ± 1,09
Fibrilación auricular	1 (25%)	24 (34,3%)	12 (35,3%)
Hemoglobina g/dl	12,10 ± 5,43	14,07 ± 2,93	12,83 ± 3,37

ANEXO#17. PRESIÓN ARTERIAL – FILTRADO GLOMERULAR

	HIPOTENSION	NORMOTENSION	HIPERTENSION
eGFR ml/min/1,73m²	74,98 ± 41,13	53,48 ± 31,16	47,58 ± 22,98
Empeoramiento de función renal	0	27 (50%)	30 (58,8%)
Edad	64 ± 10	70 ± 15	72 ± 14
Total	3 (0,2777)	54 (0,5)	51 (0,4722)
NHYA II	1 (33,3%)	2 (3,7%)	1 (2%)
NYHA III	2 (66,7%)	33 (61,1%)	35 (68,6%)
NYHA IV	0	19 (35,2%)	15 (29,4%)
Fracción de eyección	0,58 ± 0,17	0,47 ± 0,16	0,46 ± 0,13
Urea sérica mg/dl	57,00 ± 22,65	64,02 ± 32,14	63,67 ± 39,88
Ascitis	0	12 (22,2%)	7 (13,7%)
IECA	0	15 (27,8%)	14 (27,5%)
ARAI	0	8 (14,8%)	15 (29,4%)
Terapia dual	0	5 (9,3%)	1 (2%)
Sin bloqueo SRA	3 (100%)	26 (48,1%)	21 (41,2%)
Antagonista beta-adrenérgico	0	4 (7,4%)	1 (2%)
Disfunción diastólica	2 (66,7%)	29 (53,7%)	38 (74,5%)
Disfunción sistólica	0	33 (61,1%)	26 (51,1%)
Fibrilación auricular	2 (66,7%)	22 (40,7%)	13 (25,5%)
Hemoglobina g/dl	11,47 ± 5,99	13,37 ± 3,44	13,97 ± 2,75

ANEXO#18. FIBRILACIÓN AURICULAR – FILTRADO GLOMERULAR

	FIBRILACION AURICULAR	
	SI	NO
eGFR ml/min/1.73m2	52.25 ± 35.30	50.79 ± 23.61
<i>Empeoramiento de función renal</i>	20 (54.1%)	37 (52.1%)
Edad	74 ± 12	69 ± 15
Total	37 (0.3425)	71 (0.6574)
Fracción de eyección	0.49 ± 0.14	0.46 ± 0.15
Urea sérica mg/dl	67.49 ± 34.96	61.66 ± 35.98
Normotensión	22 (59.5%)	32 (45.1%)
Hipotensión	2 (5.4%)	1 (1.4%)
Hipertensión	13 (35.1%)	38 (53.5%)
Ascitis	5 (13.5%)	14 (19.7%)
IECA	12 (32.4%)	17 (23.9%)
ARAI	7 (18.9%)	16 (22.5%)
Terapia dual	1 (2.7%)	5 (7.0%)
Sin bloqueo SRA	17 (45.9%)	33 (46.5%)
Antagonista beta-adrenérgico	1 (2.7%)	4 (5.6%)
Diámetro AI	4.96 ± 0.88	4.44 ± 1.03
Hemoglobina g/dl	13.92 ± 3.58	13.44 ± 3.01

ANEXO#19.**IC-FE preservada – Valvulopatías – Empeoramiento de función renal**

	Insuficiencia Tricuspídea	Insuficiencia Mitral	Estenosis Mitral	Insuficiencia Aórtica	Estenosis Aórtica
eGFR ml/min/1,73m ²	49,07 ± 17,22	48,79 ± 26,76	56,14 ± 13,64	30,73 ± 14,64	63.63 ± 22.65
Empeoramiento de función renal	16 (47,1%)	7 (50%)	1 (50%)	2 (28,6%)	4 (66.7%)
Edad	73 ± 11	73 ± 10	66 ± 13	83 ± 6	67 ± 14
Total	34 (0,667)	14 (0,275)	2 (0,039)	7 (0,137)	6 (0,118)
Fracción de eyección	0,60 ± 0,07	0,61 ± 0,08	0,59 ± 0,02	0,58 ± 0,08	0.60 ± 0.08
Hemoglobina	13,01 ± 3,47	11,82 ± 3,09	11,7 ± 4,9	12,0 ± 1,72	13.72 ± 2.27