



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

TESIS

TÍTULO: “DETERMINAR LOS CAMBIOS DE LA FUNCIÓN RENAL MEDIANTE LA RELACIÓN UREA/CREATININA Y SU CORRELACION CON EL TIEMPO DE INTERNACION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DETERIORADA”

Tutor: Dr. Serebrinsky Roberto

Alumna: Vega Mendoza Denisse Liliana

Título a Obtener: Especialista en Cardiología

Facultad: Medicina y Ciencias de la Salud UAI

PERIODO: ABRIL A NOVIEMBRE 2019

DEDICATORIA

Es un logro personal terminar esta etapa de mi vida y sentirme llena de emoción y nostalgia, pero gracias a la perseverancia y al carácter personal pude lograr esta meta tan anhelada.

Gracias a Dios que me regalo dos seres maravillosos como son mis padres que me enseñaron desde muy corta edad a luchar por las metas y sueños que uno como persona tiene, al dar este paso en mi vida.

A mi esposo, por su apoyo incondicional y emprender este sueño juntos.

A mis hijos, mi soporte y fuente de inspiración.

A mis hermanos que desde lejos me alentaron con sus palabras.

A mis familiares y amigos.

Vega Mendoza Denisse Liliana

AGRADECIMIENTO

La presente Tesis, es un esfuerzo en el cual participaron varias personas, proporcionándome ánimo cada día para seguir adelante y cumplir mis metas.

A la Universidad Abierta Interamericana (UAI) y Hospital Universitario UAI, con sus directivos y catedrático, porque con paciencia y sabiduría supieron enseñar que en la vida no hay límites para lograr nuestros objetivos.

A mi Tutor de Tesis Dr. Serebrinsky Roberto, por sus oportunas correcciones y dirección durante el proceso investigativo.

A todas aquellas personas que de una u otra forma me apoyaron directa e indirectamente en la culminación de la presente investigación.

Vega Mendoza Denisse Liliana

RESUMEN

Se determinaron los cambios de la función renal mediante la relación Urea/Creatinina y su correlación con el tiempo de internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Fracción de Eyección Deteriorada, durante el periodo abril a noviembre 2019, se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal, en una muestra de 83 pacientes, que cumplan con los criterios de inclusión, y exclusión. Se tomaron en cuenta comorbilidades, creatinina, urea, uso de medicación antihipertensiva, fracción de eyección y tiempo de internación, los datos fueron recogidos en un formulario y luego analizados mediante métodos de la Estadística Descriptiva e Inferencial. Se concluye que hubo predominio de pacientes masculinos, adultos o personas mayores, de no muy larga estadía hospitalaria, cuya clase funcional predominante se encuentra entre los grados III y IV, y el estado clínico al ingreso es, generalmente moderado o grave. El filtrado glomerular no mostró cambios importantes durante la estancia hospitalaria de manera global, ni por edad y sexo, y se redujo en la medida en que se incrementaba la edad. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus, redujeron el filtrado glomerular, aunque la HTA no presentó grandes variaciones de este indicador y la diabetes mellitus si lo redujo, la dislipidemia y el tabaquismo lo disminuyeron, mientras la cardiopatía isquémica lo incrementó.

Palabras Claves; Cambios de la función renal - relación Urea/Creatinina - correlación con el tiempo de internación - pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada - Fracción de Eyección Deteriorada

ABSTRACT

Changes in renal function were determined through the Urea / Creatinine ratio and its correlation with hospitalization time in patients with Decompensated Heart Failure with Impaired Ejection Fraction, during the period April to November 2019, a descriptive, longitudinal observational study was conducted, in a sample of 83 patients, who meet the inclusion and exclusion criteria. Comorbidities, creatinine, urea, use of antihypertensive medication, ejection fraction, and hospitalization time were taken into account, the data were collected in a form and then analyzed using the Descriptive and Inferential Statistical methods. It is concluded that there was a predominance of male, adult or elderly patients, of not very long hospital stay, whose predominant functional class is between grades III and IV, and the clinical status at admission is generally moderate or severe. Glomerular filtration did not show significant changes during the hospital stay overall, nor by age and sex, and it decreased as the age increased. High blood pressure and diabetes mellitus reduced glomerular filtration, although HT did not show great variations in this indicator and diabetes mellitus did reduce it, dyslipidemia and smoking decreased it, while ischemic heart disease increased it.

Keywords; Changes in kidney function - Urea / Creatinine ratio - correlation with hospitalization time - patients with Decompensated Heart Failure - Impaired Ejection Fraction

Índice de contenidos

Portada.....	
Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
Índice.....	v
 Capítulo I.	
1.1. Introducción.....	7
 Capítulo II.	
2.1. Tema.....	9
2.2. Planteamiento del problema.....	9
2.3. Objetivos.....	11
2.3.1 Generales.....	11
2.3.2. Específicos.....	11
2.4. Justificación.....	11
 Capítulo III.	
3.1. Marco Teórico.....	13
3.1. Factores causales que provoquen la resistencia a diuréticos usados en la descongestión en ICC descompensada.....	13
3.2. Definición de Síndrome Cardiorrenal.....	14
3.3. Fisiopatología del síndrome cardiorrenal.....	15
3.3.1. La insuficiencia cardíaca, líquidos y diuréticos	18
3.3.2. Resistencia diurética.....	20
3.2.3. Tratamiento de la resistencia diurética.....	23
3.4 Marcadores Séricos.....	25
3.5. Paradigmas de tratamiento basados en la evidencia.....	25
3.6 Efectos adversos de los diuréticos.....	28

Capitulo IV METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudio.....	33
4.2 Operacionalización de las variables.....	33
4.3. Criterios de inclusión.....	35
4.4 Criterios de exclusión.....	35
4.5. Universo.....	36
4.5.1 Muestra.....	36
4.6 Recolección de datos	36
4.7 Análisis de datos	36
4.8 Aspectos bioéticos.....	37
4.9 Comentario.....	37

Capítulo V

Resultados y Discusión.....	38
Conclusiones.....	55
Recomendaciones.....	56
Bibliografía.....	57

Anexos

CAPÍTULO I

1.1. Introducción

El término síndrome cardiorrenal (SRC) se utiliza para definir diferentes condiciones clínicas en las que la disfunción cardíaca y la renal se superponen e incluye un amplio espectro de enfermedades dentro de las cuales el corazón y los riñones están implicados, agudamente o crónicamente teniendo características de bidireccionalidad, (Cassa 2012).

Es la principal causa de muerte cardiovascular en todo el mundo, en el cual se involucra a la relación entre el corazón y los riñones, que son funcionalmente interdependientes, por lo que la disfunción en un órgano puede causar disfunción en el otro, como lo indica, (Testani 2011).

La principal causa de muerte en todo el mundo es la enfermedad cardiovascular. El corazón y los riñones son funcionalmente interdependientes, como esa disfunción en un órgano puede causar disfunción en el otro. Según una estimación, más del 60% de los pacientes con congestión. La insuficiencia cardíaca desarrolla enfermedad renal crónica. La sobrecarga de volumen y la congestión son características de la insuficiencia cardíaca, y estos hallazgos están asociados con síntomas graves y malos resultados. Dada la importancia de la congestión, los diuréticos siguen siendo la piedra angular del manejo de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el tratamiento con diuréticos sigue siendo en gran medida empírico, con poca evidencia disponible actualmente para orientar decisiones. En esta revisión, discutimos la fisiopatología del síndrome cardiorrenal, la farmacología de los diuréticos de asa, mecanismos de resistencia diurética y paradigmas de tratamiento basados en evidencia (Cassa 2012).

En la última década, a partir de publicaciones de Ronco et al. (2010), indican que se popularizó el concepto de síndrome cardiorrenal, dando entidad a una vieja alteración que empezó a ser mejor estudiada, definida y clasificada. Pero previamente hubo numerosas observaciones que describen una correlación en pacientes internados con diversos grados de disfunción cardíaca y renal en otra investigación realizada por el mismo autor Ronco *et al.* (2010). Donde los trastornos primarios de uno de ellos provocan la disfunción secundaria en el otro, lo afirma la revista (Bordon 2015).

El término es comúnmente puede referirse a la disfunción colectiva de la corazón y riñones que resultan en una cascada de mecanismos de retroalimentación que causan daño a ambos órganos, lo describe Yancy et al. (2013)

Sin embargo, a menudo la relación causal (cardiorrenal versus reno cardíaco) puede no ser comprobable cuando factores de riesgo como diabetes, hipertensión y aterosclerosis afectan la función de ambos órganos en paralelo, lo que lleva a un común cuadro clínico. Levin et al. (2013).

Según una estimación de Ahmad et al. (2018), más del 60% de los pacientes con congestión e insuficiencia cardíaca desarrollan enfermedad renal crónica. La sobrecarga de volumen y la congestión son características de la insuficiencia cardíaca, y estos hallazgos están asociados con síntomas severos y malos resultados. Los datos del estudio ADHERE (Registro americano de pacientes con ICA), citado por Heywood et al. (2011), muestran que son factores predictores de mal pronóstico en estos pacientes la presencia de edema pulmonar, anasarca, angina, hipotensión arterial sistólica, anemia y elevación de la creatinina sérica.

Dada la importancia de la congestión, los diuréticos siguen siendo la piedra angular del manejo de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el tratamiento con diuréticos sigue siendo en gran medida empírico, con poca evidencia disponible actualmente para orientar decisiones.

CAPITULO II

2.1. Tema

“Determinar los cambios de la función renal mediante la relación urea/creatinina y su correlación con el tiempo de internación en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada con fracción de eyección deteriorada”

2.2 Planteamiento del problema de investigación.

La prevalencia promedio de insuficiencia cardíaca en el mundo es de 2 a 2,5% y supera el 10% en octogenarios. Pacientes con exacerbaciones de CHF tienen la tasa más alta de hospitalización, readmisión y la Encuesta de alta hospitalaria nacional, registró 1 millón de hospitalizaciones p en 2016, indica (Metra 2016).

En España, el estudio PRICE demostró una prevalencia del 7% en mayores de 45 años. La coexistencia de enfermedad renal en el seno del fallo cardíaco es frecuente. Así, el paciente renal presenta un incremento del riesgo cardiovascular 20 veces superior a la población general (Shamagian 2016).

El estudio ADHERE demostró que, sobre 100.000 pacientes con IC, el 30% presentaban disfunción renal moderada-severa; otros estudios han relacionado el empeoramiento de la clase funcional cardiológica con mayor deterioro de la función renal (Fonarow 2015).

La interacción cardiorrenal en insuficiencia cardíaca ha sido bien establecida que los pacientes con insuficiencia cardíaca asociada con deterioro de la función renal tienen peor pronóstico. Estos pacientes representan un grupo con mayor riesgo potencial que requieren un seguimiento más cercano e intervenciones terapéuticas más focalizadas. Adicionalmente, las medidas terapéuticas que han probado ser beneficiosas en el manejo y pronóstico de la insuficiencia cardíaca, frecuentemente son subutilizadas en este sub grupo de pacientes, los que a menudo son excluidos de los ensayos clínicos.

La magnitud del problema ha sido recientemente demostrada en una investigación multicéntrica, que incluye a diversos grupos de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca, en quienes el deterioro de la función renal, definida como un

incremento de la creatinina plasmática $>0,3\text{mg/dl}$, ocurrió en 27% de 1.004 pacientes en los primeros 3 días, (Àlvarez 2013).

La magnitud de la desregulación cardiorrenal en insuficiencia cardíaca fue recientemente reexaminada en un metaanálisis por Smith *et al.* (2015), en 16 estudios de gran calidad, realizado en 80.098 pacientes con insuficiencia cardíaca, se demostró una prevalencia de un 63% de insuficiencia renal de cualquier grado, donde el punto final primario fue la mortalidad por cualquier causa, la que estaba significativamente aumentada en presencia de mayor compromiso renal. Mientras que el final secundario, muerte u hospitalización por falla cardíaca, también fue mayor en estos pacientes.

En tanto, que, en los pacientes asintomáticos, en la escala (NYHA CF I–II) (New York Heart Association), por parte de McCauley *et al.* (2016), también se observó un incremento significativo de la mortalidad, cuando existía falla renal moderada o severa y en los pacientes sintomáticos (NYHA CF III-IV) se observó mayor riesgo de mortalidad a cualquier nivel de compromiso de la función renal.

Lo anterior establece claramente que la disminución de la función renal se acompaña de mayor mortalidad cardiovascular y complica la evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca, poniendo de relieve la importancia de la interacción cardiorrenal durante la evolución natural de los pacientes con disfunción cardíaca.

Por lo antedicho nos proponemos contestar las interrogantes siguientes:

¿Qué elementos caracterizan la muestra al ingreso desde la perspectiva sociodemográfica y clínica?

¿Cómo se caracteriza el comportamiento de la función renal en pacientes ingresados en el hospital, en virtud de variables sociodemográficas?

¿Cómo se distribuye de la función renal en pacientes ingresados en el periodo de estudio, en virtud de factores de riesgo cardiovascular?

¿Qué elementos caracterizan el funcionamiento renal al inicio del estudio según su estado clínico y clase funcional, variables sociodemográficas y factores de riesgo cardiovascular

2.3. Objetivos

2.3.1. General

Determinar los cambios de la función renal mediante la relación Urea/Creatinina y su correlación con el tiempo de internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Fracción de Eyección Deteriorada, durante el periodo abril a noviembre 2019.

2.3.2. Específicos

3.3.2.1 Caracterizar la muestra desde la perspectiva sociodemográfica y clínica.

3.2.2.2 Describir el comportamiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada con fracción de eyección deteriorada, ingresados en el Hospital Universitario UAI y su relación con variables sociodemográficas

3.2.2.3 Describir el comportamiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada con fracción de eyección deteriorada, ingresados en el Hospital Universitario UAI y su relación con factores de riesgo cardiovascular.

3.2.2.4 Identificar el funcionamiento renal al ingreso de los pacientes en estudio según estado clínico y clase funcional, en virtud de variables sociodemográficas y factores de riesgo cardiovascular.

2.4. Justificación

Esta interrelación entre ambos órganos, conocida como síndrome cardiorrenal (SCR), fue definida por Ronco (2010). como un desorden fisiopatológico del riñón o del corazón de forma aguda o crónica que puede conllevar la alteración del otro órgano.

La interconexión entre ambos órganos es debido a una serie de mecanismos neurohormonales neuroendocrinos (sistema renina angiotensina aldosterona: SRAA, sistema nervioso simpático: SNS, péptidos natriuréticos: PN, vasopresina u hormona antidiurética: ADH, etc.) descritos como la conexión cardio-renal basada en la regulación del volumen extracelular por parte de ambos órganos. Estos sistemas son mecanismos compensadores para mantener el volumen intravascular y la presión arterial; pero también provocan, en su mayoría, una vasoconstricción periférica,

descenso de la perfusión renal, alteraciones en el remodelado cardíológico y una respuesta inflamatoria sistémica (Bordon 2015).

Sin embargo, a pesar de no se conocer si el daño inicial es renal o cardíaco, el término CRS a menudo se usa globalmente para abordar la interacción fisiopatológica entre los dos órganos, una clasificación reciente de CRS propuesta, ha dividido los síndromes en aquellos que son cardiorrenales, refiriéndose a cuando la disfunción cardíaca conduce a riñón disfunción, y las que son reno cardíacas, que se refiere a cuándo la disfunción renal primaria conduce a la disfunción cardíaca Damman *et al.* (2014). Donde estos síndromes se clasifican adicionalmente según su agudeza y la presencia de un sistémico (no cardíaco, enfermedad no renal) que puede desempeñar un papel en la fisiopatología Ambrosy *et al.* (2013).

A su vez, provocan retención de sodio/agua, perjudicando la función cardíaca debido a la congestión (salvo los PNs), expresa Ahmad (2018). El estado congestivo complica el manejo y pronóstico de estos pacientes. Además de las restricciones de sodio y agua, los diuréticos han sido, y siguen siendo, el pilar del tratamiento de la sobrecarga de volumen en la IC con o sin fallo renal con una mejoría rápida del estado congestivo; sin embargo, no han demostrado beneficio en morbilidad, relacionándose inclusive con efectos secundarios graves (Metra 2016). A pesar de ello, hasta el 81% de los pacientes con IC presentan tratamiento diurético, es lo que se conoce como resistencia diurética (RD) (Shamagian 2016).

CAPÍTULO III

3.1. Factores causales que provoquen la resistencia a diuréticos usados en la descongestión en ICC descompensada.

Los mecanismos involucrados en los índices elevados de morbilidad asociados con la insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD) todavía no se conocen. En este contexto, recientemente se ha prestado mucha atención a las interacciones entre el corazón y los riñones; el síndrome hepatorenal conlleva una evolución clínica muy desfavorable (Sagayo 2013).

Diversos estudios sugirieron que el deterioro de la función renal, durante la terapia contra la ICAD, es uno de los principales factores predictivos de la mortalidad. Sin embargo, luego de considerar distintos factores de confusión, el incremento de los niveles séricos de creatinina parece ejercer pocos efectos sobre la mortalidad en los enfermos con ICAD. En estos pacientes, la diuresis es importante, debido al tratamiento con dosis elevadas de diuréticos, la hemoconcentración, la pérdida de líquidos y la reducción de la presión de llenado pueden comprometer la función renal, pero mejoran la evolución clínica (Metra 2016)

En un estudio, el incremento en la concentración de creatinina tuvo un valor predictivo adicional sólo en los enfermos con congestión persistente, de modo que la anormalidad no siempre constituiría un factor de riesgo de mortalidad. El alivio de la congestión cardíaca puede asociarse con un aumento de los niveles séricos de creatinina, como consecuencia del tratamiento intensivo del volumen durante las primeras etapas de la terapia contra la ICAD (Fonarow 2015).

En opinión de Ahmad *et al.* (2018), el incremento de la creatinina en el período inicial del tratamiento mejoraría la congestión sin aumentar el riesgo de mortalidad, mientras que su aumento tardío reflejaría alteraciones hemodinámicas más importantes involucradas en los índices elevados de mortalidad. En el presente artículo se analizó el efecto del momento de aparición de la insuficiencia renal aguda (IRA), definida en presencia de un incremento absoluto de 0.3 mg/dl o más o un aumento de 1.5 veces en un período de ventana de 48 horas, según los criterios de la *AKI Network*, en la evolución de los enfermos con ICAD. El objetivo fue determinar la relevancia clínica de la IRA precoz y tardía en la fisiopatología y el tratamiento de la ICAD.

La concepción del daño cardio-renal no es nueva; en una hermosa revisión de la literatura relata que, desde tiempos antiguos, ya se consideraba la importante interrelación clínica entre los riñones y el corazón.

Cita que los egipcios en el libro de los muertos (1660-2400 ac) mencionaban en paralelo al corazón y al riñón; mientras que, en la medicina tradicional china, los riñones representan el agua, el yin y el corazón el fuego, el Yan, (Sagayo 2013). Cuando falla la armonía entre estos dos órganos, el enfermo presentará insomnio, falta de aliento, palpitaciones, sed, orinas oscuras y concentradas; así como edema en ambas piernas.

Siglos después en 1914 Alfred Stengel, citado por (Aronson 2012), propuso utilizar el término de Síndrome cardiorrenal para denominar las alteraciones fisiopatológicas observadas en pacientes con la falla conjunta de ambos órganos.

Actualmente se conoce la interacción de diferentes sistemas y vías de señalización en la modulación de la hemodinámica renal y cardíaca que incluye factores endoteliales, al Sistema Nervioso Simpático (SNS), Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), Vasopresina y Péptidos Natriuréticos (PNs), Heywood *et al.* (2011).

3.2. Definición de Síndrome Cardiorrenal

Abarca trastornos concurrentes e interdependientes del corazón y los riñones, y la disfunción en un órgano puede inducir aguda o crónica disfunción en el otro. Otra definición propuesta por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, dice Yanci *et al.* (2013) que la terapia para aliviar los síntomas de CHF es limitada por insuficiencia renal progresiva.

Hay cinco tipos de CRS, señala (Aronson 2012), que se definen por la agudeza o cronicidad de la lesión al órgano primario afectado. CRS se clasifica de la siguiente manera: Tipo 1, CRS agudo, donde el empeoramiento agudo de la función cardíaca conduce a lesión renal aguda (IRA); tipo 2, crónica CRS, donde la depresión cardíaca crónica causa permanente enfermedad renal crónica; tipo 3 síndrome reno cardíaco agudo, donde la IRA causa trastornos cardíacos agudos; tipo 4 síndrome reno cardíaco crónico, donde el riñón crónico causa la disminución de la función cardíaca

y eventos cardiovasculares adversos; y tipo 5 CRS secundario, donde las condiciones sistémicas causan insuficiencia cardíaca y disfunción renal aguda.

En orden decreciente de prevalencia, CRS tipo 5, 1, 2, 3 y 4 tienen una prevalencia estimada del 38%, 32%, 15%, 8% y 5%, respectivamente, (Sagayo 2013).

La apreciación conceptual de la insuficiencia cardíaca se ha modificado desde la década de los 50 donde el síndrome cardiorrenal era explicado por el cuadro congestivo, por el modelo hemodinámico; en los 90 por la teoría neuro humoral que ha dictado la pauta terapéutica en los últimos años. Siendo ahora el modelo biomolecular el cual, ha conseguido muchos adeptos (Bordon, 2015). La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico sistémico. Tanto la insuficiencia con fracción de eyección reducida como conservada, comparten factores etiológicos y mecanismos patogénicos que involucran a varios órganos. En los países desarrollados, aproximadamente un 2 % de la población adulta padece insuficiencia cardíaca, una prevalencia que aumenta exponencialmente con la edad, pues es inferior a 1 % antes de los 50 años y posteriormente se duplica con cada década hasta superar el 8% entre los mayores de 75 años (Altieri, 2018).

En los últimos años hay un incrementado significativo de interés hacia el conocimiento de la relación existente entre corazón y riñón. Esta relación es bidireccional, y mucho más estrecha y compleja de lo que a priori se pensaba, alejándose de la rígida teoría exclusivamente hemodinámica en la cual el bajo gasto cardíaco era el único e indiscutible responsable del deterioro en la función renal (Lusinch, 2019).

3.3. Fisiopatología del síndrome cardiorrenal

Hay cuatro mecanismos principales implicados en CRS: aumento de la presión venosa renal (es decir, congestión venosa), desequilibrios neuro humorales, perfusión renal reducida y dilatación, y disfunción ventricular derecha. Se cree que la hipertensión venosa produce disminución de la perfusión renal, presión intersticial renal elevada, gradiente disminuido de presión arterial a venosa (Metra 2016).

La disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), provoca desadaptativas respuestas autorreguladoras y otros desequilibrios neuro humorales característicos. Esta presión venosa renal más alta atenúa la filtración glomerular, provoca el colapso de los túbulos y puede desencadenar fibrosis tubulointersticial (Smith R 2015).

La capacidad del sistema venoso es aproximadamente dos tercios del total volumen sanguíneo circulatorio, por lo que la capacitancia venosa puede agravar o mejorar la insuficiencia cardíaca sin cambios al total de sal, fluidos o peso corporal. La importancia de la insuficiencia renal congestiva se destaca por los estudios en que la función renal en la insuficiencia cardíaca descompensada correlacionó mejor con las presiones cardíacas del lado derecho, que con fracción de eyección o índice cardíacos, las presiones venosas central elevadas también se correlacionan con la mortalidad. En un estudio, la función renal mejora cuando la presión venosa central alcanzan presiones de 8 mm Hg (Aronson 2012).

El síndrome cardiorrenal es relevante en la actualidad, dado que es más frecuente de lo que se creía en la práctica clínica habitual, teniendo en cuenta que la presencia de la disfunción cardíaca puede afectar a la renal y viceversa (Mike, 2019). En relación a la insuficiencia cardíaca aguda la disminución de la función renal se presenta en un 10 - 40% de los pacientes y a pesar de esta prevalencia sigue considerándose el síndrome cardiorrenal tipo 1 un reto diagnóstico. En nuevos estudios con el afán de obtener una mayor perspectiva respecto a los mecanismos fisiopatológicos del SCR tipo 1 se busca mejorar la exactitud diagnóstica y pronóstica de los métodos actuales, así como para explorar métodos de tratamientos efectivos. Es por ello que en pro de buscar nuevas herramientas de evaluación a corto plazo y que sean de utilidad en la fórmula Parise/Cárdenas, se propone predecir el empeoramiento de la función renal, y así conocer la evolución clínica de nuestros pacientes durante la hospitalización, como idea ambiciosa, identificando el riesgo de injuria renal aguda de forma individual en los pacientes hospitalizados (Mayer, 2017).

Los mecanismos neuro humorales subyacentes al SRC consisten en activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático, así como una mayor producción de hormona antidiurética y endotelina. Estos procesos aumentan la retención de sal y agua y la vasoconstricción, que a su vez disminuye la perfusión renal, Damman *et al.* (2014).

La activación de los sistemas mencionados anteriormente anula los efectos vasodilatadores de los péptidos natriuréticos, óxido nítrico, prostaglandinas y bradiquinina. Las exacerbaciones crónicas y agudas de CHF están asociadas con inflamación generalizada y altos niveles de citocinas proinflamatorias, que puede

aumentar aún más en el corazón, los riñones y disfunción de otros tejidos. La perfusión renal está regulada por los receptores de adenosina involucrado en la retroalimentación túbulo glomerular (TGF), y mantener el tono vascular intrarrenal a través de vías que, en el CRS, resultan en: aferentes vasoconstricciones arteriolar y dilatación arteriolar eferente (Testani 2011).

Las acciones de la adenosina en la mácula densa y mesangio dependen de angiotensina, renina, niveles de óxido nítrico y prostaglandina, que están alterados en el CRS, Bougle *et al.* (2011).

La disfunción ventricular derecha aumenta presión venosa central, que a su vez aumenta la presión venosa renal. La dilatación y la disfunción del ventrículo derecho también reducen el llenado ventricular izquierdo y la disminución de la presión arterial renal, la combinación del aumento venoso renal y la disminución de las presiones arteriales renales disminuye el gradiente de presión a través del glomérulo y disminuye TFG, Jackson *et al.* (2012).

La morfina es el opiáceo más utilizado en insuficiencia cardíaca aguda, el papel que juega en el tratamiento es aún incierto, su uso, aceptado durante muchos años se daba en la estabilización de forma aguda, basado en las propiedades sedativas y hemodinámicas que presenta, se ha reportado que produce disminución de la precarga, frecuencia cardíaca y posiblemente la poscarga, conllevando estos efectos a una disminución en el consumo miocárdico de oxígeno, pero la evidencia que soporta este uso es limitada en relación con la aplicación que se da de la misma en los servicios de urgencia (Fuentes, 2015).

Un análisis observacional del registro ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) sugiere que el uso de morfina en la insuficiencia cardíaca se asocia a peores desenlaces, incluyendo mayor necesidad de ventilación mecánica, una mayor estancia hospitalaria, más admisiones en unidad de cuidados intensivos, y una mortalidad general ajustada al riesgo más alta (Morrón, 2016). Ciertas guías como las de la sociedad americana de falla cardíaca no proveen una recomendación formal sobre el uso de la morfina en IC, establece que debe ser utilizada con precaución en pacientes con estado mental alterado y algún tipo de complicación en la función ventilatoria (Cassa, 2012) la sociedad europea de cardiología en su guía considera que podría ser utilizada en pacientes con síntomas importante que además presenten

(Saldaña, 2017) intranquilidad, disnea, dolor precordial o ansiedad. Se administra como bolos intravenosos de sulfato de morfina a dosis de 2,5 a 5 mg con posibilidad de repetir en casos necesarios con especial atención en la monitorización de la función respiratoria (Muñoz, 2018).

Es el compromiso simultáneo de la función cardíaca y renal. Por lo tanto, es una condición de afectación de ambos órganos, que potencian sus efectos deletéreos, de forma que el daño renal y miocárdico, progresan en forma acelerada y retroalimentándose, lo cual indudablemente dificulta el manejo de estos pacientes (Muñoz, 2013). Fisiopatológicamente una alteración aguda o crónica de un órgano induce disfunción aguda o crónica del otro (Armeño, 2014). La disfunción renal es una patología común en pacientes con IC, con una prevalencia del 36-50% y hasta un 25% de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen el diagnóstico de IC, cifra que se incrementa hasta un 64% entre los pacientes que inician diálisis. Además, es frecuente observar episodios de deterioro agudo de la función renal durante las etapas de descompensación de la IC (Ugarte, 2018).

3.3.1. La insuficiencia cardíaca, líquidos y diuréticos

La insuficiencia cardíaca es una afección en la cual el corazón ya no es capaz de bombear sangre rica en oxígeno al resto del cuerpo de manera eficiente. Esto causa que los líquidos se acumulen en su cuerpo. Limitar la cantidad de líquidos que toma y la cantidad de sal (sodio) que consume puede ayudar a prevenir estos síntomas (Fonarrow 2015).

Al realizar una comparación entre los tratamientos instaurados en la insuficiencia cardíaca crónica se observa que han demostrado poseer la capacidad de controlar los síntomas y además de aumentar la sobrevida, esto no ha sido reproducible en la insuficiencia cardíaca aguda, la cual mantiene el mismo esquema terapéutico con un buen nivel de control de los síntomas, pero sin inferir de ninguna manera en la sobrevida de los pacientes. Durante los episodios de ICA se produce una disfunción cardíaca con daño agudo sobre el miocardio y el consiguiente remodelado, esto acompañado de disfunción en la circulación sistémica y pulmonar, al deterioro hemodinámico y activación neurohormonal se le adjunta inflamación y aumento del estrés oxidativo pilares fundamentales en la génesis de la lesión miocárdica, renal, hepática y el remodelado miocárdico (Gomez, 2015).

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda tiene como objetivos corregir la sobrecarga de volumen, mejorar los síntomas que aquejan al paciente, aumentar la perfusión de los órganos finales y mejorar el estado hemodinámico tratando de contrarrestar la hiperactivación neurohormonal que es el principal mecanismo fisiopatológico de la enfermedad, pese a que se ha mejorado en el inicio más temprano del tratamiento así como en ser más enérgicos en el mismo se siguen manejando cifras de mortalidad muy altas por lo que es imperativo intentar nuevas estrategias terapéuticas a fin de mejorar los resultados clínicos en esta patología (Charlie, 2018).

Dado el envejecimiento de la población, más el tiempo a exposición de factores de riesgo comunes; incluida la hipertensión arterial, obesidad, diabetes y trastornos vasculares, procedimientos y dispositivos para ayudar a los pacientes con insuficiencia cardíaca a vivir más tiempo, la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) y de IC, es probable que continúe aumentando (Aronson 2012).

Es por lo tanto importante entender los diversos mecanismos involucrado en la propagación de este síndrome. Este artículo revisa el papel del corazón y los riñones. en el desarrollo de diferentes CRS, y la interacción entre el complejo fisiopatológico, vías que dan como resultado un círculo vicioso y un órgano terminal a dañar (Aronson 2012).

El uso de métodos no invasivos para la evaluación de la congestión muestra una sensibilidad y especificidad variable. De entre los parámetros clínicos, sin que ninguno de ellos sea un fuerte predictor de congestión de manera aislada, la presión venosa yugular destaca como de los más útiles (Shamagian 2016).

Los efectos beneficiosos son logrados por diuréticos, típicamente diuréticos de asa, por aumento de la excreción del sodio urinario, causando así equilibrio negativo entre sal y agua, y reducción en el volumen de líquido extracelular. Hay varias clases de diuréticos disponibles, pero los más efectivos y comúnmente utilizados en CHF son aquellos que actúan en el asa de Henle (Testani 2011).

Los diuréticos de asa más utilizados son furosemida, bumetanida, torasemida. Torasemida y bumetanida tienen una biodisponibilidad oral mayor y más consistente (90%) que furosemida (10% -90%).

Los diuréticos de asa causan natriuresis bloqueando el cloruro del sistema sodio-potasio (NKCC2) presente en la extremidad ascendente gruesa del bucle de Henle, que es responsable de la reabsorción del 25% de la carga filtrada de sodio. Los transportadores de NKCC2 en la mácula densa también son inhibidos por los diuréticos de asa, estimulando así la secreción de renina e inhibiendo TGF, que a su vez mejora la diuresis. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona causa vasoconstricción y aumenta los niveles de prostaglandinas, Asmad *et al.* (2018).

Los efectos conducen a una disminución del flujo sanguíneo renal, pero los efectos sobre la presión arterial sistémica y el volumen sistólico cardíaco son variables. Los diuréticos de asa tienen efectos complejos sobre los efectos sistémicos y hemodinámica renal, que se ven afectadas por la ruta de administración, dosis diurética, condiciones comórbidas, y duración de uso. Dosis altas por vía intravenosa (IV) mejora la congestión cardiopulmonar, pérdida neta de líquidos y peso de manera más efectiva que la terapia de dosis baja (Aronson 2012).

Las infusiones diuréticas de asa continuas no son más efectivas que las administradas en bolo. Entre los diuréticos de asa, la torasemida tiene la vida media más larga (6 horas) en comparación con furosemida (2.7 horas) y bumetanida (1.3 horas). La furosemida EV, debido a su mayor biodisponibilidad en comparación con la formulación oral, se recomienda para el tratamiento hospitalario de descompensación aguda por insuficiencia cardíaca; furosemida IV dos veces al día que es equivalente a 2.5 veces la dosis oral diaria, en un comienzo razonable para la terapia (DOSE), Bougle *et al.* (2011).

3.3.2. Resistencia diurética

Para Kramer *et al.* (2009), definieron la resistencia diurética como un estado clínico en el que disminuye la respuesta diurética o pérdida ante el objetivo terapéutico del alivio del edema. Esta definición se traduce en el fracaso del diurético elegido para resolver la congestión, que es manifestado por baja concentración de sodio en la orina a pesar del uso de dosis máxima, los diuréticos de asa son medicamentos umbral, que significa que al aumentar la dosis de la droga más allá de un techo no aumentará la eficacia. Por el contrario, la insuficiente diuresis puede resultar de dosis o duración insuficientes de la administración de drogas. Para lograr un equilibrio negativo de

sodio, la excreción de sodio debe ser mayor que la ingesta de sodio, House *et al.* (2010).

El tratamiento en la insuficiencia cardíaca aguda se basa en el uso de los siguientes fármacos, siendo los diuréticos de asa por vía intravenosa los fármacos de primera línea en esta patología buscando la mejoría en la congestión hídrica, con una escasa evaluación mediante estudios controlados y aleatorizados de su eficacia para mejorar la supervivencia en éste tipo de pacientes (Yenky, 2017).

Los electrolitos y la función renal deben ser cuidadosamente monitorizados, existen efectos adversos que causan mayor preocupación en la fase aguda del tratamiento: alteraciones electrolíticas, hipotensión o empeoramiento de la función renal debida a excesiva diuresis, aumento de la activación de sistemas neurohormonales (Alvalá, 2014). La disfunción renal en pacientes con descompensación aguda de su insuficiencia cardíaca es un fuerte marcador de eventos adversos en el futuro, la reducción en la función renal en cualquier momento durante el desarrollo de la insuficiencia cardíaca acarrea un incremento en el riesgo de muerte (Logroño, 2017).

La resistencia diurética puede ocurrir por varias razones. Los diuréticos de asa son aniones unidos a proteínas que requieren aniones orgánicos transportadores para la secreción en los túbulos proximales, después que las drogas se llevan en la orina a su sitio de acción en la extremidad ascendente gruesa. (Armeño, 2014).

Por lo tanto, la secreción urinaria de diuréticos por transportadores de aniones orgánicos puede ser inhibido competitivamente por aniones exógenos, como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y aniones endógenos como ácidos biliares, ácidos grasos y toxinas urémicas, Levin *et al.* (2013).

Los vasodilatadores, según (Chain, 2015), ésta clase de fármacos son junto con los diuréticos los más utilizados, pueden reducir la precarga, la poscarga o ambas, producen una vasodilatación arterial o venosa con lo que disminuyen la presión de llenado ventricular izquierda, aumenta el volumen de eyección y mejora el aporte periférico de oxígeno (Demestre, 2014). La mayor parte de las guías internacionales recomiendan el uso de vasodilatadores como coadyuvantes al tratamiento con diuréticos para conseguir una mejoría más rápida de los síntomas secundarios a la congestión en pacientes con tensión arterial normal o alta (García, 2016).

Los vasodilatadores más utilizados son la nitroglicerina, el nitroprusiato y la nesiritida. La nitroglicerina es un nitrato orgánico que ejerce su acción farmacológica produciendo una vasodilatación del músculo liso mediado por óxido nítrico, se inicia con dosis de 10 ug/min con una dosis tope de 200 ug/min, a los pacientes que no responden a una dosis de 200 ug/min se los puede reconocer como no respondedores (Arguello, 2016)

Además, debido a que los diuréticos circulan unidos a proteínas, dosis más bajas efectivas de la droga se entregan a la nefrona en el contexto de una disminuida producción de proteína o aumentada pérdida de proteínas, como el síndrome nefrótico o la pérdida de proteínas enteropáticas, finalmente, aunque el edema intestinal puede no afectar la biodisponibilidad general, puede retrasar la absorción diurética, causando disminución en el nivel máximo de fármaco en plasma (Bordon 2015).

Un mecanismo de resistencia diurética que merece mención especial es el fenómeno de frenado, por el cual el riñón "frena" la natriuresis mediada por diuréticos. El fenómeno de frenado incluye componentes hemodinámicos y neuro humorales, Smith *et al.* (2015).

El frenado hemodinámico ocurre cuando los diuréticos disminuyen volumen de líquido extracelular hasta tal punto que se activan el sistema nervioso simpático y la producción de angiotensina II, que luego estimulan la proximidad reabsorción tubular de sodio. Esta adaptación ayuda para evitar la pérdida excesiva de sal y agua, pero efectivamente neutraliza el beneficio terapéutico del diurético (Álvarez 2013).

El frenado neuro humoral se produce cuando la mácula densa detecta el aumento diurético de sodio en la orina, activando el TGF y provocando la producción de renina y vasoconstricción arteriolar aferente.

La producción de renina, angiotensina II y aldosterona aumentará directamente la reabsorción de sodio y la arteriolar aferente la vasoconstricción lo hará indirectamente al disminuir la filtración de sodio. Cabe destacar que los diuréticos de asa bloquean (Aronson 2012).

Cotransportador NKCC2 en la mácula densa, evita la activación de TGF y la evasión neurohumoral el frenado. La remodelación de nefronas es otra causa de resistencia diurética que ocurre cuando el uso prolongado de diuréticos de asa causa hipertrofia

e hiperplasia del túbulo contorneado distal, el túbulo de conexión y acumulación en el conducto.

En consecuencia, la reabsorción de sodio mediado por estos segmentos de la nefrona aumenta (Testani 2011). Estos efectos involucran células que transportan clásicamente sodio, pero también involucran células intercaladas, que participan en la reabsorción de cloruro y la homeostasis ácido-base.

La hipocalcemia activa fuertemente el cotransportador de cloruro de sodio y está estrechamente relacionado con la remodelación del túbulo contorneado distal (Aronson 2012).

3.3.3. Tratamiento de la resistencia diurética

La restricción adecuada de sodio en la dieta es importante para maximizar el beneficio terapéutico neto de los diuréticos. Las pautas aconsejan que los pacientes con ICC sintomática deben restringir la ingesta de sodio a 2000 a 3000 mg / dl, ilustrando la escasez de datos en esta área, estos umbrales para "restricción" son en realidad más altos que el 1500 mg / día máximo recomendado para todos los estadounidenses por Yanci *et al.* (2013).

En un análisis de un ensayo que involucra 188 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada y CRS que fueron asignados al azar a diuresis farmacológica versus ultrafiltración aislada (UF), terapia diurética escalonada ajustada a producir un volumen de orina de 3 a 5 L / d puede haber sido superior a la terapia descongestiva estándar, que consiste en dosis no ajustadas de diuréticos de asa. Aunque la evidencia es limitada, tal enfoque parece razonable en pacientes con resistencia diurética. La remodelación de nefronas puede ser dirigido con la adición de tiazidas y/o diuréticos ahorradores de potasio a los diuréticos de asa, Levin *et al.* (2013).

Este método se ilustra en el enfoque de atención escalonada, donde la metolazona se prescribe a 5 mg al día o dos veces al día con furosemida. Este enfoque supera la resistencia al diurético al bloquear aún más la reabsorción de sodio en el túbulo distal hipertrófico y el conducto colector. Esta estrategia también se conoce como bloqueo secuencial de nefronas, McCauley *et al.* (2016).

A pesar de su éxito anecdótico, la evidencia clínica del enfoque es limitado. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica son diuréticos generalmente débiles debido a neuro humoral frenado y reabsorción compensatoria de sodio en la nefrona más distal. En el contexto de la resistencia diurética, la acetazolamida podría restaurar parcialmente la efectividad de diuréticos de asa. Sin embargo, la administración a largo plazo de acetazolamida puede causar pérdida de bicarbonato y metabolismo. La abrupta abstinencia de diuréticos en pacientes sin restricción de sodio en la dieta puede causar retención de sodio y agua. Este efecto ocurre porque los mecanismos compensatorios que se estimulan para mantener la hemostasia de sodio frente al uso de diuréticos son todavía activos varios días después de la última dosis de diurético, Smith et al. (2015).

Por lo tanto, la institución de una dieta baja en sodio es esencial cuando se interrumpe el tratamiento con diuréticos. La idoneidad de la natriuresis se ha estimado utilizando ecuaciones derivadas de la medición puntual de sodio en orina 1 a 2 horas después de la administración de diuréticos (Aronson, 2012).

Se ha informado que el tratamiento prolongado con dosis altas con furosemida puede provocar deficiencia de tiamina por aumento de la captación celular y la excreción urinaria de tiamina. El aumento en la captación celular está mediado por una disminución de la actividad de la transcetolasa y un aumento de la actividad del pirofosfato de tiamina. Sin embargo, el aumento de la excreción urinaria de tiamina puede ser la causa principal de deficiencia total de tiamina corporal relacionada con diuréticos crónicos terapia en pacientes con insuficiencia cardíaca (Aronson 2012).

Algunos estudios, de Ambrosy *et al.* (2013) han sugerido que la suplementación de tiamina en pacientes con insuficiencia cardíaca mejora la función cardíaca y el gasto urinario al mejorar la función sistólica del ventrículo izquierdo y capacidad funcional en pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda reducida tratada con furosemida.

La administración de tiamina a pacientes que reciben la terapia diurética continua es segura y económica y por lo tanto, parece ser una recomendación razonable (Cassa 2012).

3.4. Marcadores séricos disponibles en función renal que indiquen daño renal agudo.

La lesión renal aguda (IRA) se refiere a una reducción abrupta de la función renal, lo que resulta en la retención de la urea y otras toxinas nitrogenadas, desregulación de los electrolitos y retención del volumen extracelular. Varias definiciones consensuadas de AKI se han establecido utilizando niveles de creatinina sérica y producción de orina para identificar con precisión a los pacientes con IRA en entornos clínicos, así como en Estudios epidemiológicos y de resultados, Kramer *et al.* (2009).

La definición de enfermedad renal propuesta por KDIGO es actualmente la más utilizada y se define de la siguiente manera:

- Aumento en el nivel de creatinina sérica en mayor igual o igual a 0.3 mg /dL (26.5 mmol / L) en un período de 48 horas
- Aumento en el nivel de creatinina sérica a mayor igual o igual a 1,5 veces la línea de base, que es se sabe o se supone que ocurrió dentro de los 7 días anteriores
- Volumen de orina inferior a 0,5 ml / kg / h para 6 horas (Aronson 2012)

Los criterios de KDIGO escalonan la AKI en tres categorías. Sin embargo, existen preocupaciones sobre la utilidad de creatinina sérica como biomarcador para diagnosticar AKI en personas con insuficiencia cardíaca. Sobrecarga de volumen en la insuficiencia cardíaca puede conducir a un nivel aparentemente normal o incluso bajo valor de creatinina, desenmascarando el efecto de la dilución a menudo se confunde con AKI, lo que lleva a una disminución en dosis o cese de diuréticos, que pueden ser inadecuado. Pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ADHF) que quedan con residuos la congestión ha aumentado la mortalidad y el riesgo de readmisión (Sagayo 2013).

3.5. Paradigmas de tratamiento basados en la evidencia

Se han realizado varios ensayos clínicos para evaluar el enfoque óptimo de la terapia con diuréticos en CHF y CRS. El ensayo DOSE evaluó el enfoque del diurético dosis y vía de administración en 308 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Los pacientes fueron asignado al azar para recibir furosemida administrada por vía intravenosa, o en bolos dos veces al día , bolos continuos o

infusión, y ya sea a dosis bajas (equivalente a la dosis oral previa del paciente) o a "dosis altas" (2.5 veces la dosis oral previa) (Sagayo 2013).

El grupo de tratamiento de dosis alta tuvo resultados más favorables con respecto a varias medidas secundarias pre especificadas, incluido el alivio de la disnea, cambio de peso y pérdida neta de fluidos (Aronson 2012).

La dosis incluyó evaluar solo pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y requisitos diuréticos en dosis moderadas a altas, para poder detectar diferencias en la tasa de eventos y alteración de la terapia a las 48 horas en función de la respuesta clínica, que puede haber minimizado las diferencias observadas entre grupos (Bordon 2015).

De hecho, el Instituto Nacional del Corazón, Yancy *et al.* (2013), los Pulmones y la Sangre. La insuficiencia cardíaca en colaboración utilizó el enfoque farmacológico de atención escalonada en el estudio de rescate cardiovascular en casos agudos, prueba de insuficiencia cardíaca descompensada. Este enfoque incluyó infusión IV o administración de bolo IV en dos dosis divididas diariamente. Dos veces y media la dosis casera fue administrada y titulado para lograr una orina diaria de 3 a 5 L. Una dosis oral previa de furosemida 80 mg / d correspondería a un bolo de furosemida IV de 40 mg o una velocidad de perfusión de 5 mg / h.

Los agentes y las terapias además de los diuréticos de asa también tienen evaluado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada. La eficacia del antagonismo de la vasopresina en el estudio de resultado de insuficiencia cardíaca con tolvaptán (Cassa 2012).

El ensayo, en el que se utilizó tolvaptán para la aquaresis durante una mediana de seguimiento de 9,9 meses, no mostró ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas o la morbilidad relacionada con la ICC. Este resultado consiste en la necesidad de volumen (es decir, sodio y agua) excreción, en lugar de únicamente excreción de agua, entonces actualmente no hay papel para el antagonismo de vasopresina, (Testani 2011).

El manejo de la congestión en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada aguda, el alivio de la disnea es el objetivo inmediato; la disfunción renal, resistencia diurética, e hiponatremia representan impedimentos en el tratamiento. En los efectos clínicos a corto plazo del tolvaptán en pacientes Hospitalizado por empeoramiento de

la insuficiencia cardíaca con un control de volumen desafiante (SECRET of CHF), estos pacientes fueron asignados al azar a tolvaptán 30 mg / día o placebo. A pesar de la pérdida de peso rápida y persistente con tolvaptán en comparación con placebo, tolvaptán no se asoció con mayor mejora temprana de la disnea (Aronson 2012).

Las aparentes diferencias posteriores en la disnea justifican una mayor exploración de la relación temporal entre diuresis y alivio de disnea y un posible papel clínico para tolvaptán. El aislamiento de UF se comparó con furosemida en la ultrafiltración versus los diuréticos intravenosos para pacientes hospitalizados por corazón congestivo descompensado agudo (Shamagian 2016).

En un ensayo en el que 200 pacientes fueron asignados al azar a diuréticos tempranos de asa UF o IV y seguidos durante 90 días. Aunque los puntos finales renales no cambiaron, el grupo UF tuvieron menos hospitalizaciones totales (18% vs 32%, $P = 0.037$), días de Re hospitalización (1,4 frente a 3,8 días, $P = 0,022$) y visitas no programadas a la consulta y a la sala de emergencias (21% frente a 44%, $P = .009$). Posibles debilidades del diseño del estudio, incluyó terapia médica submáxima en el grupo diurético e incertidumbres con respecto a la post hospitalización, cuidado y reingreso (Aronson, 2012).

Además, el rescate cardiovascular en un ensayo de insuficiencia cardíaca descompensada aguda evaluó a 188 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada y empeoramiento de la función renal. Los pacientes fueron comparados en 96 horas después de la aleatorización con un protocolo escalonado de terapia farmacológica (diuréticos con inotrópicos IV) o UF extracorpórea a 200 ml/h. No hubo diferencia en peso pérdida (5,6 kg), disnea o puntajes de la escala de bienestar, pero el grupo UF experimentó una disminución en la TFG y más eventos adversos graves frecuentes. A los 60 días, no hubo diferencias en la mortalidad, visitas de emergencia o rehospitalizaciones por CHF o por cualquier causa. No está claro si estos hallazgos decepcionantes para UF pueden extrapolarse a todos (Cassa 2012).

La administración de nesiritida fue evaluado en el estudio agudo de efectividad clínica de Nesiritide en el ensayo de insuficiencia cardíaca descompensada, en que más de 7000 pacientes con descompensación CHF fueron asignados al azar a nesiritide o placebo; sin beneficio de nesiritide se encontró.

En el ensayo de evaluación de estrategias de optimización renal, insuficiencia cardíaca aguda, 360 pacientes que fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada con insuficiencia renal se asignaron al azar a furosemida más dopamina (2 mg / kg / min), nesiritide (0.005 mg / kg / min), o placebo. Ninguna droga activa afecta los puntos finales coprimarios del volumen de orina o el cambio en el nivel de cistatina C durante las siguientes 72 horas (Aronson 2012).

3.6. Efectos adversos de los diuréticos

La incidencia de efectos adversos a diuréticos es menor del 10% y se basan en alteraciones metabólicas y trastornos hidroelectrolíticos que pueden generar arritmias, alteraciones del sensorio y síntomas neuromusculares. En pacientes geriátricos es frecuente observar síndrome confusional agudo, mareos e hipotensión postural asociados a hiponatremia o hipomagnesemia, Smith *et al.* (2015).

Uno de cada veinte ancianos tratados con diuréticos, presenta hipokalemia severa, lo cual incrementa el riesgo de arritmias. Otro de los efectos adversos agudos más importantes de los diuréticos de ASA es la depleción de volumen intravascular y la retención de productos nitrogenados, lo cual empeora la perfusión tisular efectiva y agrava la situación del paciente con IC; especialmente en los adultos mayores, en quienes la exposición a dosis crecientes del diurético aumenta el riesgo de una evolución desfavorable. Se han evaluado también los efectos de la exposición a dosis elevadas de furosemida y se evidenció que estos pacientes presentan mayor grado de disfunción renal y mayor mortalidad cardiovascular, (Bordon 2015).

En el estudio (Sagayo 2013) (Beta-blockerevaluation of survival trial) se observó mayor mortalidad en los pacientes que ameritaron mayores dosis de diuréticos de ASA (furosemida >160 mg/día) y presentaron niveles séricos de urea y creatinina más elevados. Lo cual puede deberse a que en pacientes con ICC dilatada, se acentúan las comorbilidades, sobre todo en ancianos polimedicados.

Sin embargo, no es fácil establecer la relación entre las dosis de diuréticos y una mayor tasa de mortalidad por las múltiples variables que tienden a confundir los resultados. La nefrotoxicidad inducida por fármacos se observa en el 5% de los pacientes hospitalizados, otro factor a tener en cuenta. La administración crónica de diuréticos ha sido asociada con la hipertrofia del nefrón distal, aumento de la absorción

de sodio y pérdida de volumen. La sepsis, el uso de fármacos nefrotóxicos, la deshidratación generada por el uso de diuréticos, disminuye el flujo sanguíneo renal, concentra la orina, reduce la depuración de fármacos permaneciendo más tiempo en el lumen renal, generando nefrotoxicidad (Fonarrow 2015).

En un análisis de subgrupos del estudio de Kramer *et al.* (2009) realizado con datos de 6.797 pacientes, se reportó que el uso de diuréticos de techo alto, sin combinar con ahorradores de potasio, se asoció con el incremento del 37% del riesgo de muertes por arritmias (Testani, 2011).

Manejo terapéutico recomendado en pacientes con SCR, los pacientes con SCR requieren un manejo multidisciplinario que incluya al médico internista, al nefrólogo y cardiólogo. La vigilancia de parámetros clínicos (presión arterial, peso, presencia de síntomas congestivos, función ventricular, etc.) y bioquímicos (electrolitos séricos, proteinuria y pruebas de funcionalismo renal) debe ser estrecha a fin de prevenir complicaciones, Levin *et al.* (2013).

En el SCR tipo 1 debe identificarse el factor precipitante SCA con IAM, crisis hipertensiva, tipo emergencia, edema agudo de pulmón, arritmias, etc. e iniciar de forma precoz el tratamiento adecuado, de acuerdo a las guías terapéuticas actuales; oxigenoterapia, diuréticos de techo alto, vasodilatadores, inotrópicos, etc.; verificar si en el cuadro predominan síntomas congestivos o hipoperfusión tisular, Ronco *et al.* (2010).

En pacientes con SCR tipo 2 o falla renal aguda, en el contexto de ICC crónica, la activación neuro humoral, inflamatoria, profibrótica y el estrés oxidativo deben ser controlados. En base a ello se recomienda como fármacos de primera línea el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueantes de receptores de angiotensina II (ARAI), en combinación con diuréticos antagonistas de la aldosterona o ahorradores de potasio. El tratamiento de la ICC crónica, debe ajustarse de acuerdo al estadio del cuadro y la clase funcional, House *et al.* (2010).

Evaluar los efectos precipitantes de tipo prerrenal (hipoperfusión, hipovolemia, hipotensión), corregir la volemia de forma adecuada, sin generar sobrecarga de volumen; evitar o ajustar los fármacos nefrotóxicos, monitorizar los electrolitos séricos y el balance ácido básico. En caso de hiperkalemia severa o TFG<30 ml/min se debe

restringir su uso. La digoxina se encuentra recomendada en pacientes con IC y fibrilación auricular o con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <45% (clase IIa, nivel de evidencia B) (Chain, 2015).

El nivel sérico óptimo es de 0,5 a 1 ng/mL, el cual se logra luego de 5-7 vidas medias ó 7-10 días de tratamiento con una dosis oral de 0,125 mg a 0,25 mg/día. No se justifican dosis de carga, pero es imperativo monitorizar los niveles séricos de la digital y la TFG. En pacientes con SCR son más esperables los efectos indeseables del uso de la digoxina, tales como la intoxicación, bradicardia o alteraciones hidroelectrolíticas (Cassa 2012).

La toxicidad por digital se observa con concentraciones séricas mayores a 2,0 ng/ml pero puede ocurrir con niveles bajos de digoxina, en presencia de hipokalemia, hipomagnesemia o el uso concomitante de verapamil, claritromicina, eritromicina, amiodarona, itraconazol. Se recomienda terapia de resincronización cardíaca, en pacientes con CF III-IV NYHA y pobre FEVI. Estos pacientes generalmente son excluidos de los estudios clínicos y son refractarios al tratamiento (Testani 2011).

La ultrafiltración (aquaferesis), es una opción de tratamiento paliativo en pacientes con SCR y edema refractario al tratamiento diurético; sin embargo, en muchos países su uso aún es limitado. En pacientes con SCR tipo 3, la sobrecarga aguda de volumen es parte de la patogénesis por lo que deben seguirse las guías de manejo de la falla renal aguda, de acuerdo a la causa etiológica. Identificar la falla renal aguda de acuerdo a clasificación RIFLE o KDIGO. Ni los diuréticos de ASA, ni la dobutamina se consideran fármacos de primera línea, pero en caso de síntomas congestivos, deberá sopesarse el riesgo-beneficio, (Sagayo 2013).

Es controversial su uso, en beneficio se tiene que el aumento del flujo urinario, ayuda a arrastrar cilindros intratubulares en caso de daño tubular agudo; disminuyendo la obstrucción y el feed-back retrógrado en el intersticio. También se ha descrito que la furosemida, disminuye el consumo de oxígeno renal en pacientes críticos. Pero en contraparte, reduce el volumen arterial efectivo, estimula el SRAA y el sistema adrenérgico. Puede incrementar la agregación de proteínas en la luz tubular. El neseritide, un péptido natriurético tipo B, ha demostrado mejorar de la función renal en algunos estudios; sin impacto en la sobrevida, (Metra 2016).

En el SCR tipo 4, el manejo de la ERC de acuerdo a las pautas terapéuticas actuales, indica individualizar el tratamiento de acuerdo a las comorbilidades (DM2, HTA, dislipidemia, hiperuricemia, trastorno ácido-básico, hiperparatiroidismo, hipocalcemia, uremia, enfermedad arterial periférica etc.); corregir la anemia crónica, se ha asociado con aumento de la sobrevida.

Evitar fármacos nefrotóxicos o ajustar dosis: IECAS si la TFG <45 ml/min/1.73m²; Si la TFG <30 ml/min/1.73m² reducir en $<50\%$ dosis de B-bloqueantes, insulina, estatinas, heparina de bajo peso molecular, gliclazida, warfarina, macrólidos, fluoroquinolonas. Omitir metformina. Si la TFG <15 ml/min/1.73m², omitir AINES, opioides, sulfonilureas; digoxina, ajustar de acuerdo a las concentraciones plasmáticas. Evaluar por nefrotoxicidad uso de gliburida, glibenclamida, AINES. En el SCR tipo 5, la sepsis, choque séptico, acidosis metabólica el tratamiento debe ser específico de acuerdo a la etiología y a la presencia de falla multiorgánica (Cassa 2012).

CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio. Se realizó un estudio observacional descriptivo y longitudinal prospectivo para determinar los cambios de la función renal mediante la relación Urea/Creatinina y su correlación con el tiempo de internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Fracción de Eyección Deteriorada, durante el periodo abril a noviembre 2019.

4.2. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA ESCALA
Edad	Años cumplidos al momento de la investigación	40-59 60-74 75 y más	Según grupo que le corresponda al momento de la investigación
Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie que los divide en masculinos y femeninos.	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia
Estadía hospitalaria	Duración del ingreso desde la admisión del paciente hasta su egreso	1-5 6-10 11 y más	Según número de días internado en el hospital
Clase funcional	Limitación de la actividad física habitual atribuida a la insuficiencia cardíaca	Clase I Clase II Clase III Clase IV	Según la clase funcional por la New York Heart Association

Estado clínico	Grado de gravedad que presenta el paciente con IC	Leve Moderado Grave	Se consideró leve si el paciente se encuentra en clase funcional I, moderado si se encuentra en clase funcional II-III y grave si se encuentra en clase funcional IV
Comportamiento del Filtrado Glomerular	Evaluación en el tiempo de internación hospitalaria de la Tasa de Filtración glomerular	Ingreso 24 horas 48 horas 72 horas Egresos	Según la TFG calculada por MDRD, medida en mL/min/1.73 m ² de superficie corporal
Hipertensión arterial	Elevación continua de la presión arterial (PA) por encima de unos límites establecidos.	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de HTA y ausente en caso contrario
Diabetes mellitus	Trastorno caracterizado por hiperglucemia crónica debido a falta de secreción de insulina, falla en su acción o ambas	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de DM y ausente en caso contrario
Dislipidemia	Elevación anormal de concentración de grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL)	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de dislipidemia y ausente en caso contrario
Tabaquismo	Adicción al tabaco fumado, provocada principalmente por uno de sus	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de tabaquismo y ausente en caso contrario

	componentes más activos: la nicotina		
Cardiopatía isquémica	Enfermedad del corazón que se produce por obstrucción de la arteria coronaria	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de cardiopatía isquémica y ausente en caso contrario
Arritmias	Trastorno de la frecuencia cardíaca o del ritmo cardíaco	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de arritmias y ausente en caso contrario
Hipotiroidismo	Trastorno en el cual la tiroides no produce cantidad suficiente de las hormonas tiroideas	Presente Ausente	Se consideró presente si al momento del estudio poseía el diagnóstico de hipotiroidismo y ausente en caso contrario
Miocardiopatía	Enfermedad del músculo cardíaco que dificulta que el corazón bombee sangre al resto del cuerpo	Ausente Dilatada Amiloidosis	Según no esté presente o clasifique en una de las dos tipologías establecidas

4.3. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Fracción de Eyección Deteriorada <45%

4.4. Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada >45%
- Pacientes en diálisis
- Pacientes que no cumplan con datos completos para el estudio

4.5. Universo

Se constituyó por N= 83 pacientes hospitalizados en el servicio de Cardiología del Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana, para determinar los cambios de la función renal mediante la relación Urea/Creatinina y su correlación con el tiempo de internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Fracción de Eyección Deteriorada, durante el periodo abril a noviembre 2019.

4.5.1. Muestra

La muestra estuvo constituida por la totalidad de los casos que cumplieron con los criterios de inclusión, por lo que se trata de una Muestra por criterios de inclusión, ampliamente utilizada en el ámbito de la investigación clínica

4.6. *Recolección de datos*

4.6.1. Fuente

- Historias clínicas de los pacientes
- Exámenes de laboratorio
- Instrumento: formulario de registro creado para recolección de datos
- Modelo de Consentimiento informado

4.7 Análisis de datos

Se confeccionó una Base de Datos en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 25, en el que se transcribieron los datos del formulario elaborado al efecto. La transcripción de los datos se realizó por dos profesionales de la estadística, de manera cruzada y a ciegas, con la finalidad de detectar errores de digitación y su posterior corrección. Previo al tratamiento estadístico de la información se realizó análisis exploratorio de datos mediante métodos de la Estadística Descriptiva. Ello permitió la detección de errores, que fueron subsanados posteriormente.

Se calcularon medidas de resúmenes para variables cualitativas: frecuencias absolutas y relativas y para variables cuantitativas: media aritmética y desviaciones estándares. Para evaluar el comportamiento del Filtrado Glomerular en cinco mediciones repetidas: ingreso, 24 horas, 48 horas, 72 horas y egreso, se utilizó el Análisis de la Varianza (ANOVA) para medidas repetidas; y, en ocasiones, para comparar dos grupos independiente la prueba de comparación de medias en muestras

independientes (t) o su homóloga no paramétrica (U de Mann Whitney o T de Wilcoxon). En todas las pruebas se utilizó un nivel de significación del 5 %

4.8. Aspectos bioéticos

Se siguieron los principios éticos para la Investigación Clínica dada en la Declaración de Helsinki (Helsinki 2012). En este estudio no se tomaron en cuenta procedimientos experimentales ni de intervención. La información se tomó de la historia clínica como resultados de laboratorio, para lo cual se solicitaron los permisos al jefe de servicio. La información del estudio solo tendrá un uso investigativo, se protegerá y mantendrá la confidencialidad de los datos personales.

4.8.1. Aspectos Administrativos

- **Recursos humanos:** el equipo de investigación estuvo conformado por la autora de la tesis, el asesor metodológico y el director académico, quienes son docentes de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud UAI.
- **Recursos materiales:** todo el material de escritorio, tecnológico y de edición impresa fueron proporcionado por parte de la autora. El material bibliográfico fue obtenido tanto de la biblioteca de la Universidad Abierta Interamericana de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud UAI y herramientas TICs.
- **Presupuesto:** los gastos se financiaron completamente por parte de la autora.

4.9. Comentario

En el presente estudio trató de determinar los cambios de la función renal mediante la relación Urea/Creatinina y su correlación con el tiempo de internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Fracción de Eyección Deteriorada, durante el periodo abril a noviembre 2019 e identificar posibles factores causales que provoquen la resistencia a diuréticos usados en la descongestión en ICC descompensada, para definir marcadores séricos disponibles función renal que indiquen daño renal agudo.

CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Caracterización sociodemográfica y clínica de la muestra objeto de estudio

La caracterización sociodemográfica y clínica de la muestra objeto de estudio se presenta en la Tabla 1. Así, la distribución por sexo favoreció al sexo masculino, al que pertenecían 51, lo que representa el 61,4% del total, en tanto los 32 restantes (38,6%) eran del sexo femenino. En relación con las edades se aprecia que el mayor aporte lo realizan los adultos mayores de la Tercera Edad (60-74 años), al que pertenecen 35 de las unidades de análisis, lo que representa, en términos relativos, el 42,2%, seguido por el grupo de la cuarta edad (75 y más años), al que pertenecen 30 (36,1%, en tanto que a la edad mediana (40-59) pertenecen 18 (21,7). Nótese que la mayoría de los pacientes están incluidos en edades geriátricas.

Desde una perspectiva clínica, en los pacientes investigados hubo un predominio de una estadía hospitalaria intermedia, entre 6 y 10 días, intervalo al que pertenecen 51 pacientes, para un 61,4%, seguidos de una estadía corta (1-5 días) a la que pertenecían 17 (20,5%), en tanto en el grupo de estadías prolongadas (11 y más días) solo hubo 15, que representa el 18,1%. La distribución de la muestra, según la clase funcional hubo un predominio de los grados III y IV con 48 (57,8%) y 30 (36,1%) respectivamente, mientras en el grado II solo clasifican 5 (6,0%) y no hay pacientes en el grado I. De manera análoga, los pacientes según el estado clínico al ingreso clasificaron como sigue: 48 (57,8%) como moderados, 30 (36,1%) como graves y solo 5 (6,0%) como leves.

Es de esperar que este tipo de enfermedad tenga un predominio de adultos maduros y mayores, en tanto se trata de una entidad crónica que se incrementa con el envejecimiento, es por ello que en los países envejecidos o en vías a ello, las enfermedades cardiovasculares ocupen uno de los lugares cimeros. En Argentina, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares ha ocupado el primer lugar en los últimos años, siendo su tasa en 2016 de 220,06 por 100 000 habitantes y en 2017 de 175,15 por 100 000 habitantes, muy superior a los tumores malignos que ocupa la segunda posición. (Secretaría de Gobierno de Salud 2019). De manera análoga, la población masculina es más afectada por estas enfermedades y también existe sobre

mortalidad masculina por esta causa. Respecto a la estadía, en la literatura revisada no encontramos información relativa a la estadía hospitalaria.

El que la clase funcional sea fundamentalmente Grado III y IV, así como que el estado clínico se mueva entre moderado y grave, da una medida de la severidad de estos pacientes al ingreso hospitalario.

Tabla 1, Distribución de pacientes según variables sociodemográficas y clínicas.
Hospital UAI, 2019

VARIABLE	NÚMERO	PORCENTAJE
SEXO		
Masculino	51	61,4
Femenino	32	38,6
EDAD		
40-59	18	21,7
60-74	35	42,2
75 y más	30	36,1
ESTADÍA		
1-5	17	20,5
6-10	51	61,4
11 y más	15	18,1
CLASE FUNCIONAL		
Clase I	0	0,0
Clase II	5	6,0
Clase III	48	57,8
Clase IV	30	36,1
ESTADO CLÍNICO		
Leve	5	6,0
Moderado	48	57,8
Grave	30	36,1
TOTAL	83	100,0

5.2 Comportamiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada con fracción de eyección deteriorada y su relación con variables sociodemográficas

En la tabla 2 se presenta el comportamiento de la función renal de los pacientes investigados a lo largo del tiempo. De manera general se movió entre 69,7 mL/min al ingreso y 67,8 mL/min a las 24 horas, con un comportamiento estable en el tiempo investigado, que se constata con la Prueba del ANOVA para medidas repetidas que no resultó significativa ($p>0,05$). En lo que respecta a la edad, la función renal decrece en la medida que esta variable se incrementa. Así, los pacientes comprendidos entre los 40-59 años presentan una función renal que varía entre 74,1 mL/min al egreso y

77,4 mL/min a las 72 horas, sin diferencias significativas ($p>0,05$) hacia el interior de este grupo de edad. En los de 60-74 se observa una reducción del volumen del filtrado glomerular. Respecto al grupo anterior, que varió entre 67,8 mL/min a las 24 horas y 71,1 mL/min al ingreso, cuyas diferencias hacia el interior del grupo, no resultó significativa ($p>0,05$). Finalmente, el grupo con menor función renal, expresada por el filtrado glomerular, fue el de los pacientes con 75 y más años, quienes exhiben filtrados entre 62 mL/min a las 72 horas y 65,0 mL/min al ingreso, con cierta tendencia a su disminución durante el tiempo analizado, aunque ese rango de valores no resultó significativo ($p>0,005$), por lo que no hay evidencias suficientes para plantear que la función renal disminuye a lo largo del periodo de ingreso. Nótese, que en todos los grupos y mediciones, el FG se mantuvo por encima de 60mL/min, lo cual evidencia que el tratamiento con diuréticos no influyó, ni afectó la función renal a lo largo del tiempo investigado

En lo relativo al sexo, los volúmenes de los filtrados glomerulares variaron para los hombres entre 67,2 mL/m a las 24 horas y 70,7 mL/m al egreso, rango de variación no importante desde una perspectiva estadística ($p>0,005$); en tanto que para las féminas este indicador se movió entre 63,8 al egreso y 72,2 al ingreso que, aunque marca una tendencia al descenso en la medida en que transcurre el ingreso, no resultó significativa ($p>0,005$), No existieron diferencias importantes en los FG según sexo.

Es conocido que la enfermedad renal y cardíaca discurren de forma paralela: al mayor deterioro de una suele acompañar una afectación más grave de la otra. Este hecho nos indica que debe existir una relación "bidireccional" entre la enfermedad renal y la cardiovascular. Se conoce un conjunto de mediadores, desde hemodinámicos a hormonales, que explican esta doble relación fisiopatológica. Además, en práctica clínica la valoración de la función renal es un elemento determinante en el abordaje diagnóstico de pacientes con cardiopatías y presenta múltiples implicaciones terapéuticas cuya identificación es preciso determinar. Sin embargo, a juzgar por la función renal de los pacientes estudiados, estos no eran enfermos renales crónicos - aunque no se determinaron marcadores de riesgo, ni se realizó seguimiento por tres meses para corroborar semejante diagnóstico- Lo antedicho, justifica que, en este tipo de paciente, tributarios de una insuficiencia cardíaca descompensada con fracción de eyección deteriorada se realice seguimiento de la función renal durante el tiempo de internación hospitalaria, sobre todo para ver la influencia de los diuréticos, sobre la

función renal. Además, mediante la simple estimación de la TFG seleccionamos a un grupo de pacientes para los que probablemente deberíamos adoptar una actitud más intervencionista, tanto en la estratificación de su riesgo (en particular, identificación de la presencia de isquemia residual) como terapéutica. (González-Juanatey 2007) (Martín de Francisco 2009)

Hay consenso en que en los pacientes con deterioro de su función renal es preciso conocer su anatomía coronaria y llevar a cabo una estrategia de revascularización -percutánea o quirúrgica- aun en los casos con un bajo índice de sospecha clínica de cardiopatía isquémica. Existen múltiples razones fisiopatológicas que justificarían la relación entre función renal y pronóstico en pacientes con Insuficiencia Cardíaca. La función renal podría constituir un reflejo directo del trastorno hemodinámico presente en la Insuficiencia Cardíaca, que además es proporcional a la gravedad de la enfermedad cardíaca. Sin embargo, en un análisis de los resultados del estudio CHARM no se apreció una interacción significativa sobre la supervivencia entre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y la TFG, lo que indica que la TFG y la función cardíaca se asociaron de forma independiente con la posibilidad de sufrir uno de los procesos del objetivo primario del estudio (mortalidad y hospitalización por Insuficiencia Cardíaca). Por otro lado, la disfunción renal podría ser un marcador de enfermedad vascular sistémica y reflejar la gravedad de la aterosclerosis tanto en el riñón como en el corazón. La relación firme e independiente de la función renal con el pronóstico, tras ajuste para diversas variables, indica que la función renal es un importante predictor del pronóstico de pacientes con Insuficiencia Cardíaca, en parte debido a que constituye un indicador de enfermedad vascular aterosclerótica o hipertensiva. Además, podría sugerir que la mejora de la función renal en pacientes con Insuficiencia Cardíaca podría ser un indicador de mejoría pronóstica en este grupo de pacientes. (González-Juanatey 2007)

Desde un punto de vista clínico, la monitorización de la evolución de la función renal podría constituir un buen elemento en el seguimiento de estos pacientes. En los más de 14.000 pacientes con IC postinfarto de miocardio incluidos en el estudio VALIANT, se observó una relación directa entre la TFG y la incidencia de complicaciones CV durante el seguimiento. (González-Juanatey 2007)

Tabla 2. Valores medios, desviaciones típicas y significación estadística de los resultados del filtrado glomerular en el período de estudio global y según las variables edad y sexo

Variable	Filtrado Glomerular (ml/min)									
	Ingreso		24 h		48 h		72 h		Egreso	
	Media	DT	Media	DT	Media	DT	Media	DT	Media	DT
Edad (años)										
40-59 (n=18)	74,6	23,4	75,3	29,2	77,2	28,0	77,4	22,4	74,1	24,1
60-74 (n=35)	71,1	17,9	67,8	18,9	70,6	25,5	68,2	24,3	68,4	24,8
75 y + (n=30)	65,0	19,3	63,3	21,2	63,1	23,6	62,0	21,6	63,9	22,8
Sexo										
Hombre (n=51)	68,1	19,4	67,2	19,0	70,4	23,6	69,4	21,2	70,7	21,1
Mujer (n=32)	72,2	20,5	68,7	27,4	67,6	28,9	65,6	26,7	63,8	27,8
Total (n=83)	69,7	19,8	67,8	22,5	69,3	25,7	68,0	23,4	68,0	24,0

5.3 Comportamiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada con fracción de eyección deteriorada y su relación con factores de riesgo cardiovascular

Al analizar un grupo de factores de riesgo cardiovascular conocidos, y su relación con el comportamiento del funcionamiento renal durante el internamiento hospitalario de los pacientes objeto de investigación -dado por el Filtrado Glomerular- se observa que los pacientes hipertensos tuvieron una TFG discretamente más baja que en los no hipertensos, que se mantuvo a lo largo de todo el período de estudio. Sin embargo, tanto en los hipertensos como en los no hipertensos, el FG no tuvo cambios importantes ($p>0,05$), variando entre los primeros entre 65,6 mL/min al egreso y 68,3 mL/min al ingreso, en tanto que para los normotensos la variación se produjo entre 68,0 mL/min a las 24 horas y 72,8 mL/min a las 48 horas. El que al analizar la

hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular se observe una tendencia a valores menores en los hipertensos, pudiese devenir en un indicador de daño renal en este tipo de paciente, pese a que desde el punto de vista de FG no se considere enfermo, claro el hecho de no haber evaluado de manera adecuada la presencia de posible enfermedad renal, limita el resultado. Por ello se sugiere tomar en consideración, la realización de una evaluación más refinada para estudios posteriores. Sin embargo, este resultado, pudiese hacer pensar en posible daño renal. Es menester recordar que, entre las causas tradicionales de ERC se encuentra la HTA. (Soriano Cabrera, S)

En relación con la diabetes mellitus, factor de riesgo cardiovascular y causa de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal, se observa que, excepto al ingreso, en los restantes momentos, hubo un FG ligeramente superior para los no diabéticos. Al hacer el análisis de este indicador a lo largo de la estancia hospitalaria, se aprecia que entre los diabéticos este fluctuó entre 72,0 mL/min al ingreso y 63, 8 mL/min al egreso, y diferencias significativas entre los momentos extremos, según resultados del ANOVA para medidas repetidas ($p < 0,05$), lo que significa que entre los diabéticos con insuficiencia cardíaca hospitalizados se produjo una reducción importante de la función. Entre los no diabéticos apenas hubo variación del FG, que se movió entre 69,4 mL/min a las 48 horas y 68,1 mL/min a las 24 horas, sin diferencias importantes ($p > 0,05$). Es de destacar que la diabetes mellitus, no solo constituye un factor de riesgo cardiovascular sino es una causa tradicional de la IRC. (Soriano Cabrera, S)

La presencia de dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular arrojó valores, generalmente inferiores de filtrado glomerular a lo largo de la estancia hospitalaria, respecto a los que no poseían semejante factor. Así, el filtrado se movió entre 62,4 mL/min a las 48 horas, y 67,1 mL/min al ingreso, entre los con dislipidemia, diferencias al parecer debidas al azar ($p > 0,05$), en tanto que entre los que adolecían de este factor, el indicador osciló entre 68,8 mL/min a las 24 horas y 71,1 mL/min a las 48 horas, sin diferencias significativas ($p > 0,05$). Sin embargo, en todos los momentos el FG entre los que no poseían dislipidemia, fue superior al de los que si tenían este factor. De ahí que se pueda vaticinar el efecto de este factor sobre la función renal. Elemento que debe ser estudiado en profundidad en próximos estudios, ya que es considerada la dislipidemia no solo un factor de riesgo cardiovascular sino un alto o muy alto riesgo de enfermedad renal (Pascual 2017)

Entre los pacientes con IC con tabaquismo, se detectó filtrados glomerulares inferiores en todos los momentos del estudio, diferencias que resultaron significativas ($p < 0,05$) en favor de los que no presentan el factor, lo que da una medida del daño que la nicotina produce sobre el riñón, lo cual depende del período de exposición y de la dosis, entre otros elementos, Por otra parte, un análisis hacia el interior de cada grupo de pacientes permitió constatar que entre los fumadores, el filtrado varió entre 62,6 mL/min a las 24 horas y 67,9 mL/min al egreso, diferencias no significativas ($p > 0,05$), en tanto que fluctuó entre 70,9 mL/min al ingreso y 68,0 mL/min al egreso, resultado no significativo ($p > 0,05$). De hecho, se ha estudiado el efecto del tabaquismo sobre la función renal, además de ser considerado un factor de riesgo cardiovascular (Marín, AE 2014)

La cardiopatía isquémica, arrojó resultados de filtrado glomerular superiores para los que cursaban con esta a lo largo de todo el período de estudio. Así, entre los aquejados de esta dolencia el FG osciló entre 69,9 mL/min a las 24 horas y al egreso y 78,7 mL/min a las 48 horas y diferencias significativas entre estos extremos ($p < 0,05$), en tanto que entre los que no tenían esta condición, este osciló entre 67,3 mL/min a las 72 horas y 69,4 mL/min al ingreso y diferencias no significativas ($p > 0,05$). La enfermedad cardiovascular se inicia en fases precoces de la enfermedad renal crónica (ERC), de modo que cuando los pacientes inician un tratamiento renal sustitutivo, más de la mitad ya tienen lesiones cardiovasculares importantes, que van a establecer su pronóstico. Las tres lesiones más importantes son la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la aterosclerosis y las calcificaciones vasculares. Cada una de ellas tiene sus factores de riesgo específicos y sus consecuencias clínicas derivadas, aunque muchos de los factores y de las manifestaciones clínicas son comunes. Para una mayor simplificación, describiremos los tres tipos de lesiones por separado.

La enfermedad coronaria junto con las alteraciones en el remodelado cardíaco puede dar lugar a la isquemia segmentaria del miocardio. Las consecuencias clínicas pueden ser la angina, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva, las arritmias o la muerte súbita. (López Gómez JM. 2019)

La miocardiopatía fue un factor de riesgo cardiovascular infrecuente con un número de dos, desagregado en: una dilatada y una amiloidosis. De ahí que no vale la pena analizar este factor. En relación con el factor de riesgo arritmias, se aprecia que este

fue infrecuente entre los pacientes objeto de investigación con solo ocho pacientes, desproporción que dificulta la comparación. Sin embargo, con excepción del momento del ingreso, en los restantes momentos el FG fue superior entre los pacientes aquejados de arritmias con valores que se mueven entre 68,0 mL/min al ingreso y 76,3 mL/min a las 48 horas, diferencias significativas entre estos extremos ($p < 0,05$), en tanto que entre los que no poseían tan condición, este fluctuó entre 67,2 mL/min al egreso y 69,9 mL/min al ingreso y diferencias no significativas ($p > 0,05$). Las arritmias han sido consideradas entre los trastornos cardiovasculares frecuentes en la IRC. (López Gómez JM. 2019)

Por último, se estudió el hipotiroidismo, factor de riesgo de baja frecuencia en la población objeto de estudio. Entre los pacientes con hipotiroidismo el FG varió entre 68,0 mL/min a las 24 horas y 78,3 mL/min al egreso, con diferencias significativas ($p < 0,05$) que marcan una tendencia al incremento en la medida que se incrementa el tiempo de estadía hospitalaria., en tanto que entre los que no tenían esta dolencia, el FG se movió entre 67,3 mL/min a las 72 horas y 69,7 mL/min al ingreso, sin diferencias significativas ($p > 0,05$). De hecho, se ha visto como mejora el FG en pacientes con enfermedad renal e hipotiroidismo, si se corrige este último, por lo que se plantea que el hipotiroidismo está asociado a la ERC (Petkov Stoyanov V. (2010)

Tabla 3. Valores medios, desviaciones típicas y significación estadística de los resultados del filtrado glomerular en el período de estudio global y según factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo	Filtrado Glomerular (ml/min)									
	Ingreso		24 h		48 h		72 h		Egreso	
	Media	DT	Media	DT	Media	DT	Media	DT	Media	DT
HIPERTENSIÓN ARTERIAL										
Si (n=47)	68,3	20,9	67,6	24,7	66,6	24,4	65,8	22,6	65,6	23,2
No (n=36)	71,5	18,3	68,0	19,6	72,8	27,1	70,8	24,4	71,2	24,9
DIABETES MELLITUS										
Si (n=16)	72,0	19,6	66,6	25,5	68,7	28,1	66,3	20,9	63,8	21,3
No (n=67)	69,1	19,9	68,1	21,9	69,4	25,3	68,3	24,1	69,0	24,6
DISLIPIDEMIA										
Si (n=16)	67,1	21,3	63,8	23,3	62,4	20,7	64,3	21,2	64,1	23,5
No (n=66)	70,4	19,5	68,8	22,3	71,1	26,6	68,9	24,0	69,0	24,1
TABAQUISMO										
Si (n=13)	63,2	13,3	62,6	12,9	67,7	20,4	66,4	11,4	67,9	13,0
No (n=70)	70,9	20,6	68,7	23,8	69,6	26,6	68,2	25,0	68,0	25,6
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA										
Si (n=9)	72,2	16,4	69,9	18,0	78,7	28,1	73,1	19,3	69,9	20,5
No (n=74)	69,4	20,4	67,5	23,0	68,2	25,3	67,3	23,9	67,8	24,5
MIOCARDIOPATÍA										
No (n=81)	69,7	20,0	67,7	22,7	69,3	26,0	68,0	23,6	67,6	24,1
Dilatada (n=1)	67,0	-	69,8	-	68,9	-	78,0	-	78,0	-
Amiloidosis (n=1)	72,2	-	72,2	-	72,2	-	53,3	-	94,3	-
ARRITMIAS										
Si (n=8)	68,0	10,1	68,9	7,6	76,3	20,5	68,2	11,7	74,4	15,3
No (n=75)	69,9	20,6	67,7	23,5	68,6	26,2	67,9	24,4	67,2	24,6

HIPOTIROIDISMO										
Si (n=5)	69,3	20,3	68,0	27,0	75,9	42,8	78,0	43,1	78,3	42,5
No (n=78)	69,7	19,9	67,8	22,4	68,9	24,5	67,3	21,9	67,4	22,6
Total (n=83)	69,7	19,8	67,8	22,5	69,3	25,7	68,0	23,4	68,0	24,0

5.4 Funcionamiento renal al ingreso de los pacientes en estudio según estado clínico y clase funcional

Las tablas 4 y 5 presentan los valores medios, desviaciones típicas y significación estadística del funcionamiento renal según el estado clínico y la clase funcional y un conjunto de variables sociodemográficas y factores de riesgo cardiovascular conocidos. Así, en la primera se observa que las mujeres se distribuyeron en las clases funcionales III y IV, mientras que los hombres en las tres categorías. Entre los primeros, no se observaron diferencias significativas en los valores medios de FG ($p < 0.05$), con valores que fluctúan entre 67,0 mL/min para la clase funcional II y 69,9 mL/min para la IV; en tanto que para las mujeres el FG varió entre 71,6 mL/min para la III y 73,2 mL/min para la VI, diferencias no significativas ($p > 0,05$). Nótese, que en las mujeres hubo un desplazamiento hacia las categorías superiores y el FG es un poco mayor que en los hombres.

Por otra parte, en lo que respecta a la edad, se observa que, entre los que pertenecían al grupo de 40-59, el FG fluctuó entre 62,9 mL/min para los que se consignan a la categoría IV y 86,1 mL/min para los de la categoría III; entre los que tenían entre 60 y 74 años, el FG varió entre 68,8 mL/min para los de la categoría III y 77,7 para los de la IV, se desestima la categoría II, pues solo se consignó un caso en esta. En cuanto a los que tenían 75 y más años, el FG promedio varió entre 58,8 mL/min para los de la III y 79,8 mL/min los de la categoría IV. Con diferencias significativas en los tres grupos. Note que el mayor filtrado, entre lo más jóvenes ocurrió en la clase III, en tanto que en los dos grupos restantes los mayores promedios se desplazaron hacia los extremos (II y IV).

En cuanto a la HTA, en general, los FG son más bajos en este grupo respecto a los normotensos. Así, entre los hipertensos el FG fluctuó entre 58,7 mL/min para los que se consignaron en la clase funcional II y 69,8 mL/min en la III, diferencias significativas

($p<0,05$), mientras que en los no hipertensos este varió entre 67,6 mL/min en la III y 76,2 mL/min en la IV ($p<0,05$). Respecto a la diabetes mellitus, en general, los sujetos aquejados por esta dolencia tuvieron FG más elevados. Así, para los diabéticos el FG varió entre 70,1 mL/min en los grados IV y 81,5 entre los grados II ($p<0,05$). En tanto que entre los no diabéticos osciló entre 58,7 entre los grados II y 71,6 en los grados IV ($p<0,05$). Resultado aparentemente paradójico.

En lo que respecta a la dislipidemia se observa que, en los casos afectados por esta, el mayor FG promedio se encontró en la categoría IV con 79,3 mL/min, en relación con los 63,3 mL/min de los consignados en la categoría II, diferencias significativas ($p<0,05$), por lo que, la parecer los pacientes con este factor no se relacionan con una peor clase funcional, de manera análoga, entre los que no tenían esta condición hubo una distribución de pacientes en las tres categorías de la variable investigada, sin diferencias importantes. Ello, apunta a la afirmación anterior.

En los pacientes con tabaquismo hubo un desplazamiento de los pacientes hacia los estados funcionales III y IV, contrario a los que no tenían este factor donde los pacientes se distribuyeron entre las tres categorías de funcionalidad. Mientras el FG promedio para cada grupo no presentó diferencias al oscilar entre 60,8 mL/min (III) y 66,5 mL/min (IV) entre los pacientes con tabaquismo y 69,9 mL/min (III) y 72,7 mL/min (IV) en los que no tenían este factor de riesgo. Al parecer el tabaquismo se asocia al deterioro de la funcionalidad, pero el tamaño de la muestra y la manera de medirlo, no permite arribar a aseveraciones conclusivas.

Entre los que presentan cardiopatía isquémica, se aprecia un incremento del FG promedio en la medida que empeora la funcionalidad con valores que se mueven desde 63,2 mL/min entre los que se consignan en la categoría II y 77,9 mL/min entre los de la categoría IV ($p<0,05$), y entre los que no poseían esta característica se registró el mayor FG entre los de la categoría II con 74,8 mL/min, mientras el menor FG se registró entre los de la categoría III, con 68,7 mL/min.

En lo que respecta a la presencia de miocardiopatía, esta fue tan infrecuente que se dificulta el análisis, como ocurrió en la tabla anterior. Los pacientes con arritmias presentaron peor funcionalidad que los que no la tenían, con FG promedio de 67,5 mL/min en la IV y 69,4 mL/min en la III, mientras los que no poseían esta alteración del ritmo cardíaco se consignaron en las tres categorías de funcionalidad, y el

incremento del FG con el empeoramiento de la funcionalidad desde 67,8 mL/min en los consignados en la categoría II a 72,2 mL/min en los de la IV, hace pensar en la no asociación entre la función renal y la funcionalidad. Sin embargo, el encontrar valores menores en estos y los tamaños de muestra pequeños, no permite realizar semejante aseveración. Las diferencias en los tamaños de los grupos con y sin el factor limita las comparaciones.

Finalmente, en lo que respecta al hipotiroidismo, los pacientes se desplazaron hacia las categorías de peor funcionalidad con FG 91,0 mL/min (III) y 81,0 mL/min (IV), en tanto que entre los que no tuvieron este factor de riesgo los pacientes se distribuyeron en las tres categorías de funcionamiento, y sus FG variaron desde 67,8 mL/min entre los de la II hasta 72,3 mL/min (IV) con diferencias no significativas. Sin embargo, las diferencias entre los grupos con y sin el factor no permiten hacer una comparación adecuada.

Tabla 4. Valores medios, desviaciones típicas y significación estadística de los resultados del filtrado glomerular al ingreso según variables en estudio y clase funcional

VARIABLES	CLASE FUNCIONAL					
	II		III		IV	
	Media	DT	Media	DT	Media	DT
SEXO						
Hombre (n=51)	67,8	17,4	67,0	22,6	69,9	14,6
Mujer (n=32)	0,0	-	71,6	18,3	73,2	24,6
EDAD						
40-59 (n=18)	64,2	1,8	86,1	26,3	62,9	15,3
60-74 (n=35)	61,2	-	68,8	17,8	77,7	18,0
75 y + (n=30)	74,8	32,3	58,8	15,6	79,8	20,7
HTA						
Si (n=47)	58,7	9,5	69,8	22,1	66,9	20,3
No (n=36)	73,9	20,5	67,6	19,3	76,2	16,6
DM						

Si (n=16)	81,5	22,8	71,2	22,6	70,1	18,1
No (n=67)	58,7	5,9	68,5	20,8	71,6	19,6
DISIPIDEMIA						
Si (n=16)	0,0	-	63,3	18,2	79,3	29,0
No (n=66)	67,8	17,2	71,0	21,6	70,0	17,4
TABAQUISMO						
Si (n=13)	0,0	-	60,8	17,8	66,5	13,0
No (n=70)	71,8	17,3	69,9	21,4	72,7	20,4
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA						
Si (n=9)	63,2	2,1	74,4	3,1	77,9	24,2
No (n=74)	74,8	32,3	68,7	21,3	70,2	18,4
MIOCARDIOPATÍA						
No (n=81)	67,8	17,4	69,0	21,1	71,2	19,3
Dilatada (n=1)	0,0	-	67,0	-	-	-
Amiloidosis (n=1)	-	-	-	-	72,2	-
ARRITMIAS						
Si (n=8)	0,0	-	69,4	10,7	67,5	10,9
No (n=75)	67,8	17,4	68,9	21,2	72,2	20,5
HIPOTIROIDISMO						
Si (n=9)	0,0	-	51,0	15,6	61,5	21,8
No (n=78)	67,8	17,4	68,4	21,0	72,3	18,7

El análisis de la función renal en relación con el estado clínico arrojó que para los hombres hubo una distribución entre los estados leve, moderado y grave, en tanto que las mujeres solo clasificaron entre los estados moderado y grave y para ambos sexos no hubo cambios importantes en los volúmenes de FG con variaciones entre 67,0 mL/min para los hombres clasificados en estado moderado y 72,2 mL/min en los leves, en tanto que entre las mujeres estos se movieron entre 71,6 mL/min (moderadas) y 73,2 mL/min (graves). Por lo que no se puede afirmar asociación entre

el funcionamiento renal y el estado del paciente según sexo. ($p>0,00$). En lo que respecta a la edad, entre los más jóvenes el mayor FG promedio se encontró entre los que se consignan en el estado moderado, con 86,1 mL/min, mientras entre los de 60-74 el mayor promedio ocurrió entre los consignados en el estado grave con 77,7 mL/min y entre los de la cuarta edad los mayores FG promedio se desplazan hacia los estados externos con 74,8 mL/min entre los leves y 70,8 mL/min entre los graves. Ello pudiese constituir un indicativo de que en pacientes sin enfermedad renal y con Insuficiencia Cardíaca el FG se mantiene bastante bien. Ello deberá seguirse estudiando, con una muestra mayor y un estudio más profundo de la enfermedad renal, que no fue realizado en esta ocasión. En lo que respecta a la HTa, se observa que entre los normotensos los FG promedios fueron superiores a los de los hipertensos. Sin embargo, la irregularidad en los volúmenes de los FG no permite asumir asociación entre la función renal, la gravedad y la hipertensión arterial. Note que entre los no hipertensos, los de mayor gravedad presentan el FG más elevado con 76,2 mL/min, mientras que entre los hipertensos los de mejor FG se consignaron como moderados con 69,8 mL/min.

En lo que respecta a la diabetes mellitus, se observa que de manera general los que tienen esta condición ostentan FG más elevados, aunque desciende en la medida que empeora el estado clínico desde 81,5 mL/min entre los leve a 70,6 mL/min entre los que se encuentran graves. Por otro lado, entre los no diabéticos, que muestran peores FG ocurre lo contrario, es decir en la medida en que empeora su estado mejoran el funcionamiento renal, con valores medios que se mueven desde 58,7 mL/min en los leves hasta 71,6 mL/min en los graves. Este resultado, paradójico, deberá ser estudiado a posteriori, con una muestra de mayor tamaño y controlando variables relativas al diagnóstico de la enfermedad renal no considerados en este estudio.

En lo relativo al factor dislipidemia, en los afectados por esta solo se ubicaron en las categorías moderada con Fg de 63,3 mL/min y grave con 79,3 mL/min, mientras los restantes se distribuyeron entre los tres estados, con valores que se mueven entre 67,8 mL/min para los con estado leve y 71,0 mL/min entre los moderados. Respecto al tabaquismo, lo aquejados por este se distribuyeron en los estados moderado y grave, con FG medios de 60,8 mL/min entre los con estado clínico moderado y 66,5 mL/min, entre los con estado grave; por otra parte los que no tenían semejante condición se distribuyeron en los tres estados, con promedios que se mueven entre

69,9 mL/min entre los moderados y 72,7 mL/min entre los graves. Las diferencias entre los tamaños de los grupos limitan las comparaciones. Por otra parte, los mayores FG entre los graves de ambos grupos hace pensar que en estos pacientes con IC, y sin enfermedad renal conocida, puede que el tratamiento con diuréticos no esté afectándola.

En relación con la cardiopatía isquémica, en el grupo con este factor los FG se movieron entre 63,2 mL/min entre los que se encontraban en estado leve y 77,9 mL/min entre los graves, mientras que entre los que no poseían esta entidad el FG fluctuó entre 68,7 en los moderados y 74,7 en los leve. Los resultados tampoco permiten asociar el funcionamiento renal con la gravedad clínica del paciente, máxime por las diferencias en los tamaños de los grupos.

En lo que respecta a la miocardiopatía, tal como advertimos en tablas anteriores, la poca frecuencia de estas limita los resultados, por lo que no se analizará en este momento. Los pacientes con arritmias, se distribuyeron en la categoría moderado, con FG promedio de 69,4 mL/min y grave, con 67,5 mL/min, mientras que entre los que no tenían esta condición, hubo una distribución en todos los estados, con fluctuación de sus FG desde 67,8 mL/min entre los leve hasta 72,2 mL/min entre los graves, diferencias no significativas ($p>0,05$). Los argumentos esgrimidos con anterioridad sobre los tamaños de muestra, son válidos en este análisis.

Finalmente, en lo que respecta al hipotiroidismo, los que tenían esta afectación sus estados al ingreso eran moderados y graves, con FG de 91,0 mL/min y 81,0 mL/min respectivamente, mientras que los que adolecían de esta, se distribuyeron en los res estado clínicos con Fg medios de 67,8 mL/min en los leves, 68,4 mL/min en los moderados y 72,3 mL/min en los graves. Los argumentos dados respecto a las diferencias en los tamaños de muestra son válidos en este análisis.

Tabla 5. Valores medios, desviaciones típicas y significación estadística de los resultados del filtrado glomerular al ingreso según variables en estudio y estado clínico

VARIABLES	ESTADO CLÍNICO					
	Leve		Moderado		Grave	
	Media	DT	Media	DT	Media	DT
SEXO						
Hombre (n=51)	72,2	-	67,0	22,6	71,6	18,3
Mujer (n=32)	0,0	-	71,6	18,3	73,2	24,6
EDAD						
40-59 (n=18)	64,1	1,8	86,1	26,3	62,9	15,3
60-74 (n=35)	61,2	-	68,8	17,8	77,7	18,0
75 y + (n=30)	74,8	32,3	58,8	15,6	70,8	20,7
HTA						
Si (n=47)	58,7	9,5	69,8	22,1	66,9	20,7
No (n=36)	73,9	20,5	67,6	19,3	76,2	16,6
DM						
Si (n=16)	81,5	22,3	71,2	22,6	70,1	18,1
No (n=67)	58,7	5,9	68,5	20,8	71,6	19,6
DISIPIDEMIA						
Si (n=16)	0,0	-	63,3	18,1	79,3	29,0
No (n=66)	67,8	17,4	71,0	21,6	70,0	17,4
TABAQUISMO						
Si (n=13)	0,0	-	60,8	14,8	66,5	13,0
No (n=70)	71,8	17,3	69,9	21,4	72,7	20,4
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA						
Si (n=9)	63,2	2,1	74,4	3,1	77,9	24,2
No (n=74)	74,7	32,3	68,7	21,3	70,2	18,4

MIOCARDIOPATÍA						
No (n=81)	67,8	17,4	69,0	21,1	71,2	19,3
Dilatada (n=1)	0,0	-	67,0	-	0,0	-
Amiloidosis (n=1)	0,0	-	0,0	-	72,4	-
ARRITMIAS						
Si (n=8)	0,0	-	69,4	10,7	67,5	10,9
No (n=75)	67,8	17,4	68,9	21,2	72,2	20,5
HIPOTIROIDISMO						
Si (n=9)	0,0	-	91,0	15,6	81,0	15,6
No (n=78)	67,8	17,4	68,4	21,0	72,3	18,7

CONCLUSIONES

- En general, puede decirse que en la muestra investigada hubo un predominio de pacientes masculinos, adultos o personas mayores, de no muy larga estadía hospitalaria, cuya clase funcional predominante se encuentra entre los grados III y IV, y el estado clínico al ingreso es, generalmente moderado o grave.
- El filtrado glomerular no mostró cambios importantes durante la estancia hospitalaria de manera global, ni por edad y sexo. Este, se redujo en la medida en que se incrementaba la edad, sin diferencia entre los sexos. Este resultado permite vaticinar que el tratamiento con diuréticos, impuesto a estos pacientes no afectó el funcionamiento renal de los pacientes investigados.
- La hipertensión arterial y la diabetes mellitus, factores de riesgo cardiovascular, redujeron el filtrado glomerular en la población investigada, aunque la HTA no presentó grandes variaciones de este indicador a lo largo del tiempo de ingreso hospitalario, en tanto que la diabetes mellitus sí produjo una reducción del FG en el tiempo. En tanto que la dislipidemia y el tabaquismo disminuyen el FG en quienes lo padecen y la cardiopatía isquémica lo incrementa. Por otra parte, la baja frecuencia de las miocardiopatías, de las arritmias y del hipotiroidismo imposibilitan una generalización de sus resultados.
- La clase funcional y el estado clínico, no mostraron asociación con la función renal en los pacientes con IC investigados con función renal aparentemente conservada. Tampoco resultó evidente la asociación de estas variables y un conjunto de variables sociodemográficas y factores de riesgo cardiovascular conocidos.

RECOMENDACIONES

- Desde una perspectiva metodológica se recomienda continuar los estudios de la función renal en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada con fracción de eyección deteriorada, incluyendo un diagnóstico refinado de la enfermedad renal y un mayor tamaño de muestra.
- Desde una perspectiva organizativa, se sugiere comunicar los resultados a las autoridades del hospital, con vista a que se tomen las medidas pertinentes al respecto.
- Realizar seguimientos a corto y mediano plazo posterior al alta ya que se evidenció que el deterioro de la función renal se presenta inclusive posterior al alta Hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmad T., J. K. (2018). La función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, sometidos a diuresis agresiva que no esta asociado a la lesión tubular. Miami, USA: Editorial Circulation.
- Altieri. (2018). Información del síndrome cardiorrenal. Madrid, España: Editorial Aedos.
- Alvalá. (2014). Resistencia a los diuréticos. México D.F.: Ediciones Trillas Hermanos.
- Àlvarez. (2013). Calidad del manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca y renal del Hospital de Madrid. Madrid, España: Servicio de Medicina Interna del Hospital de Madrid.
- Ambrosy AP., P. P. (2013). Curso y el valor predictivo de la congestión durante la hospitalización en pacientes ingresados por el empeoramiento de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca . Toronto, Canadá: Editorial Everst. Eur J Corazón.
- Arguello. (2016). Vasolitadores y su utilización. Madrid, España: Ediciones AEDOS.
- Armeño. (2014). La Los diuréticos. Santa Fe de Bogota, Colombia: Editorial Pérez.
- Aronson. (2012). Cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure. Rev. Cardiovasc Ther <http://dx.doi.org/10.1586/erc.11.193> | Medline, Pág. 177-189.
- B., Y. C. (2013). Informe del Colegio Americano de Cardiología. Grupo de Trabajo de la Fundación/Asociación Americana del Corazón. Philadelphia, USA: Directriz ACCF/AHA para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca.
- Bordon. (11 de Octubre de 2015). Directriz ACCF/AHA para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. Recuperado el 27 de Enero de 2020, de [www.heart.org › consumer-healthcare › answers-by-heart-fact-sheets](http://www.heart.org/consumer-healthcare/answers-by-heart-fact-sheets).
- Cassa. (2012). Clasificación de los síndromes cardiorela: Declaraciones de Grupos de Trabajo. Buenos Aires, Argentina: Editorial /ma Conferencia ADQI.
- Chain. (2015). Efecto de los vasolitadores sobre la resistencia diurética. México D.F.: Ediciones Faro.
- Charlie. (2018). Los líquidos y diuréticos en la insuficiencia cardiaca. México D.F.: Editorial Limusa.
- Demestre. (2014). Efecto de los vasodilatadores. La Habana, Cuba: Ediciones Salud Pública.
- Fonarrow. (2015). ADHERE Scientific advisory comité, Study group, and Investigators. Adherence to heart failure quality of care indicators in US hospital. Magazine analysis of the ADHERE, Pág. 1469-1477.

- Fuentes. (2015). La mofina y la insuficiencia cardíaca. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
- GAJ., K. B. (2009). Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Revist Medical*, Pàg. 90-96.
- García. (2016). Efecto de los vasolidadores sobre la resistencia diurética. México D.F.: Ediciones Tompsom.
- Gomez. (2015). La insuficiencia cardiaca. Madrid, España: Editorial Vi Trade.
- HC., J. C. (2012). Albuminuria en la insuficiencia cardiaca crónica: Prevalencia e importancia pronóstica. *Revista de cardiología mexicana Teha Lancet*, Pàg. 543-550.
- González-Juanatey, JR (2007). Riñón y enfermedad cardíaca. España: Sociedad Española de Cardiología. <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2007-sec-monografia-rinon.pdf>
- Heywood JT., F. G. (2011). La alta prevalencia de la disfunción renal y su impacto en los resultados de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca descompensada. Oregón, USA: Editorial Ahiera J Card Falla.
- House AA. Anand I, B. H. (2010). Definition and classification of cardio-renal syndrome. Ginebra, Suiza: Nephrol dial transplan.
- J., B. A. (2011). Lesión renal aguda inducida. El papel del Flujo sanguíneo renal global y la resistencia vascular renal. *Revista Española de la Sepsis Nephrol*, Pàg.87-97.
- J., M. B. (2016). Características y resultados de los pacientes con mejoría de la función renal durante el tratamiento de la insuficiencia cardiaca descompensada. *Revista Española de Cardiología Clínica*, Pàg.78-91.
- JM., D. K. (2014). Terminología, guía y la definición de la función renal en cambios en la insuficiencia cardiaca. Lion, Francia: Editorial Eur Heart.
- Levin A., S. P. (2013). Riñón y desventajas para mejorar los resultados globales (KDIGO) . Kidney, USA: Guía de práctica clínica para la evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica.
- Logroño. (2017). Problemas de la disfunción renal y efecto de los diuréticos. México D.F.: Editorial Interamericana.
- López Gómez JM, Vega Martínez A. (2019) Alteraciones Cardiovasculares en la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al Día*. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-alteraciones-cardiovasculares-enfermedad-renal-cronica-179>

- Lusinchí. (2019). Deterioro de la función renal. Sinaloa, México: Editorial Trillas.
- M., R. C. (2010). El síndrome del perfeccionamiento de la definición de una simbiosis compleja ido mal. Revista Argentina de Cardiología, Pág. 34-35.
- Martín de Francisco, AL, Piñera, C, Gago, M, Ruiz, J, Robledo, C, Arias M. (2009) Epidemiología de la enfermedad renal crónica en pacientes no nefrológicos. Rev. Actualizaciones en Nefrología. 29 (5). Pp. 1-30. <https://www.revistanefrologia.com/es-epidemiologia-enfermedad-renal-cronica-pacientes-articulo-X2013757509002030>
- Marín AE, Ángel MS, Vanegas D, Tirado AF, Díaz AM, Balparda K. (2014) Asociación entre el consumo de cigarrillos y la función renal estimada según la fórmula de Cockcroft-Gault. Rev. Medicina General y de Familia. 3(3); 2014. http://mgfy.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/V3N3/V3N3_60_64.pdf
- Mayer. (2017). El síndrome cardiorenal. México D.F.: Editorial AlfaOmega.
- Metra. (2016). Estadísticas de la función renal una señal del mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. México D.F.: Editorial steves. Papel de la congestión y su interacción con la función renal.
- Mike. (2019). Fisiopatología de síndrome cardiorrenal. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública.
- Morrón. (2016). Morfina y la insuficiencia cardíaca. Madrid, España: Ediciones Pagro.
- Muñoz. (2013). Compromiso en el tratamiento de la función cardíaca. México D.F.: Ediciones Thompsom.
- Muñoz. (2018). Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. México D.F.: Ediciones Trillas.
- Pascual V, Serrano A, Pedro-Botet J, Ascaso J, Barrios V, Millán J, Pintó X, et al. (2017) Enfermedad renal crónica y dislipidemia. Rev. Clínica e Investigación en Aterosclerosis. 29(1). Pp. 22-35. <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-enfermedad-renal-cronica-dislipidemia-S0214916816301012>
- Petkov Stoyanov V, Martín Navarro JA, Mérida Herrero E, Gutiérrez Sánchez MJ. (2010). Deterioro de Función Renal Asociado a Hipotiroidismo. Nefrología. 30(10); 2010. Pp. 271-380. <https://www.revistanefrologia.com/es-deterioro-funcion-renal-asociado-hipotiroidismo-articulo-X0211699510035869>
- Sagayo. (2013). Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. Revista Española de Cardiología, Pág. 649-656.

- Saldaña. (2017). Insuficiencia cardíaca y su tratamiento. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Kapeluz.
- Shamagian. (2016). La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular. Revista Española de cardiología, Pàg. 59-99.
- Secretaría de Gobierno de Salud (2019). Indicadores Básicos. Argentina: OPS/OMS. <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2019/12/Indicadores-Basicos-2019.pdf>)
- Smith R, , H. (2015). Investigación de pacientes con insuficiencia cardíaca y su prevalencia renal. Revista española de cardiología, Pàg. 56-78.
- Soriano Cabrera, S. (?). Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Nefrología. 24(56). Pp. 1-235). <https://www.revistanefrologia.com/es-definicion-clasificacion-los-estadios-enfermedad-articulo-X0211699504030666>
- Testani. (2011). Empeoramiento de la función renal se define el el aumento de la creatina sérica es un métrica sesgada para la función cardiorenal intervenciones. Revista Canadiense de Cardiología, Pàg. 23-24.
- Ugarte. (2018). La función cardíaca y renal. México D.F.: Ediciones Masson.
- Yenky. (2017). La resistencia diuréticas en pacientes con insuficiencia cardíaca. Barcelona, España: Editorial Salvat.

