



<https://doi.org/10.24245/mim.v39i5.7875>

Síndrome cardiorenal: ¿cuál es su importancia clínica?

Cardiorrenal syndrome: What is its clinical significance?

Sergio Hinestroza Lamus,^{1,2} Gianmarco Camelo Pardo,^{2,3} Gabriel Fernando Ruiz Hernández³

Resumen

El síndrome cardiorenal es una alteración fisiopatológica bidireccional con disfunción renal o cardíaca. Su clasificación y diagnóstico están determinados por el órgano primario y la cronicidad de la enfermedad. En el tratamiento es importante determinar el estado hemodinámico y el volumen intravascular permitiendo el inicio de medidas tempranas. Este artículo realiza una descripción detallada del síndrome cardiorenal a fin de entender la relevancia de su diagnóstico oportuno, manejo, pronóstico y evolución. La importancia de conocer esta enfermedad radica en el aumento progresivo de los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada o insuficiencia renal que ingresan a la red hospitalaria. Se realizó una búsqueda de la bibliografía en las bases de datos de PubMed y Scielo de artículos actualizados en inglés o español registrados en los últimos cinco años sobre el síndrome cardiorenal, su estado actual, diagnóstico, terapias y vigilancia. Se han descrito cinco tipos diferentes de síndrome cardiorenal de acuerdo con el órgano afectado inicialmente y su evolución. Más del 50% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada tiene algún grado de disfunción renal. El síndrome cardiorenal es una enfermedad multifactorial con afectación renal, cardíaca o ambas. El seguimiento de pruebas de laboratorio (troponinas, péptidos natriuréticos, creatinina) y la detección oportuna determinan el pronóstico de cada paciente.

PALABRAS CLAVE: Síndrome cardiorenal; diagnóstico; tratamiento; enfermedad renal, insuficiencia cardíaca.

Abstract

Cardiorenal syndrome is a bidirectional pathophysiological alteration with renal or cardiac dysfunction. Its classification and diagnosis are determined by the primary organ and the chronicity of the disease. In the treatment it is important to determine the hemodynamic state and intravascular volume allowing to establish early measures. The objective of this paper is to perform a detailed description of cardiorenal syndrome allowing understand the importance of timely diagnosis, management, prognosis and evolution. The importance of knowing this disease is the progressive increase in patients with decompensated heart failure who are admitted to the hospital network. A literature search was performed in the PubMed and Scielo databases for updated articles in English or Spanish registered in the last five years on cardiorenal syndrome, its status, diagnosis, therapies and surveillance. Five different types of cardiorenal syndrome have been described according to the organ initially affected and its evolution. In more than 50% of patients hospitalized for decompensated heart failure some degree of renal dysfunction is found. Cardiorenal syndrome is a multifactorial disease with renal, cardiac or bilateral involvement. Follow-up laboratory test (troponins, natriuretic peptides, creatinine) determine the prognosis of each patient.

KEYWORDS: Cardiorenal syndrome; Diagnosis; Therapeutics; Kidney disease; Heart failure.

¹ Internista, Coordinador del Servicio de Urgencias, Universidad Nacional Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

² Fundación Cardiovascular de Colombia.

³ Médico general, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Recibido: 24 de junio 2022

Aceptado: 13 de septiembre 2023

Correspondencia

Gianmarco Camelo Pardo
giancampa12@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Hinestroza-Lamus S, Camelo-Pardo G, Ruiz-Hernández GF. Síndrome cardiorenal: ¿cuál es su importancia clínica? Med Int Méx 2023; 39 (5): 768-773.



ANTECEDENTES

El síndrome cardiorenal es un trastorno fisiopatológico del corazón y los riñones que produce alteraciones de forma bidireccional con disfunción aguda o crónica de un órgano con implicaciones en el otro.¹⁻¹² En 2004 el Grupo de Trabajo del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre describió por primera vez el síndrome cardiorenal (SCR) como resultado de interacción entre el riñón y otros compartimientos circulatorios que aumentan el volumen circulante.^{4,6} Inicialmente el síndrome cardiorenal se consideraba una disfunción renal aguda posterior a enfermedad cardíaca aguda, pero este concepto ha cambiado mediante la descripción del daño de la función renal repercutiendo en la función cardíaca.¹

En 2010 el síndrome cardiorenal se clasificó en cinco tipos basados en la disfunción del órgano primario y la cronicidad.¹³ La prevalencia de enfermedad renal crónica en 2015 se estimó en alrededor de 323 millones de personas según el Estudio Carga de Enfermedad (GBD).¹³ En el Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca Aguda Descompensada (EDHERE) el 91% de los pacientes tenían algún grado de disfunción renal y el 64% enfermedad renal crónica en estadio III o superior.⁶

La enfermedad renal (KDIGO) se define como: aumento de la creatinina sérica en 0.3 mg/dL o más ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$) en un periodo de 48 horas o aumento de la creatinina sérica a 1.5 o más veces el valor inicial o volumen de orina menor de 0.5 mL/kg/hora durante seis horas.⁶

La mortalidad de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos con diagnóstico de insuficiencia renal aguda asociados con insuficiencia cardíaca aumenta hasta en un 54%.¹³

Existen factores que participan en este síndrome: la fibrosis que es una consecuencia de disfunción

endotelial con relación directa entre inflamación y estrés oxidativo en el envejecimiento, la hipertensión, la diabetes mellitus, la obesidad, la isquemia y la lesión de órganos.² La hemodinámica alterada, la activación neurohormonal, la reabsorción tubular excesiva de sodio, la inflamación y los medicamentos nefrotóxicos son impulsores importantes de interacciones cardiorenales dañinas en pacientes con insuficiencia cardíaca.¹¹

En el seguimiento los biomarcadores cardíacos específicos (troponinas cardíacas, péptidos natriuréticos) permiten determinar el pronóstico en pacientes con insuficiencia renal aguda y crónica.¹⁴

No existen terapias específicas para reducir la mortalidad relacionada con la lesión renal aguda o el síndrome cardiorenal, además de la atención de apoyo y el manejo del estado del volumen.¹⁵⁻¹⁸ El análisis del volumen sanguíneo y el monitoreo de la presión arterial pulmonar parecen ser los métodos más fiables para evaluar el volumen de líquido y orientar las terapias descongestivas.^{10,11} Las terapias de reemplazo renal agudo, incluida la ultrafiltración, la hemodiálisis intermitente y las terapias de reemplazo renal continua, se utilizan para tratar las complicaciones de la lesión renal aguda y el síndrome cardiorenal médicamente resistente y pueden restaurar el equilibrio normal de electrolitos, ácido-base y líquidos antes de la recuperación renal.¹⁶

El objetivo de este artículo es dar a conocer la importancia actual del síndrome cardiorenal, debido a que es una enfermedad con crecimiento progresivo en los diferentes servicios hospitalarios. Asimismo, permitir establecer el diagnóstico temprano y el inicio de terapias médicas y farmacológicas que generen un efecto en la evolución y pronóstico de cada paciente.

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome cardiorenal comprende un estado de desregulación entre la interacción propia de estos dos órganos, corazón y riñón, que generan, por ende, algunos mecanismos de compensación que pueden afectar la adecuada funcionalidad y sincronidad entre los mismos. Es importante recalcar que ya sea un desequilibrio agudo o crónico, desencadena igualmente un potencial de respuesta compensatorio para coordinar la interacción de manera recíproca,¹⁹ así como se desencadenan mecanismos compensatorios que afectan a ambos órganos.²⁰ Es muy difícil establecer el origen de la lesión primaria debido a que la interacción entre sí de los órganos, así como los antecedentes de hipertensión arterial, la diabetes mellitus o el hipercolesterolemia afectan el corazón y el riñón por igual.²⁰ Uno de los marcadores más importantes para determinar la afectación renal son las concentraciones de creatinina sérica.²⁰

Hay múltiples procesos fisiopatológicos implicados en el adecuado funcionamiento cardiorenal, entre ellos encontramos factores hemodinámicos, hormonales y proinflamatorios.²¹ En términos hemodinámicos, juega un papel sumamente importante la presión venosa central e intraabdominal, se habla de hipertensión abdominal cuando la presión intraabdominal es igual o mayor de 12 mmHg y cuando es mayor de 20 mmHg se habla de síndrome compartimental abdominal. La insuficiencia cardíaca aguda descompensada produce una sobrecarga de volumen y, por ende, aumento recíproco de la presión venosa central y para poder compensar el flujo debe hacerse lento, provocando congestión, disfunción glomerular y disminución de la diuresis (**Figura 1**). Se ha podido demostrar que una presión intraabdominal elevada produce reducción de la filtración glomerular, así como el flujo sanguíneo renal y que la presión venosa central se asocia directa-

mente con disminución de la función renal.^{22,23} Asimismo, se planteó que la reducción del flujo sanguíneo renal induce la liberación de renina por parte de las células yuxtglomerulares de las arteriolas aferentes, llevando a retención de sodio, aumento de la congestión vascular y a vasoconstricción arteriolar aferente renal, lo que ocasiona sobrecarga a la función renal.²⁴

Por otro lado, la interacción neurohumoral refuerza una afectación adicional dada por la activación del sistema renina angiotensina aldosterona con el fin de restaurar la adecuada perfusión tisular, junto con la actividad desencadenada por los barorreceptores que generan, a su vez, una actividad del sistema nervioso simpático, aumentando así la producción de renina por las células yuxtglomerulares, lo que incrementa la producción de angiotensina II, produciendo a nivel renal mayor reabsorción de sodio por el aumento de la presión oncótica peritubular y una reducción de la presión hidrostática, promueve, a su vez, una absorción mediada por aldosterona en los túbulos distales,²⁵ aumenta la expresión de la endotelina 1, el cual es un potente vasoconstrictor, proinflamatorio y profibrótico que desencadena daños renales.²⁶ Asimismo, la angiotensina II también actúa a nivel cardíaco en los receptores AT1 ocasionando hipertrofia de los miocitos cardíacos,²⁷ junto con una acción en la formación de especies reactivas de oxígeno en el corazón y el tejido renal que conducen a la inflamación y la hipertensión.²⁸

La enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca congestiva atañen un periodo de cronicidad que facilita la producción de sustancias de inflamación, que generan afectación a los órganos, muerte celular y producción de fibrosis: el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas (IL-1, IL-6), que facilitan la quimiotaxis de monocitos, así como la apoptosis de células mesangiales.^{29,30,31}

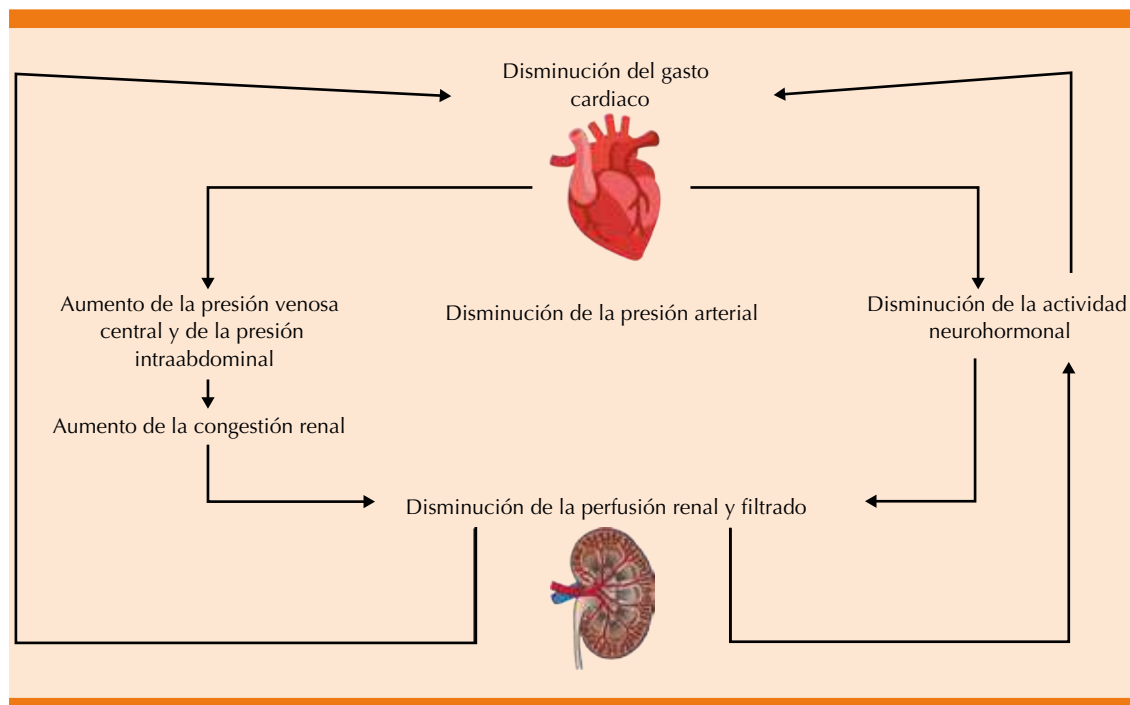


Figura 1. Efecto de la insuficiencia cardiaca en la función renal.¹⁸

CLASIFICACIÓN

Síndrome cardiorenal tipo 1

Los diferentes eventos cardiacos precipitan insuficiencia renal aguda (**Cuadro 1**).^{1,13,15,17} Las principales causas son: choque cardiogénico, cirugía cardiaca, síndrome coronario agudo con prevalencia del 40-50, 20-30 y 10-20%, respectivamente.¹³ Alrededor del 25% de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada padecen insuficiencia renal aguda.

Síndrome cardiorenal tipo 2

Disfunción cardiaca crónica que conduce a insuficiencia renal crónica. Las enfermedades cardiacas implicadas incluyen insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada o reducida, enfermedad cardiaca isquémica, fibrilación auricular o cardiopatía congénita; la

enfermedad renal crónica posterior a implantación de dispositivos de asistencia ventricular izquierda se incluye en esta categoría.

Síndrome cardiorenal tipo 3

Disfunción cardiaca aguda que conlleva a insuficiencia renal aguda.^{9,13,17} En esta categoría se relaciona con trastornos metabólicos, sobrecarga hídrica, consecuencia de la activación de la cascada inflamatoria en el miocardio,^{13,17} trastornos hidroelectrolíticos como hiperpotasemia e hipocalcemia.⁹

Síndrome cardiorenal tipo 4

Deterioro crónico de la función renal que conduce a anomalías cardiacas; otro nombre recibido para esta categoría es síndrome reno-cardiaco crónico.^{13,17} La disfunción renal es un factor de riesgo independiente de la enfermedad

Cuadro 1. Clasificación del síndrome cardiorrenal¹

Tipo	Denominación	Descripción	Ejemplo
1	Cardiorrenal agudo	Insuficiencia cardíaca que conduce a enfermedad renal aguda	Síndrome coronario agudo que conduce a insuficiencia renal y renal aguda
2	Cardiorrenal crónico	Insuficiencia cardíaca crónica que conduce a insuficiencia renal	Insuficiencia cardíaca crónica
3	Síndrome renocardiaco agudo	Enfermedad renal aguda que lleva a la insuficiencia cardíaca aguda	Miocardiopatía urémica relacionada con enfermedad renal aguda
4	Síndrome renocardiaco crónico	Enfermedad renal aguda que conduce a insuficiencia cardíaca	Hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca diastólica por insuficiencia renal
5	Secundario	Enfermedad sistémica que conduce a insuficiencia cardíaca y renal	Sepsis, vasculitis, diabetes mellitus

cardiovascular.¹⁷ Se han encontrado diferentes manifestaciones cardíacas que incluyen disminución de la función cardíaca, remodelación miocárdica, arritmias y aceleración de la calcificación vascular.¹³ La diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el tabaquismo tienen un papel importante en la mortalidad en estos pacientes.

En estadios III-IV de enfermedad renal la anemia, las toxinas urémicas, el desequilibrio electrolítico y la sobrecarga de volumen provocan alteración de la función cardíaca;^{13,17} en el estadio V surge calcificación de los tejidos blandos y la resistencia a la eritropoyetina.¹⁷

Síndrome cardiorrenal tipo 5

Existe insuficiencia cardíaca y la lesión renal es producto de un proceso sistémico primario, generalmente sepsis,^{13,17,18} entendiéndose que la sepsis es un estado proinflamatorio con cambios microvasculares, vasodilatación e insuficiencia multiorgánica. Otras causas asociadas son: trastornos autoinmunitarios, bacterianos, parasitarios, infecciones, exposición a toxinas y discrasia de células sanguíneas.¹³ Puede subdividirse en afecciones aguda y crónica.¹⁷ Se diagnostica como hiperagudo (0 a 72 horas),

agudo (3 a 7 días), subagudo (7 a 30 días) y crónico (más de 30 días).¹⁷

La insuficiencia renal ocurre en el 16 al 41% de pacientes sépticos con mayor incidencia en pacientes adultos mayores o con comorbilidades previas.¹⁸ Los registros reportan incidencia anual de síndrome cardiorrenal del 67% y del 76% en pacientes ingresados a las unidades de cuidado intensivo.^{13,17}

La lesión miocárdica observada con elevación de marcadores específicos se observa aproximadamente en el 60% de los pacientes sépticos.¹⁸

CONCLUSIONES

El síndrome cardiorrenal es la disfunción del corazón y riñones de forma colectiva. El daño orgánico está relacionado con diferentes mecanismos fisiopatológicos y cambios anatómicos, por lo que el control adecuado y la detección temprana permitirían mejorar el pronóstico de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Ronco C, Bellasi A, Di Lullo L. Cardiorrenal syndrome: An overview. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; 25 (5): 382-390. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.004.



2. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation* 2018; 138 (9): 929-944. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814.
3. Kousa O, Mullane R, Aboeata A. Cardiorenal syndrome. 2021. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
4. Tabucanon T, Tang WHW. Right heart failure and cardiorenal syndrome. *Cardiol Clin* 2020; 38 (2): 185-202. doi: 10.1016/j.ccl.2020.01.004.
5. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med* 2018; 85 (3): 231-239. doi: 10.3949/ccjm.85a.17019.
6. Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin* 2019; 37 (3): 251-265. doi: 10.1016/j.ccl.2019.04.001.
7. Salbeck D, John S. Das kardiorenale Syndrom [Cardiorenal syndrome]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2019; 114 (5): 439-443. German. doi: 10.1007/s00063-017-0346-1.
8. Alprecht-Quiroz P, Zúñiga-Pineda B, Lara-Terán JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duarte-Vera YC. Síndrome cardiorenal: aspectos clínicos y ecocardiográficos [Cardiorenal syndrome: Clinical and echocardiographic aspects]. *Arch Cardiol Mex* 2020; 90 (4): 503-510. Spanish. doi: 10.24875/ACM.20000087.
9. Di Lullo L, Reeves PB, Bellasi A, Ronco C. Cardiorenal syndrome in acute kidney injury. *Semin Nephrol* 2019; 39 (1): 31-40. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.10.003.
10. Yogasundaram H, Chappell MC, Braam B, Oudit GY. Cardiorenal syndrome and heart failure-challenges and opportunities. *Can J Cardiol* 2019; 35 (9): 1208-1219. doi: 10.1016/j.cjca.2019.04.002.
11. Costanzo MR. The Cardiorenal syndrome in heart failure. *Heart Fail Clin* 2020; 16 (1): 81-97. doi: 10.1016/j.hfc.2019.08.010.
12. Petra E, Zoidakis J, Vlahou A. Protein biomarkers for cardiorenal syndrome. *Expert Rev Proteomics* 2019; 16 (4): 325-336. doi: 10.1080/14789450.2019.1592682.
13. Uduman J. Epidemiology of cardiorenal syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; 25 (5): 391-399. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.009.
14. Seliger S. The cardiorenal syndrome: Mechanistic insights and prognostication with soluble biomarkers. *Curr Cardiol Rep* 2020; 22 (10): 114. doi: 10.1007/s11886-020-01360-8.
15. Funahashi Y, Chowdhury S, Eiwaz MB, Hutchens MP. Acute cardiorenal syndrome: models and heart-kidney connectors. *Nephron* 2020; 144 (12): 629-633. doi: 10.1159/000509353.
16. Jentzer JC, Bihorac A, Brusca SB, Del Rio-Pertuz G, Kashani K, Kazory A, et al. Contemporary management of severe acute kidney injury and refractory cardiorenal syndrome: JACC Council Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76 (9): 1084-1101. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.070.
17. Raina R, Nair N, Chakraborty R, Nemer L, Dasgupta R, Varian K. An update on the pathophysiology and treatment of cardiorenal syndrome. *Cardiol Res* 2020; 11 (2): 76-88. doi: 10.14740/cr955.
18. Kotecha A, Vallabhajosyula S, Coville HH, Kashani K. Cardiorenal syndrome in sepsis: A narrative review. *J Crit Care* 2018; 43: 122-127. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.08.044.
19. Pereira J, Boada L, Niño D, Caballero M, et al. Síndrome cardiorenal. *Rev Colomb Cardiol* 2017; 24 (6): 602-613.
20. Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Síndrome cardiorenal: fisiopatología. *Cardiol Clin* 2019; 37 (3): 251-265. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.001
21. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Medicine* 2006; 32 (11): 1722-1732. doi: 10.1007/s00134-006-0349-5.
22. Bradley SE, Bradley GP. The effect of increased intra-abdominal pressure on renal function in man 1. *J Clin Invest* 1947; 26 (5): 1010-1022. doi:10.1172/JCI101867.
23. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Medicine* 2008; 34 (4): 707-713. doi: 10.1007/s00134-007-0969-4.
24. Hostetter TH, Pfeffer JM, Pfeffer MA, Dworkin LD, Braunwald E, Brenner BM. Cardiorenal hemodynamics and sodium excretion in rats with myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circulatory Physiol* 1983; 245 (1): H98-H103. doi:10.1152/ajpheart.1983.245.1.H98.
25. Johnson MD, Malvin RL. Stimulation of renal sodium reabsorption by angiotensin II. *Am J Physiol* 1977; 232 (4): F298-306. doi:10.1152/ajprenal.1977.232.4.F298.
26. Neuhofer W, Pittrow D. Role of endothelin and endothelin receptor antagonists in renal disease. *Eur J Clin Invest* 2006; 36 (s3): 78-88. doi:10.1111/j.1365-2362.2006.01689.
27. Gray MO, Long CS, Kalinyak JE, Li H-T, Karliner JS. Angiotensin II stimulates cardiac myocyte hypertrophy via paracrine release of TGF- β 1 and endothelin-1 from fibroblasts. *Cardiovascular Research* 1998; 40 (2): 352-363. doi: 10.1016/s0008-6363(98)00121-7.
28. Hitomi H, Kiyomoto H, Nishiyama A. Angiotensin II and oxidative stress. *Current Opin Cardiol* 2007; 22 (4): 311-315. doi: 10.1097/HCO.0b013e3281532b53.
29. Radeke HH, Meier B, Topley N, Flöge J, Habermehl GG, Resch K. Interleukin 1-alpha and tumor necrosis factor-alpha induce oxygen radical production in mesangial cells. *Kidney Int* 1990; 37 (2): 767-775. doi: 10.1038/ki.1990.44.
30. Tsutamoto T, Hisanaga T, Wada A, Maeda K, et al. Interleukin-6 spillover in the peripheral circulation increases with the severity of heart failure, and the high plasma level of interleukin-6 is an important prognostic predictor in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (2): 391-398. doi:10.1016/S0735-1097(97)00494-4.
31. Wettersten N, Maisel AS. Biomarkers for heart failure: an update for practitioners of internal medicine. *Am J Med* 2016; 129 (6): 560-567. doi:10.1016/j.amjmed.2016.01.013.