

MEDICINA INTERNA

SÍNDROME CARDIORRENAL

José Carlos Valle Sagastume*
 Carlos Eduardo Bolaños Gómez**

SUMMARY

The cardiorenal syndrome is characterized as a syndrome involving both cardiovascular and renal disease. Due to its complexity and high mortality, it represents a clinical challenge to worldwide society. The mechanisms underlying the CRS are multifactorial, including hemodynamic disorders and neurohormonal activation as the main ones. The diagnosis is established by the appearance of both cardiac and renal failure. The management and treatment is based on the optimization of the heart failure treatment and preventing the deterioration of

the renal function.

INTRODUCCIÓN

El síndrome cardiorenal esta compuesto por patología cardíaca y renal. La interacción es bidireccional, por lo que la disfunción aguda o crónica del corazón o los riñones puede inducir disfunción aguda o crónica en el otro órgano. Existen 5 tipos, se diferencian en la etiología que produce el síndrome: A) Tipo 1, el fallo cardíaco agudo ocasiona una lesión renal aguda. B) Tipo 2, una falla cardíaca crónica ocasiona una enfermedad renal crónica.

C) Tipo 3, una falla renal aguda producto de cualquier etiología ocasiona una falla cardíaca. D) Tipo 4, una enfermedad renal crónica ocasiona una falla cardíaca. E) Tipo 5, Enfermedades sistémicas, sean agudas o crónicas, que ocasionen falla renal y cardíaca. La literatura evidencia que el síndrome cardiorenal tipo 1 es el más frecuente, pero en el paciente ambulatorio se observa con frecuencia el tipo 2. En una revisión sistemática de 16 estudios con 80 000 pacientes hospitalizados con falla cardíaca, se evidenció que 29% presentaron falla renal concomitante. En la

* Médico General.

** Médico General.

presente revisión se hará énfasis en el síndrome cardiorenal tipo 1, por ser el más frecuente. Los pacientes sometidos a tratamiento para la falla cardíaca aguda o crónica frecuentemente desarrollan un aumento en la creatinina sérica, que cumple los criterios para ser clasificado como tipo 1 o tipo 2. Es por ello que en ocasiones es difícil la tipificación de dicho síndrome. Existen factores de riesgo que empeoran la función renal durante el ingreso por falla cardíaca y estos incluyen: Historia previa de falla cardíaca, Diabetes, creatinina sérica al ingreso de 1,5 mg/dl o mayor e hipertensión no controlada.

FISIOPATOLOGÍA

En el síndrome cardiorenal tipo 1, la falla cardíaca se acompaña frecuentemente de una reducción en la tasa de filtración glomerular (TFG). Una variedad de factores pueden contribuir a la reducción de la misma, los principales mecanismos son las adaptaciones neurohumorales, aumento de la presión venosa renal y disfunción ventricular derecha.

Adaptaciones neurohumorales: El deterioro de la función ventricular izquierda conduce a una serie de alteraciones hemodinámicas, incluyendo la reducción del volumen sistólico y el gasto cardíaco, llenado arterial

insuficiente, presiones auriculares elevadas, y la congestión venosa. Estas alteraciones hemodinámicas desencadenan de diversas adaptaciones neurohormonales compensatorias, incluyendo la activación del sistema nervioso simpático, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentos en la liberación de vasopresina y liberación de endotelina-1, que promueven la retención de sal, agua y vasoconstricción sistémica. Estas vías conducen a la reabsorción desproporcionada de urea en comparación con la de creatinina, por lo tanto representa un marcador de la activación neurohormonal. Estas adaptaciones se sobreponen a la vasodilatación y los efectos natriuréticos de los péptidos natriuréticos, óxido nítrico, prostaglandinas y la bradicinina. Las adaptaciones neurohumorales contribuyen a mantener la perfusión del cerebro y corazón, se produce vasoconstricción en otros vasos, incluyendo la circulación renal, así mismo se produce un aumento de la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca. La vasoconstricción sistémica aumenta la poscarga cardíaca, lo que reduce el gasto cardíaco, lo que puede reducir aún más la perfusión renal.

Incremento de la presión venosa central: Estudios en animales y humanos han demostrado que el aumento de la presión

intraabdominal o de la presión venosa central, aumentan la presión venosa renal y por consiguiente reducen la filtración glomerular. El aumento de 20 mmHg en la presión intraabdominal producen la reducción en el flujo de plasma renal en un 24% y la TFG en 28% aproximadamente. El aumento de la presión venosa central se asocia con un aumento significativo en la mortalidad. Aún no se conoce el mecanismo por el cual aumenta la presión venosa renal y se produce la reducción en la TFG. El aumento de la presión venosa renal también puede contribuir a la aparición de algún grado de insuficiencia tricuspidea y el empeoramiento de la función renal. Así mismo existe una relación lineal entre la gravedad de la insuficiencia tricuspidea y la magnitud del deterioro de la TFG. **Disfunción ventricular derecha:** La dilatación del ventrículo derecho disminuye el llenado del ventrículo izquierdo, por lo que se produce una disminución del gasto cardíaco así como un aumento de la presión venosa central. El aumento de la presión dentro del ventrículo derecho dilatado produce un aumento de la presión extramural del ventrículo izquierdo, así como un desplazamiento del septo hacia la cavidad del ventrículo izquierdo, produciéndose una disminución del llenado ventricular.

DIAGNÓSTICO

El deterioro de la función renal en pacientes con falla cardíaca se define como una reducción en la TFG. La prueba más comumente utilizada para estimar la TFG es la concentración de creatinina sérica. Sin embargo, los pacientes mayores y más enfermos tienen frecuentemente una reducción de la masa muscular y por lo tanto en la producción de creatinina. Estos pacientes presentan la creatinina falsamente dentro de los rangos normales, cuando en realidad pueden estar elevada. Así mismo se pueden utilizar las distintas fórmulas que se ha diseñado para calcular la TFG. En los pacientes con falla cardíaca que tienen una creatinina sérica elevada o una TFG reducida, es importante distinguir entre la enfermedad renal subyacente y la función renal alterada debido al síndrome cardiorrenal. Esta distinción puede ser difícil y algunos pacientes presentan al mismo tiempo la enfermedad renal crónica subyacente y el síndrome cardiorrenal. Los hallazgos sugestivos de enfermedad renal subyacente incluyen: 1) Proteinuria mayor de 1 gr. 2) Sedimento urinario activo, hematuria, piuria o cilindros celulares. 3) Riñones pequeños, evaluados mediante ecografía. Sin embargo, un análisis de orina normal, se encuentra típicamente

en el síndrome cardiorrenal sin enfermedad renal subyacente. La proporción de nitrógeno urélico/creatinina (BUN/Cr) se utiliza con frecuencia para diferenciar la lesión renal prerenal de la lesión renal intrínseca. Una proporción mayor de 20 BUN/Cr sugiere una etiología prerenal. La falla cardíaca es una causa de azoemia prerenal, debido al deterioro de la función renal por reducción del gasto cardíaco y por el ajuste en la sobrecarga de volumen.

La concentración de sodio en la orina es otra medida de utilidad. En la falla cardíaca, la concentración de sodio en la orina habitualmente se encuentra por debajo de 25 meq/L, ya que la perfusión renal se reduce con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, ambos promueven la retención de sodio.

TRATAMIENTO

Las metas más importantes del tratamiento del síndrome cardiorrenal son la valoración de las causas precipitantes, mejora de la hemodinamia y perfusión de órganos, alivio de síntomas, y protección de la función renal y perfusión miocárdica. El tratamiento específico se enfocará en mejorar e incrementar el gasto urinario, evitando el deterioro de la TFG, el aumento de la

creatinina sérica y los niveles de nitrógeno ureico. La terapia actual se concentra en el uso de diuréticos, agentes inotrópicos, vasoactivos y antagonistas neurohormonales. Las terapias de soporte mecánico, ultrafiltración, o administración de péptido natriurético, son poco utilizadas. Otros tratamientos como los antagonistas de vasopresina, antagonistas de la adenosina, péptidos natriuréticos, están siendo investigados para su uso en este trastorno. Los diuréticos, sobretodo los diuréticos de asa son el tratamiento de elección para el alivio de los síntomas de congestión de la insuficiencia cardíaca, no obstante no se recomienda su uso en pacientes con cifras de nitrógeno ureico y creatinina sérica elevados. Su uso no ha logrado disminuir las cifras de mortalidad por esta patología. En el síndrome cardiorrenal, es común que se presente la resistencia a los diuréticos, que se ha definido como la persistencia de los síntomas de congestión a pesar del uso de altas dosis de furosemida o combinación de diuréticos. Se ha determinado que algunos factores como uso de dosis subóptimas de diuréticos, ingesta de sodio aumentada, uso de antiinflamatorios no esteroideos y mala perfusión renal; pueden favorecer a esta condición. Algunas recomendaciones para revertir esta resistencia

diurética son: uso combinado de diuréticos (de asa y tiazidas), uso de nuevos diuréticos con mejores perfiles farmacocinéticos como la torasemida (mayor biodisponibilidad que furosemida), medición de función renal periódicamente y en ausencia de daño renal (creatinina sérica <2.5mg/dl) uso concomitante de espironolactona. Es de importancia conocer que en un paciente con falla cardíaca descompensada, los mejores resultados se obtienen de la adecuada eliminación del exceso de volumen, aún si presenta daño renal leve a moderado. Por esto las guías de insuficiencia cardíaca del Colegio Americano de Cardiólogos y la Asociación Americana del Corazón del 2013; establecen que la meta de la terapia con diuréticos es eliminar la evidencia clínica de retención de líquido. Los antagonistas neurohormonales, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina II, forman parte del tratamiento del paciente con falla cardíaca con disfunción sistólica, ya que se han relacionado con mejora de los síntomas, menos hospitalizaciones y aumento de la sobrevida. Sin embargo, su uso no se asocia con una mejora en la función renal y más bien en pacientes con enfermedad renal crónica tienen riesgo de presentar

hiperkalemia y deterioro en la función renal. Por esto los pacientes con enfermedad renal crónica que usan estos antagonistas neurohormonales, requieren monitorización de cerca en los períodos de inicio y titulación del medicamento, con pruebas de función renal y control electrolítico. Los inotrópicos, como dobutamina y dopamina, tienen un rol importante en el tratamiento del paciente con shock cardiogénico. El rol de estos medicamentos en el síndrome cardiorenal es desconocido, por lo que su uso no se puede recomendar de rutina en el tratamiento de síndrome cardiorenal. Hay evidencia que indica que el uso de dopamina ayuda a mejorar la función renal en pacientes con falla cardíaca, ya que incrementa el flujo sanguíneo renal y reduce la presión venosa renal; no obstante esta evidencia es escasa. Los vasodilatadores, como nitroglicerina, nitroprusiato, nesiritide (péptido natriurético cerebral recombinante), se utilizan en falla cardíaca agua descompensada. Sin embargo hay estudios que documentan que se da una injuria renal mayor en pacientes que se tratan con vasodilatadores y diuréticos intravenosos que aquellos que son tratados solamente con diuréticos intravenosos, por lo cual no sería conveniente usarlos combinados en enfermos con síndrome

cardiorenal. La ultrafiltración, es una técnica que consiste en la remoción de fluido isotónico del compartimiento venoso a través de la filtración del plasma por una membrana semipermeable. Se usa en paciente con falla cardíaca descompensada con resistencia a los diuréticos o con falla renal. Actualmente no se cuentan con estudios que documenten el uso como terapia efectiva en síndrome cardiorenal. El uso de antagonistas de adenosina y la vasopresina, se encuentran bajo investigaciones científicas. Actualmente se sabe que los antagonistas de adenosina aumentan la tasa de filtración glomerular, por lo tanto podrían potenciar el efecto de los diuréticos. Por otro lado, el tolvaptan, antagonista de vasopresina, se ha aprobado para los pacientes con falla cardíaca con hiponatremia.

El síndrome cardiorenal, es una patología con mal pronóstico y sus tratamientos específicos son pocos, por lo que la optimización del tratamiento de la falla cardíaca, evitar la lesión renal y evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos mejoran el pronóstico.

CONCLUSIONES

El síndrome cardiorenal es una patología que se debe sospechar en un paciente que se presenta con falla cardíaca y alteración

renal al servicio de urgencia o en un paciente hospitalizado que presenta deterioro de su estado basal. Sin embargo, se debe conocer acerca del mecanismo de lesión de los órganos involucrados, así como de los mediadores que son modificables para evitar la disfunción de los mismos. Actualmente existen varios grupos de trabajo en busca de futuras intervenciones que pueden conducir a una mejora de la supervivencia en el paciente crítico con evidencia de lesión cardiaca y renal.

RESUMEN

El síndrome cardiorenal se caracteriza por envolver alteraciones cardíacas y renales. Por su complejidad y alta mortalidad actualmente representa un reto clínico para la sociedad. Los factores que intervienen en la fisiopatología de este síndrome son multifactoriales, siendo sus principales las alteraciones hemodinámicas y activación neurohormonal. Su diagnóstico se establece con la aparición de falla cardíaca y falla renal de forma concomitante. Su manejo y tratamiento se basan en la optimización del tratamiento de falla cardíaca, y la prevención del deterioro de la función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anand IS, Bishu K, Rector TS, Ishani A, Kuskowski MA, Cohn JN. Proteinuria, chronic kidney disease, and the effect of an angiotensin receptor blocker in addition to an angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with moderate to severe heart failure. *Circulation*. 2009;120:(16)1577-84.
2. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2012;367:(24)2296-304.
3. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation*. 2010;121:(23)2592-600.
4. Brisco MA, Coca SG, Chen J, et al. Blood urea nitrogen/creatinine ratio identifies a high-risk but potentially reversible form of renal dysfunction in patients with decompensated heart failure. *Circ Heart Fail*. 2013;6:(2)233-9.
5. Brisco MA, Kimmel SE, Coca SG, et al. Prevalence and prognostic importance of changes in renal function after mechanical circulatory support. *Circ Heart Fail*. 2014;7:(1)68-75.
6. Du Y, Li X, Liu B. Advances in pathogenesis and current therapeutic strategies for cardiorenal syndrome. *Life Sci*. 2014;99:(1-2)1-6.
7. Elkayam U, Ng TM, Hatamizadeh P, Janmohamed M, Mehra A. Renal Vasodilatory Action of Dopamine in Patients With Heart Failure: Magnitude of Effect and Site of Action. *Circulation*. 2008;117:(2)200-205.
8. House AA. Cardiorenal syndrome: new developments in the understanding and pharmacologic management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:(10)1808-15.
9. Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, et al. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:(22)2433-48.
10. Kazory A. Emergence of blood urea nitrogen as a biomarker of neurohormonal activation in heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;106:(5)694-700.
11. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA*. 2007;297:(12)1319-31.
12. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:(3)300-6.
13. Nijst P, Mullens W. The acute cardiorenal syndrome: burden and mechanisms of disease. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;11:(4)453-62.
14. Pollock E, Nowak A. The cardiorenal problem. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w14051.
15. Shchekochikhin D, Schrier RW, Lindenfeld J. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and treatment. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15:(7)380.
16. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:(19)1527-39.
17. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:(10)1987-96.
18. Testani JM, Khera AV, St John Sutton MG, et al. Effect of right ventricular function and venous congestion

- on cardiorenal interactions during the treatment of decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2010;105:(4)511-6.
19. Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation.* 2010;122:(3)265-72.
20. Valika AA, Costanzo MR. The acute cardiorenal syndrome type I: considerations on physiology, epidemiology, and therapy. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11:(4)382-92.
21. Waldum B, Os I. The cardiorenal syndrome: what the cardiologist needs to know. *Cardiology.* 2013;126:(3)175-86.
22. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128:(16)1810-52.