



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

**PREVALENCIA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS**

**AUTOR: MIGUEL ENCALADA LANDIRES
TUTOR: DR LUIS SERRANO FIGUEROA**

GUAYAQUIL, ABRIL, 2018



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia del síndrome cardiorrenal en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Encalada Landires Miguel Ángel		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Tutor: Dr. Luis Serrano Figueroa.		
INSTITUCIÓN:	Instituto del Riñón y Diálisis INRIDI San Martín		
UNIDAD/FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	Medicina		
GRADO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. DE PÁGINAS:	
ÁREAS TEMÁTICAS:	Enfermedad renal crónica, hemodiálisis.		
PALABRAS CLAVES	Síndrome cardiorrenal, hemodiálisis, ecocardiografía, ERC.		
<p>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): El síndrome cardiorrenal abarca un estado fisiopatológico en donde una disfunción del riñón o corazón causa la disfunción del otro. Se ha descrito recientemente la existencia de 5 tipos de síndrome cardiorrenal, dependiendo de cuál es el órgano que se altera de forma primaria. La enfermedad renal crónica produce una disfunción progresiva cardiovascular, lo que se conoce como síndrome cardiorrenal tipo IV. En este estudio se trata de evaluar la prevalencia de este síndrome mediante ecocardiografía, según los criterios ecocardiográficos ADQI.</p> <p>La prevalencia de síndrome cardiorrenal en enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal es alta, y entre los hallazgos ecocardiográficos más comunes se encuentran la disfunción diastólica, la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y la insuficiencia tricuspídea. Todos ellos debidos a la sobrecarga de volumen y a la presencia de toxinas urémicas específicas como el p-cresol y el sulfato indoxil.</p> <p>La existencia de afectaciones cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis, como la disfunción diastólica, se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad en esta población, a una disminución de la calidad de vida y a complicaciones durante la hemodiálisis.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono:	E-mail:	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre:		
	Teléfono:		
	E-mail:		



ANEXO 11

Universidad de Guayaquil
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

Guayaquil, 4 de mayo de 2018

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado Dr. Vega Espinoza William Armando, tutor del trabajo de titulación **PREVALENCIA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS** que el presente trabajo de titulación, elaborado **ENCALADA LANDIRES MIGUEL ÁNGEL** con C.I. No. 0922216312, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Médico General, en la: Carrera de Medicina en la Facultad de Ciencias Médicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

Dr. Vega Espinoza William Armando
CI: 0909834871

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO
NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Yo, MIGUEL ÁNGEL ENCALADA LANDIRES con C.I. No. 0922216312, certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es "Prevalencia del Síndrome cardiorenal en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis" son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en

favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente



Miguel Ángel Encalada Landires

C.I. No. 0922216312

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



Universidad de Guayaquil

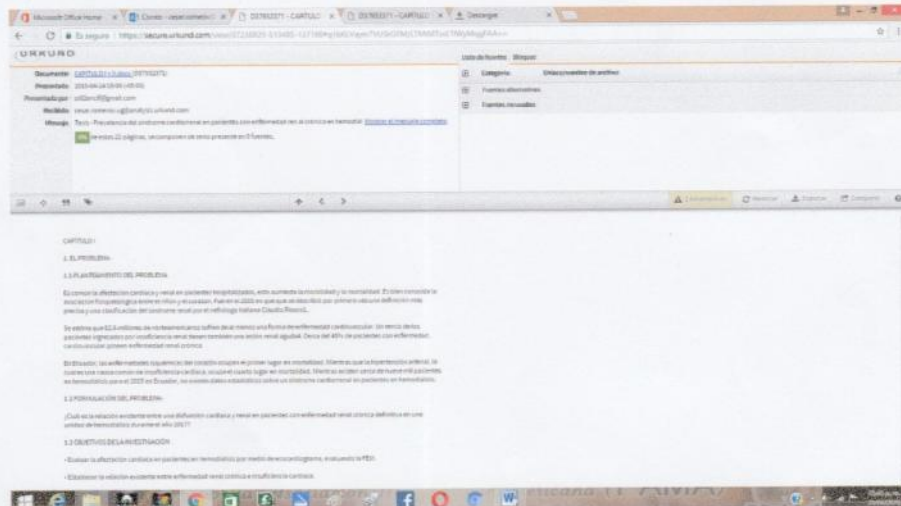
ANEXO 6

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA MEDICINA
Unidad de Titulación

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado: LUIS SERRANO FIGUEROA tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por MIGUEL ANGEL ENCALADA LANDIRES CI: 0922216312 con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de _____MEDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: "PREVALENCIA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS.", ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio (indicar el nombre del programa antiplagio empleado) quedando el 0% de coincidencia.



<https://secure.arkund.com/view/16964445-251036-988649#DccxDglxDADBv6>


DR. LUIS SERRANO FIGUEROA
CI: 0905333464.



Universidad de Guayaquil

Guayaquil, 25 de Abril del 2018

Sr. Dr. Cecil Flores

**DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

Guayaquil.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud el informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **Prevalencia del Síndrome Cardiorrenal en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis**, del estudiante **Miguel Ángel Encalada Landires**, indicando ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el estudiante está apto para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

Dr. Luis Serrano Figueroa

C.I. | 0905333464

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15	ENFERMEDAD RENAL COMO CAUSANTE DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	34
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	15	EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL	26
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15	EXÁMENES DIAGNÓSTICOS	28
1.4 JUSTIFICACIÓN	<i>Véase</i>	FACTORES DE RIESGO DIRECTOS	35
1.5 DELIMITACIÓN	17	FACTORES DE RIESGO INDIRECTO	36
1.6 VARIABLES	<i>Véase</i>	FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS	28
1.7 HIPÓTESIS	18	FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL	24
2.1 SÍNDROME CARDIORRENAL	19	INTRODUCCIÓN	12
2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN	31	LOS EXOSOMAS REFLEJAN CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS EN EL RIÑÓN²⁶	28
2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS	39	MANEJO	29
3.0 MARCO METODOLÓGICO	45	MARCO TEÓRICO	19
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	48	METODOLOGÍA	45
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54	RECOMENDACIONES	54
ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	31	RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR: EL ROL DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL URÉMICA	39
BIBLIOGRAFÍA	56	RESULTADOS	48
CALCIFICACIÓN ARTERIAL	32	SÍNDROME CARDIORRENAL CON PRESIÓN ARTERIAL BAJA	31
CAPÍTULO I	15	SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1	19
CAPÍTULO II	19	SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 2	20
CAPÍTULO III	45	SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 3	20
CAPÍTULO IV	48	SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 4	21
CAPÍTULO V	54	SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 5	23
CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	45	UNIVERSO Y MUESTRA	45
CONCLUSIÓN	54	UREMIA Y FIBROSIS CARDÍACA	38
DISCUSIÓN	52	VIABILIDAD	45
DISFUNCIÓN ENDOTELIAL	32		
ECOCARDIOGRAFÍA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	37		
EL PROBLEMA	15		
ENFERMEDAD ARTERIAL	32		
ENFERMEDAD CARDÍACA	32		

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Operacionalización de variables.....	18
Tabla 2 Tipos de síndrome cardiorenal	24
Tabla 3 Cambios patológicos asociados a la ERC diagnosticados mediante ecocardiografía. ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative17.	42
Tabla 4 Clasificación de la disfunción sistólica de los pacientes según la FEVI. Fuente: Base de datos de INRIDI. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.....	49

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Interacciones fisiopatológicas que contribuyen al desarrollo del síndrome cardiorrenal. Tomado de Gnanaraj J and Radhakrishnan J. Cardio-renal syndrome8.	25
Ilustración 2 Sexo de los pacientes. Fuente: Base de datos de Inridi.....	48
Ilustración 3 Tiempo en hemodiálisis de los pacientes en años. Fuente Inridi.	49
Ilustración 4 Porcentaje de pacientes con disfunción sistólica o diastólica. Fuente: Base de datos de INRIDI.	50
Ilustración 5 Pacientes con hipertrofia ventricular izquierda concéntrica o excéntrica . Fuente: Base de datos de INRIDI.....	51
Ilustración 6 Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 4.. Fuente: Base de datos de INRIDI.	52
Ilustración 7 Valvulopatías más comunes en pacientes en hemodiálisis. Fuente: INRIDI.	52

“PREVALENCIA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS”

Autor: Miguel Ángel Encalada Landires

Tutor: Dr. Luis Serrano Figueroa

RESUMEN

El síndrome cardiorrenal abarca un estado fisiopatológico en donde una disfunción del riñón o corazón causa la disfunción del otro. Se ha descrito recientemente la existencia de 5 tipos de síndrome cardiorrenal, dependiendo de cuál es el órgano que se altera de forma primaria. La enfermedad renal crónica produce una disfunción progresiva cardiovascular, lo que se conoce como síndrome cardiorrenal tipo IV. En este estudio se trata de evaluar la prevalencia de este síndrome mediante ecocardiografía, según los criterios ecocardiográficos ADQI.

La prevalencia de síndrome cardiorrenal en enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal es alta, y entre los hallazgos ecocardiográficos más comunes se encuentran la disfunción diastólica, la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y la insuficiencia tricuspídea. Todos ellos debidos a la sobrecarga de volumen y a la presencia de toxinas urémicas específicas como el p-cresol y el sulfato indoxil.

La existencia de afectaciones cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis, como la disfunción diastólica, se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad en esta población, a una disminución de la calidad de vida y a complicaciones durante la hemodiálisis.

Palabras claves: Síndrome cardiorrenal, hemodiálisis, ecocardiografía, ERC.

“PREVALENCE OF CARDIORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN HEMODIALYSIS”

Author: Miguel Ángel Encalada Landires

Tutor: Dr. Luis Serrano Figueroa

Abstract

Cardiorenal syndrome encompass a situation where a primary disorder of one of these organs often results in a secondary dysfunction of other. There are 5 types of cardiorenal syndrome, depending of what organ is affected primarily. In chronic kidney disease, there is a cardiovascular progresive dysfunction, this is known as cardiorenal syndrome type 4. In this research, we asses de prevalence of this syndrome, using echocardiography, according to the ADQI criteria.

The prevalence of cardiorenal syndrome in end stage renal disease treated by replacement renal treatment is high. Diastolic dysfunction, concentric left ventricle hypertrophy and tricuspid insufficiency are common findings in echocardiography. All of above come as a result of volume overcharge, hypervolemia and uremic toxins such as p-cresol and indoxil sulfate.

The existence of a impaired cardiovascular function in patients treated by hemodyalisis, like diastolic disfunction, is related to a higher mortality and morbidity, a reduced expectancy life and development of complications during hemodyalisis

Keywords: Cardiorenal syndrome, hemodyalisis, echocardiography, CKD.

INTRODUCCIÓN

Por muchos años, el síndrome cardiorenal no ha tenido una definición clara, por lo que desde el 2008 se propuso una clasificación y definición del mismo¹. El síndrome cardiorenal es una anomalía fisiopatológica del corazón y riñón en donde una afección aguda o crónica de un órgano afectará la función del otro¹. Se han descrito 5 tipos de síndrome cardiorenal, el tipo 1 se caracteriza por una pérdida rápida de la función cardíaca, lo que lleva a una lesión renal aguda. La insuficiencia cardíaca aguda se puede dividir en 4 tipos: edema pulmonar hipertensivo con función sistólica ventricular izquierda preservada, insuficiencia cardíaca crónica descompensada, shock cardiogénico y la falla ventricular derecha preservada. Se estima que en Estados Unidos, 1 millón de pacientes son ingresados por una disfunción cardíaca aguda; es común entre ellos que exista alguna disfunción renal que predisponga a una lesión renal aguda.

El síndrome cardiorenal tipo 2 se caracteriza por una insuficiencia cardíaca crónica, la cual causa enfermedad renal crónica de manera progresiva¹. En este caso existe una situación a largo plazo en donde hay una perfusión renal disminuida. Existe una clara relación entre una tasa de filtrado glomerular disminuida y una peor clase funcional de NYHA. En este caso existe una producción excesiva de sustancias vasoconstrictoras, como la epinefrina, angiotensina y endotelina, y una falla en la liberación de sustancias vasodilatadoras como los péptidos natriuréticos y el óxido nítrico. Los fármacos utilizados como tratamiento de una insuficiencia cardíaca pueden empeorar la función renal. La hipovolemia asociada a diuréticos, fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona y fármacos que causen hipotensión son factores que han sido relacionados a una falla renal.

La insuficiencia renal es altamente prevalente entre pacientes con insuficiencia cardíaca y es un factor pronóstico negativo independiente en pacientes con disfunción ventricular sistólica o diastólica¹.

El síndrome cardiorrenal tipo 3 se observa en casos de una lesión renal aguda la cual causa una disfunción cardíaca aguda. Una lesión renal aguda puede causar falla cardíaca por diversos mecanismos, la sobrecarga de volumen puede contribuir a un edema pulmonar. La hiperpotasemia puede causar arritmias. La uremia no tratada afecta la capacidad contráctil del corazón a través de la acumulación de factores depresores miocárdicos y puede causar también pericarditis. La acidemia produce vasoconstricción pulmonar, la cual puede llevar a una insuficiencia cardíaca derecha. La acidemia también posee efectos inotrópicos negativos lo cual puede contribuir al desarrollo de arritmias. Un caso especial es la estenosis bilateral de arterias renales, en donde los pacientes tienen peligro de sufrir insuficiencia cardíaca aguda descompensada por la disfunción diastólica relacionada a un aumento crónico de la presión arterial por una activación excesiva del eje renina-angiotensina-aldosterona, disfunción renal con retención de sodio y agua y una isquemia cardíaca por una demanda aumentada de oxígeno debida a una intensa vasoconstricción sistémica.

En casos de que la lesión renal aguda sea importante y se necesite terapia sustitutiva de la función renal, puede ocurrir inestabilidad cardiovascular debido a los cambios bruscos de líquidos y electrolitos durante la diálisis lo que puede llevar a hipotensión, arritmias e isquemia.

El síndrome cardiorrenal tipo 4 se caracteriza por una enfermedad renal crónica primaria la cual puede causar una insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular, disfunción diastólica y riesgos aumentados de eventos cardiovasculares. La enfermedad renal crónica se asocia a un riesgo cardiovascular. Estudios a larga escala (SOLVD [Studies Of Left Ventricular Dysfunction], TRACE [Trandolapril Cardiac Evaluation], SAVE [Survival And Ventricular Enlargement] Y VALIANT [Valsartan in Acute Myocardial Infarction]) en donde los autores excluyeron a pacientes con creatinina mayor a 2,5 mg/dl, una función renal comprometida se asoció a mayor mortalidad y un mayor número de eventos cardiovasculares. Se estima que alrededor del 50% de muertes en pacientes con enfermedad renal crónica se deben a enfermedades cardiovasculares. Muchos de estos pacientes no reciben el tratamiento médico

adecuado para la disfunción cardíaca y esto se debe en parte a que una disminución de la función renal aumenta los efectos adversos de varios fármacos. El uso de fármacos que actúan sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona podría precipitar una hiperkalemia. El uso restringido de aspirina y clopidogrel por el riesgo de diátesis hemorrágica. Todos ellos son factores que limitan el uso de fármacos en insuficiencia cardíaca en este caso.

El síndrome cardiorrenal tipo 5 se caracteriza por una disfunción cardíaca y renal combinada debido a un desorden sistémico agudo. Como por ejemplo en la sepsis, diabetes, amiloidosis, lupus eritematoso sistémico y sarcoidosis. La sepsis severa es la causa más común de disfunción aguda de ambos órganos¹.

Según el Programa Nacional de Salud Renal², en el 2015 existen 9.635 pacientes en diálisis. Se estima que el 74% de pacientes en diálisis presentan anomalías cardíacas³ expresadas por ecocardiograma. En todos los pacientes con enfermedad renal crónica existe un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, el cual aumenta la morbimortalidad de estos pacientes.

El objetivo general del presente trabajo es Determinar la prevalencia del síndrome cardiorrenal en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva de la función renal en el Instituto de Riñón y Diálisis San Martín.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es común la afectación cardíaca y renal en pacientes hospitalizados, esto aumenta la morbilidad y la mortalidad. Es bien conocida la asociación fisiopatológica entre el riñón y el corazón. Fue en el 2008 en que se describió por primera vez una definición más precisa y una clasificación del síndrome renal por el nefrólogo italiana Claudio Ronco¹.

Se estima que 82.6 millones de norteamericanos sufren de al menos una forma de enfermedad cardiovascular. Un tercio de los pacientes ingresados por insuficiencia renal tienen también una lesión renal aguda⁴. Cerca del 40% de pacientes con enfermedad cardiovascular poseen enfermedad renal crónica.

En Ecuador, las enfermedades isquémicas del corazón ocupan el primer lugar en mortalidad. Mientras que la hipertensión arterial, la cual es una causa común de insuficiencia cardíaca, ocupa el cuarto lugar en mortalidad. Mientras existen cerca de nueve mil pacientes en hemodiálisis para el 2015 en Ecuador, no existen datos estadísticos sobre un síndrome cardiorrenal en pacientes en hemodiálisis.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación existente entre una disfunción cardíaca y renal en pacientes con enfermedad renal crónica definitiva en una unidad de hemodiálisis durante el año 2017?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- Evaluar la afectación cardíaca en pacientes en hemodiálisis por medio de ecocardiograma, evaluando la FEVI.
- Establecer la relación existente entre enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca.

- Definir el tipo más común de síndrome cardiorenal en pacientes en terapia sustitutiva de la función renal.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Se estudiará pacientes con enfermedad renal crónica definitiva en terapia sustitutiva de la función renal, en una unidad de hemodiálisis, con afectación cardiovascular. La relación existente entre la enfermedad renal crónica y una afectación cardiovascular crónica. Definir si existen pacientes con insuficiencia cardíaca que haya desencadenado una afectación renal. Al investigar la relación entre el daño cardíaco y renal, se trata de definir la importancia del estado cardiovascular en un paciente en hemodiálisis, cómo influye en la supervivencia y en la morbilidad en estos pacientes. Se tratará al fin de definir cuál es el tipo más común de síndrome cardiorenal en una unidad de hemodiálisis. Se revisará los mecanismos fisiopatológicos que influyen en una insuficiencia renal y cardíaca, y cómo estos están relacionados.

La primera descripción de una relación entre alteraciones renales y cardiovasculares se atribuye a Richard Bright, quien describió la presencia de hipertrofia cardíaca en pacientes con riñones pequeños en exámenes postmortem hacen más de 170 años⁵. Este problema se hizo más manifiesto con la llegada de la diálisis, porque los pacientes sobrevivían el tiempo suficiente para que las manifestaciones cardiovasculares se hicieran presentes. En los años 70 se hizo notoria la alta incidencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes jóvenes que recibían terapia sustitutiva de la función renal, y se presumía que tanto la enfermedad renal como la diálisis por sí misma llevó a una aterosclerosis acelerada⁶. En los últimos 10 años se ha mejorado la comprensión acerca de las consecuencias cardiovasculares en pacientes con alteración de la función renal y así esto ayudó a instaurar estrategias apropiadas de tratamiento en estos pacientes. En pacientes con enfermedad renal crónica predominan el engrosamiento de la pared arterial y la calcificación. Existen cambios estructurales cardíacos que conllevan a falla cardíaca y arritmias, lo que se traduce en una importante causa de morbilidad y mortalidad⁷.

El estudio cuenta con la viabilidad requerida, ya que todo paciente en hemodiálisis tiene un control cardiovascular obligatorio, expresado en estudios de imágenes y de laboratorio pertinentes; la unidad de hemodiálisis facilitará la revisión de los mismos. También existe la facilidad de evaluar por medio de examen físico cardiovascular el estado de los mismos pacientes.

1.5 DELIMITACIÓN

Estudio de enfoque cuantitativo, no experimental, de corte transversal, observacional, de medición, descriptivo y analítico. Se estudiará en una población de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva de la función renal que son tratados en el centro de hemodiálisis INRIDI de la ciudad de Guayaquil.

1.6 VARIABLES

Variables	Concepto	Dimensión (categorías clasificación)	Indicador (%-número)	Escala	Fuentes
Edad	Tiempo transcurrido que una persona ha vivido, a partir del nacimiento	Grupo etario	Años cumplidos	Cuantitativa continua	Formulario de recolección de datos
Sexo	Distinción según género	Hombre Mujer	Número de personas según sexo	Cualitativa Nominal	Formulario de recolección de datos
Tiempo en hemodiálisis	Tiempo transcurrido desde el inicio de la hemodiálisis	Tiempo en años	Años	Cuantitativa continua	Formulario de recolección de datos
Etiología de ERC	Patología que causó la enfermedad renal crónica	Enfermedad crónica de base	Enfermedad	Cualitativa nominal	Historia clínica

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Medida para evaluar la función del ventrículo izquierdo	Leve, moderado, severo	Porcentaje	Cuantitativa porcentual	Exámenes complementarios
---	---	------------------------	------------	-------------------------	--------------------------

Tabla 1 Operacionalización de variables.

1.7 HIPÓTESIS

¿Cuál es la prevalencia del síndrome cardiorenal en pacientes con enfermedad renal crónica definitiva en terapia sustitutiva de la función renal? Establecer la alta prevalencia de afectación cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica definitiva. La enfermedad renal crónica causa alteraciones cardiovasculares, como aumento de los episodios de aterosclerosis, una mayor presencia de calcificaciones vasculares, de hipertrofia cardíaca. La relación existente entre enfermedad renal crónica y la alteración cardiovascular lo que aumenta la mortalidad y morbilidad. Evaluar la marcada prevalencia de síndrome cardiorenal en pacientes en hemodiálisis.

La enfermedad renal crónica puede ser causa de una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y así de insuficiencia cardíaca.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 SÍNDROME CARDIORRENAL

El síndrome cardiorrenal es una condición en donde una falla del corazón o riñón, ya sea aguda o crónica, lleva a una anomalía en la función del otro. Se ha descrito 5 tipos de síndrome cardiorrenal (SCR). El SCR tipo 5 no puede entrar en la definición antes descrita, pues la disfunción de ambos órganos se debe a algún proceso sistémico⁸.

Aunque la conexión entre el riñón y el corazón es bien conocida, una clasificación más formal clínica de los dos sistemas se desarrolló de forma reciente. El síndrome cardiorrenal fue descrito por el nefrólogo italiano Claudio Ronco en el 2008¹. Esta clasificación se propuso para entender mejor la conexión fisiopatológica entre los dos sistemas, para así promover un mejor diagnóstico y tratamiento.

Aproximadamente 82.6 millones de americanos sufren de alguna forma de enfermedad cardiovascular. Un tercio de los pacientes admitidos con insuficiencia cardíaca también tienen lesión renal aguda. Más del 40% de pacientes con enfermedades cardiovasculares sufren también de enfermedad renal crónica⁹.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1

Existe una disfunción cardíaca aguda la cual lleva a una lesión renal aguda, este escenario se observa en aproximadamente 25 al 33% de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. La presencia de lesión renal aguda se asocia a un riesgo aumentado de muerte por todas las causas y a una elevada mortalidad cardiovascular. En un estudio de tipo cohorte realizado a 467 pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada, aquellos sujetos con insuficiencia renal persistente (aumento de creatinina >0,5 mg/dl después de 30 días) presentaron una mortalidad aumentada en un 46,1% comparado con aquellos que tuvieron un aumento transitorio de la creatinina⁸.

La lesión renal aguda es más marcada en pacientes con falla ventricular izquierda.

Una insuficiencia cardíaca aguda descompensada lleva a un flujo arterial renal disminuido y a una caída de la tasa de filtrado glomerular. Una vez que se restaure la volemia, los parámetros cardíacos y renales vuelven a la normalidad. La disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo estimula causa disminución del flujo plasmático renal, esta caída se relaciona a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la activación del sistema nervioso simpático, los cuales provocan una vasoconstricción arteriolar aferente, una disminución del flujo sanguíneo renal y una disminución de la presión de perfusión glomerular efectivo. El epitelio renal tubular es muy

vulnerable al daño isquémico que causa muerte celular por apoptosis y necrosis con pérdida de la estructura del epitelio y necrosis¹⁰.

La característica principal en el síndrome cardiorrenal tipo 1 es el estrés oxidativo, hay un aumento marcado de especies reactivas del oxígeno y de especies reactivas de nitrógeno, acompañado de un aumento de la expresión de interleucina 6, niveles aumentados de NADPH oxidasa y de mieloperoxidasa, con regulación en alza de mediadores proinflamatorios¹⁰.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 2

En este caso, una insuficiencia cardíaca crónica puede causar, por diversos mecanismos, el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC). Es muy común la coexistencia de ambas anomalías, por lo que es difícil establecer cuál de estos es la causa primaria de la disfunción del otro. Se estima que en un 45% de pacientes con insuficiencia cardíaca tienen ERC, y esto se asocia a una alta tasa de mortalidad y de hospitalización⁸.

Los riñones de los pacientes con insuficiencia cardíaca parecen liberar grandes cantidades de renina, con la consecuente producción anormal de angiotensina 2, la cual causa constricción de la arteriola eferente y aun aumento de la presión oncótica de los capilares peritubulares. El aumento de la presión venosa es un factor importante en el empeoramiento de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con insuficiencia cardíaca, especialmente aquellos con fracción de eyección preservada. Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada y congestión venosa, casi siempre tienen una activación significativa del sistema renina-angiotensina-aldosterona, eso puede contribuir a la progresión de la enfermedad renal crónica en este caso¹⁰.

La angiotensina 2 y la aldosterona aumentan la reabsorción distal de sodio, lo que aumenta la presión arterial y produce sobrecarga de volumen. Los niveles aumentados de aldosterona contribuyen a la fibrosis glomerular, por medio de la estimulación de la síntesis del factor de crecimiento transformante beta y aumento de la fibronectina¹⁰.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 3

Escenario en donde una lesión renal aguda conlleva a una insuficiencia cardíaca aguda, arritmias o a insuficiencia cardíaca congestiva. Es una alteración poco estudiada y comprendida. Se piensa que se debe a la presencia de mediadores inflamatorio, especies reactivas del oxígeno y la presencia de hormonas alteradas en el contexto de lesión renal aguda⁸.

En la lesión renal aguda existe una situación de hipervolemia, con retención de sodio y aguda, de compuestos urémicos; lo que causa edema pulmonar y arritmias cardíacas. La acidosis metabólica en este caso puede desencadenar una vasoconstricción pulmonar lo cual causa una sobrecarga del corazón derecho⁸.

Los niveles de TNF alfa y de interleucina 6 aumentan inmediatamente después de la isquemia renal, estos tienen efectos cardiodepresivos, como la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y aumento de los volúmenes telediástolico y telesistólico del ventrículo izquierdo¹⁰.

La hiperactividad del sistema nervioso simpático con la secreción anormal de norepinefrina altera la actividad miocárdica, interfiriendo con el metabolismo del calcio, aumentando la demanda de oxígeno del miocardio con evolución hacia isquemia miocárdica, apoptosis dependiente de activación beta 1 en células miocárdicas, y finalmente activación del sistema renina–angiotensina–aldosterona¹⁰.

La apoptosis de los miocardiocitos y la activación de neutrófilos contribuyen de manera importante en las vías fisiopatológicas del daño cardíaco posterior a una lesión renal aguda. El nexo entre lesión renal aguda y fibrosis cardíaca se debe al exceso de producción de la lectina galectina-3 de unión al beta galactósido, el cual es característico en la isquemia renal. La inhibición de esta vía puede retardar la progresión de la fibrosis miocárdica¹⁰.

A medida que la función renal disminuye, la oliguria presenta lleva a una retención de sodio y agua, con la consecuente sobrecarga de fluidos, hipertensión, edema pulmonar y daño cardíaco. La hiperkalemia puede causar importantes arritmias que ponen en peligro la vida¹⁰.

La acidemia en este caso empeora la vasoconstricción pulmonar, aumentando así la presión en el ventrículo derecho, produciéndose así efectos inotrópicos negativos. Finalmente, la uremia por sí misma afecta la capacidad contráctil del músculo cardíaco, y promueve también el derrame pericárdico y la pericarditis¹⁰.

Los cambios electrocardiográficos clásicos en pacientes con hiperkalemia son la presencia de onda T picuda debida a la elevación del potasio plasmático, producto del aumento de la actividad de los canales de potasio (y la inactivación de canales de sodio), provocando repolarizaciones más rápidas lo que predispone a arritmias. La hiperkalemia reduce los potenciales de membrana de reposo tanto en aurículas como en ventrículos, e induce a anomalías en el segmento ST (elevación en V1 y V2) simulando un patrón de isquemia. En algunos pacientes, la hiperkalemia puede simular un patrón similar a Brugada, caracterizado por bloqueo de rama derecha y elevación persistente del ST¹⁰.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 4

Es la presencia de una enfermedad renal crónica que causa una alteración de la función cardíaca. En este caso, puede observarse un aumento del remodelado cardíaco, falla ventricular izquierda, hipertrofia miocárdica, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, etc. La ERC se asocia a calcificaciones vasculares y a una hipertrofia y remodelado cardíaco. La ERC es un factor de riesgo independiente cardiovascular. Estas alteraciones

cardiovasculares se observan desde estadios incipientes de enfermedad renal crónica⁸.

La hipertrofia ventricular izquierda es muy prevalente en pacientes que inician el programa de hemodiálisis. La sobrecarga de presión que lleva a una hipertrofia ventricular izquierda es el resultado de la hipertensión y de la calcificación valvular que se puede observar incluso desde el estadio 2 de enfermedad renal crónica¹⁰.

La hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo pueden causar calcificaciones en los vasos cardiacos y en las válvulas producto de la transformación osteoblástica de las células musculares lisas vasculares. La sobrecarga de volumen, la anemia de la enfermedad renal crónica y la fístula arteriovenosa son factores causantes de la insuficiencia cardíaca en estos pacientes¹⁰.

La inflamación crónica, la resistencia a la insulina, la hiperhomocisteinemia, la malnutrición y la dislipidemia pueden contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica. A medida que el filtrado glomerular disminuye, se acumulan algunas toxinas (2-microglobulina, guanidinas, fenoles, índoles, aminas alifáticas, furanos, polioles, nucleósidos, leptina, proteína amiloide sérica, arginina dimetil asimétrica, PTH e inhibidores de la eritropoyesis), las cuales contribuyen al proceso inflamatorio en la ERC progresiva. El péptido natriurético tipo B y el pro péptido natriurético tipo B amino terminal están elevados en pacientes con enfermedad renal crónica, comparado a pacientes de la misma edad y sexo con función renal preservada, reflejando el daño miocárdico debido a la hipertensión, sobrecarga de volumen, hipertrofia ventricular izquierda, remodelado cardíaco y fibrosis¹⁰.

Las alteraciones ecocardiográficas (fracción de eyección disminuida, volumen telediastólico y telesistólico aumentados) son frecuentemente reportados desde estadios tempranos de ERC. La incidencia de disfunción sistólica en pacientes en hemodiálisis es del 15%, de hipertrofia ventricular izquierda es del 74% y de dilatación ventricular izquierda es del 36%¹⁰.

El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) tiene funciones parácrinas al tener propiedades fosfatúricas bloqueando la síntesis de vitamina D. En la ERC, la acumulación de fosfatos lleva a un aumento en la secreción del FGF-23 el cual promueve a la hipertrofia ventricular izquierda y al remodelado cardíaco¹⁰.

Los pacientes en hemodiálisis tienen riesgo de desarrollar arritmias, especialmente fibrilación auricular y taquiarritmias ventriculares. Las variaciones electrolíticas y de volumen sanguíneo significantes en los períodos inter e intradialíticos alteran la mecánica de los miocardiocitos y causan arritmias. Aproximadamente la mitad de las muertes cardiovasculares en ERC definitiva se relacionan a arritmias cardíacas. Este riesgo está elevado en pacientes con intervalos dialíticos largos, como los pacientes sometidos a diálisis trisemanal¹⁰.

La prevalencia de fibrilación auricular es del 18%, y la incidencia se relaciona con el grado de enfermedad renal crónica. El OR para fibrilación auricular definido por EKG fue de 2.20 en los estadios 1 y 2 de ERC, 1.51 en estadio 3 y de 2.86 en estadios 4 y 5; comparados con los sujetos controles con función renal normal¹¹.

Los pacientes con ERC presentan una alta prevalencia de enfermedad arterial coronaria. Más de la mitad de los pacientes con TFG <90 ml/min tienen una estenosis del 70% en al menos una arteria coronaria, y más del 84% de pacientes con TFG < 30 ml/min tienen enfermedad arterial coronaria significativa que involucra el territorio de la arteria coronaria izquierda¹².

Las toxinas urémicas como el sulfato indoxil y el p-cresol pueden contribuir a la fibrosis cardíaca en pacientes con enfermedad renal crónica. El sulfato indoxil estimula la síntesis de TGF- β , del inhibidor tisular de metaloproteinasa, y de alfa-1 colágeno, los cuales producen fibrosis cardíaca¹⁰.

Evidencia reciente muestra que un aumento de la galectina-3, un miembro de la familia de lectina de unión a la β -galactosidasa sintetizada por macrófagos, se une a los fibroblastos cardíacos aumentando así la producción de colágeno. Los niveles de galectina-3 son un predictor independiente de mortalidad cardiovascular¹⁰.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 5

Se caracteriza por una enfermedad sistémica, ya sea aguda o crónica, que afecta al corazón y al riñón de manera concomitante. Ejemplo de aquello tenemos la sepsis, el uso de cocaína, heroína, quimioterapia, infección por hepatitis B y C, VIH, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus y amiloidosis⁸.

El síndrome cardiorrenal tipo 5 se desarrolla en 5 pasos. Puede ser hiperagudo (0 a 72 h después del diagnóstico), agudo (3 a 7 días), subagudo (7 a 30 días) y crónico (después de 30 días)¹⁰.

El síndrome cardiorrenal tipo 5 crónico tiene una secuencia variable. Por ejemplo en pacientes cirróticos son propensos a infecciones y un SCR tipo 5 agudo puede sobreponerse al crónico¹⁰.

Los cambios fisiopatológicos en el SCR tipo 5 relacionado a la sepsis dependen de los efectos sistémicos de la sepsis. En estadios iniciales, la microcirculación está afectada a pesar de que la circulación sistémica se encuentre normal. La miocardiopatía asociada a la sepsis representa uno de los principales predictores de mortalidad en pacientes sépticos. Tanto el ventrículo izquierdo como el derecho pueden dañarse con dilatación y fracción de eyección disminuida, la cual responde poco a vasopresores. La miocardiopatía séptica puede simular a un shock cardiogénico, aunque esta es reversible¹⁰.

En la lesión renal aguda asociada a sepsis, hay cambios en el flujo sanguíneo renal independiente de cambios hemodinámicos sistémicos asociados a la

sepsis. La sepsis afecta al sistema nervioso autónomo, al eje renina-angiotensina-aldosterona y al eje hipotálamo-hipófisis- suprarrenal lo cual puede afectar a la función renal y cardíaca¹⁰.

La sepsis induce al daño tubular renal por un aumento en la secreción de lipopolisacáridos que alteran el transporte de bicarbonato llevando a anomalías en la acidificación de la orina. Los lipopolisacáridos también modifican a la megalina, una proteína glomerular relacionada a la albuminuria, con la consecuente inflamación renal¹⁰.

Tipo 1	Insuficiencia cardíaca aguda causa lesión renal aguda.
Tipo 2	Disfunción cardíaca crónica causa enfermedad renal crónica progresiva.
Tipo 3	Lesión renal aguda primaria causa disfunción cardíaca aguda.
Tipo 4	Enfermedad renal crónica primaria que contribuye a una disfunción cardíaca, se manifiesta como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca o arritmias.
Tipo 5	Enfermedad sistémica aguda o crónica que causa disfunción tanto renal como cardíaca.

Tabla 2 Tipos de síndrome cardiorenal

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL

En la fisiopatología está implicada una disfunción neurohormonal, una activación endotelial no controlada, y un exceso de citocinas proinflamatorias. Todos estos mecanismos actúan sinérgicamente para causar daño renal y cardíaco⁸.

En los SCR 1 y 2, existe una disminución de la tasa de filtrado glomerular como resultado de una falla cardíaca en donde se reduce el gasto cardíaco y aumenta la congestión venosa. Esta disminución de la tasa de filtrado glomerular activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona, se segregan múltiples sustancias inducidas por la hipovolemia como la endotelina, la hormona antidiurética; las cuales causan vasoconstricción renal y daño del mismo. En el SCR tipo 3 y 4 se ha demostrado un aumento de la actividad de catecolaminas. Se ha demostrado señales aferentes hacia el sistema nervioso central provenientes del riñón insuficiente. Esto se traduce en un aumento de la actividad simpática, lo cual causa hipertensión y daño cardíaco. Los niveles altos de angiotensina 2 y aldosterona causan retención de sodio y agua, tienen efectos directos sobre los cardiomiocitos. La angiotensina 2 también produce hipertrofia, apoptosis y fibrosis de las células tubulares renales⁸.

Existe una tensión de cizallamiento endotelial producido por la hipervolemia en casos de una disfunción renal o cardíaca. Esta clase de estrés que está sometido el endotelio, estimula un estado activado de secreción de sustancias proinflamatorias, vasoconstrictoras y oxidantes. Se aumentan las concentraciones del factor de necrosis tumoral e interleucina 6, los cuales alteran las funciones miocárdicas y renales lo que acelera la progresión de la insuficiencia cardíaca⁸.

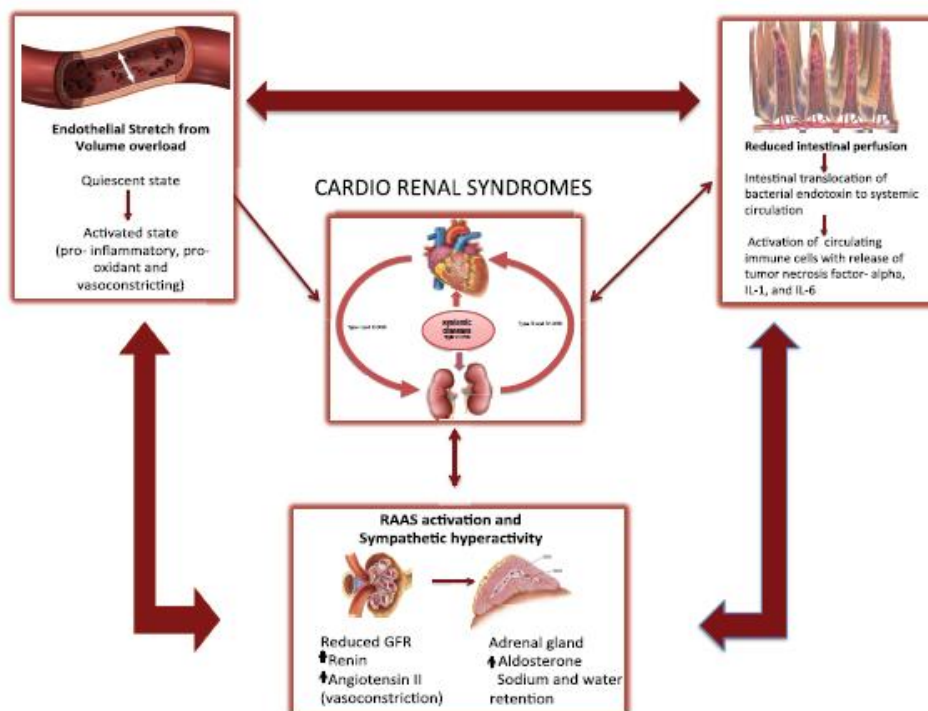


Ilustración 1 Interacciones fisiopatológicas que contribuyen al desarrollo del síndrome cardiorrenal. Tomado de Gnanaraj J and Radhakrishnan J. Cardio-renal syndrome⁸.

También se ha observado una disminución de la microcirculación intestinal, y congestión de la misma, en casos de disfunción cardíaca o renal, lo que lleva a una translocación de endotoxinas bacterianas hacia la circulación, esto activa a células del sistema inmune para que segregue citocinas proinflamatorias a la circulación, lo que aumenta el daño cardíaco y renal⁸.

En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada con bajo gasto hay un aumento de la presión venosa central lo que lleva a una falla renal. La presión venosa central elevada aumenta la presión en las venas renales, lo cual eleva la presión hidrostática intersticial. Si esta presión excede a la presión hidrostática tubular, este se colapsa y así disminuye la presión de ultrafiltración, lo que conlleva a la lesión renal aguda⁸.

Anormalidades electrolíticas, como alteraciones del potasio y calcio, son muy prevalentes a medida que la función renal disminuye, lo cual aumenta el riesgo de arritmias cardíacas. La hiperkalemia debida a una disminución de la excreción renal de potasio se puede manifestar en el EKG como ondas T picudas, prolongación del intervalo PR, y ensanchamiento del QRS. Esto puede progresar hacia una torsade de pointes y rápidamente provocar una taquicardia ventricular. La hipocalcemia es debida a una disminución de la conversión de vitamina D a calcitriol, su metabolito activo, por la falla renal. Niveles bajos de calcitriol provocan una reabsorción de calcio disminuida. Las alteraciones de los niveles de calcio causan anomalías en la conducción, incluyendo prolongación del QT y arritmias fatales. La anemia también ha sido

implicada en la fisiopatología del síndrome cardiorenal. La eritropoyetina, necesaria para la producción de glóbulos rojos, se origina en el riñón y puede ser deficiente en pacientes con enfermedad renal. La anemia resultante aumenta el gasto cardíaco y puede llevar a una insuficiencia cardíaca⁹.

EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL

Los síndromes cardiorenales son caracterizados por interacciones significativas entre el corazón y el riñón que comparten mecanismos fisiopatológicos similares. Sin embargo, ambos tienen características especiales discriminativas, en los casos de eventos predisponentes o precipitantes, de historia natural y de resultados¹⁶.

Gran parte de literatura ha evaluado el fracaso renal agudo debido al empeoramiento de la función renal. La mayoría de los estudios son retrospectivos, secundarios y/o análisis post hoc de bases de datos extensas o de ensayos clínicos de fármacos. El término “empeoramiento de la función renal” ha sido utilizado para describir los cambios agudos o subagudos en la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada o con síndrome coronario agudo. Su incidencia se estima que va desde el 19 al 45%¹⁶.

Este alto rango se atribuye mayormente a las variaciones en la definición de empeoramiento de la función renal, del tiempo de riesgo observado y de la población estudiada. La mayoría de los estudios han encontrado que el fracaso renal agudo en la insuficiencia cardíaca aguda descompensada ocurre en fase temprana de hospitalización. El desarrollo de fracaso renal agudo en estos casos se ha asociado a mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular, a hospitalizaciones prolongadas, a aumentos en la tasa de readmisión al hospital, a una progresión acelerada a enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 y a costos de cuidado de salud aumentados. Además, dos estudios han demostrado que existe un aumento del riesgo a resultados desfavorables a pesar de que la falla renal sea transitoria o sostenida, e incluso con cambios menores en la creatinina sérica, lo cual puede modificar el riesgo de muerte. La congestión venosa puede ser un factor hemodinámico importante que lleve a un empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. En pacientes admitidos a unidad de cuidados intensivos con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, el empeoramiento de la función renal se asocia con una presión venosa central aumentada a la admisión y después de la terapia médica intensiva¹⁶.

La enfermedad cardíaca crónica y la enfermedad renal crónica coexisten frecuentemente, y casi siempre el escenario clínico no permite distinguir cuál de las dos enfermedades se expresó primero. Estudios de base datos extensas no distinguen entre los síndrome cardiorenal tipo 2 y 4. Sin embargo, entre el 45 al 63.6% de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda tienen evidencia de enfermedad renal crónica. En estos estudios, la enfermedad renal crónica se asoció a mayores tasas de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular¹⁶.

Un ejemplo de síndrome cardiorenal tipo 2 puede ser una enfermedad cardíaca congénita. En circunstancias especiales, la enfermedad cardíaca crónica causa alteraciones adaptativas en la perfusión renal y en la activación neurohormonal. En un estudio de 1102 pacientes adultos con enfermedad cardíaca crónica, más del 50% tenían evidencia de disfunción renal, y un 9% tenían una TFGe >60 ml/min. Este último grupo tuvo una mortalidad 3 veces aumentada. La disfunción renal se observa en pacientes con defectos anatómicos solamente¹⁶.

Definir la epidemiología del síndrome cardiorenal tipo 3 es todo un reto por la considerable heterogeneidad de las condiciones predisponentes, de los diferentes métodos para definir la lesión renal aguda, de los riesgos de base variables para el desarrollo de disfunción cardíaca aguda (susceptibilidad aumentada en pacientes con enfermedad cardiovascular subclínica) y por el fracaso de muchos estudios clínicos de lesión renal aguda al reportar la ocurrencia de disfunción cardíaca aguda como desenlace. Los criterios RIFLE/AKIN deberían ser utilizados para definir lesión renal aguda en estudios epidemiológicos¹⁶.

Un ejemplo de síndrome cardiorenal tipo 3 podría ser el desarrollo de un síndrome coronario agudo, de una arritmia o de insuficiencia cardíaca aguda después de la aparición de una lesión renal aguda o después de una glomerulonefritis aguda o de una necrosis cortical aguda. La uremia, la retención de sodio y agua, los mediadores humorales y las alteraciones electrolíticas; todas pueden contribuir a una disfunción cardíaca aguda. Otro caso puede ser una lesión renal aguda asociada a cirugía cardíaca, donde la lesión renal aguda contribuye a la sobrecarga de volumen y al desarrollo de disfunción cardíaca latente¹⁶.

Muchos estudios observacionales han evaluado la tasa de eventos cardiovasculares y de desenlaces en pacientes seleccionados con enfermedad renal crónica. La enfermedad cardíaca en la enfermedad renal crónica es común y la mortalidad cardiovascular es de 10 a 20 veces más alta comparada con la población sin enfermedad renal crónica de la misma edad y sexo. En pacientes con ERC no dependientes de terapia sustitutiva renal, la prevalencia de enfermedad cardiovascular se correlaciona con la severidad de la enfermedad renal crónica. La ERC acelera el riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular¹⁶.

Existen datos limitados sobre la epidemiología del síndrome cardiorenal tipo 5 debido a un gran número de condiciones sistémicas potencialmente contribuyentes. Existen muchas condiciones sistémicas (diabetes mellitus, hipertensión, amiloidosis) que contribuyen al desarrollo de un SCR tipo 5. La condición prototipo que puede llevar a SCR tipo 5 es la sepsis. La sepsis es común y su incidencia ha aumentado, con una mortalidad entre el 20 al 60%. Aproximadamente del 11 al 64% de pacientes sépticos desarrollan lesión renal aguda, que se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Las alteraciones de la función cardíaca también son comunes en la sepsis. Del 30 al 80% de los

pacientes sépticos presentan elevaciones de las troponinas cardíacas específicas, que a menudo se correlacionan con una función ventricular izquierda reducida. La lesión renal aguda y la disfunción miocárdica en el shock séptico severo son muy comunes, aunque existen aún pocos estudios epidemiológicos e integrativos que examinen la fisiopatología, incidencia, y los resultados asociados en este escenario¹⁶.

FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los factores de riesgo modificables comunes para enfermedades cardíacas incluyen la hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y obesidad. Estos también son factores de riesgo para enfermedad renal⁹.

Una insuficiencia cardíaca se caracteriza por presencia de S3 O S4 a la auscultación cardíaca, presencia de un soplo nuevo, taquicardia, hipertensión, presión venosa yugular aumentada, tos, fatiga, taquipnea, disnea y edema pulmonar. Una insuficiencia cardíaca crónica es común encontrar disnea progresiva, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos crónica no productiva, fatiga, retención de líquidos, edema, cardiomegalia, congestión pulmonar, disfunción del ventrículo izquierdo, hepatomegalia, etc⁹.

EXÁMENES DIAGNÓSTICOS

La tasa de filtración glomerular estimada provee una aproximación de la capacidad de filtración de las nefronas y es usada para monitorizar la progresión de la enfermedad renal crónica. Clínicamente se utiliza la fórmula MDRD para calcular la tasa de filtrado glomerular estimada⁹.

En caso de lesión renal aguda se monitoriza cambios en la creatinina sérica, la lesión renal aguda se la clasifica según la escala RIFLE, la cual define el grado de daño renal por medio del aumento de la creatinina sérica, disminución de la tasa de filtrado glomerular o del gasto urinario⁹.

El uroanálisis nos ayuda a determinar la causa del daño renal. La presencia de cilindros céreos es típica de enfermedad renal crónica. La proteinuria excesiva indica enfermedad glomerular; la presencia de cilindros hemáticos es común en la glomerulonefritis⁹.

Los dos métodos para evaluar la función renal son la creatinina sérica y el aclaramiento de la creatinina. El aclaramiento de creatinina se determina en una recolección de orina en 24 horas⁹.

LOS EXOSOMAS REFLEJAN CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS EN EL RIÑÓN²⁶

La vía clásica de la formación de exosomas es la participación de vesículas intraluminales dentro de cuerpos multivesiculares cuyas membranas se fusionan con la membrana plasmática y liberan vesículas intraluminales envueltas llamadas exosomas una vez que son secretadas²⁶. Un papel

importante en la fisiopatología renal ha sido atribuido a los exosomas, los cuales pueden participar como mediadores en la comunicación intercelular, activan mecanismos de señalización en células diana transfieren su contenido en mRNA, miRNA y proteínas, o constituyen una vía de contención celular²⁷.

En los riñones, los exosomas son liberados por células como los podocitos, pasan a través de los túbulos renales y pueden ser captados por células epiteliales de los túbulos colectores, o secretar su contenido, así los exosomas aparecen en la orina²⁸.

Estas vesículas son mensajeros directos de lo que está pasando en el riñón, en caso de daño agudo o crónico, cargado marcadores moleculares de disfunción renal y daño estructural. Se ha demostrado que la acuaporina 2 presente en exosomas liberada desde las células túbulos colectores está fisiológicamente regulada y este es un mecanismo de comunicación intercelular dentro del riñón²⁶.

Se ha demostrado la alta presencia de NGAL (Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos) en exosomas urinarios. Esta proteína ha sido descrita como un buen marcador de fracaso renal agudo, y existe una correlación entre los niveles de NGAL y la función degradada del injerto después del trasplante renal, así los exosomas son un marcador más sensible de pronóstico en este contexto²⁶.

La cuantificación de los podocitos dañados en la orina ha sido propuesta como un indicador de daño renal; sin embargo no es fácil su detección temprana en la nefropatía diabética. El daño podocitario puede ser evaluado mediante la cuantificación de los niveles de la proteína de tumor de Wilms-1, y aunque no pueda ser detectada en la orina de pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, existe una alta presencia de exosomas urinarios en pacientes diabéticos y sus niveles aumentan cuando la función renal empeora²⁹.

MANEJO

Lo central en el manejo del síndrome cardiorenal es la prevención del mismo. Hay que tener en mente que un paciente con disfunción cardíaca o renal está en riesgo de desarrollar un síndrome cardiorenal. En el caso de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, el tratamiento con IECA a la terapia convencional se ha asociado a una incidencia menor de insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Aunque este tratamiento puede al inicio provocar una disminución leve de la función renal, con el tiempo esta se estabiliza, y el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona se asocia con una mejoría en la mortalidad en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, el deterioro de la función renal se ha asociado más al uso de antagonista de los canales de calcio y a los diuréticos, que al uso de IECA. Se recomienda evitar fármacos nefrotóxicos como los AINE y contrastes intravenosos⁸.

Otro punto importante es evitar la sobrecarga de volumen. Algunos síntomas y signos pueden indicar la existencia de hipervolemia incipiente. El antecedente de anorexia y saciedad precoz puede ser debido a congestión esplácnica, a una presión abdominal aumentada y a ascitis. Se debe mantener una presión arterial media de 60 mmHg para así mantener una perfusión correcta hacia órganos vitales⁸.

La congestión se puede tratar con el uso adecuado de diuréticos y la restricción de sal. La dosis de diuréticos depende de la función renal y de los efectos farmacocinéticos de los mismos. Si se administra una dosis diaria de diuréticos de asa, esto puede causar una retención de sodio de rebote. Por lo que se debería usar una dosis de dos veces al día de diuréticos de asa, como la furosemida. Se prefiere el uso intravenoso de diuréticos de asa en pacientes con insuficiencia cardíaca, porque existe una congestión esplácnica que disminuye su absorción gastrointestinal. En el caso que se desarrolle una resistencia a diuréticos, se debe adherir al tratamiento algún diurético tiazídico o un antagonista de los receptores de mineralocorticoides, los cuales interfieren con la reabsorción distal de sodio. En pacientes con ascitis pueden beneficiarse de la paracentesis lo cual disminuye la presión intraabdominal⁸.

Se puede bloquear el sistema renina-angiotensina-aldosterona, para tratar la retención de agua y sal excesiva que está provocando un aumento de la precarga y postcarga. Esto evita un daño cardiorrenal. En la insuficiencia cardíaca, el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con IECA se puede dar sin algún peligro a pesar de una disminución de los parámetros renales. El uso de betabloqueantes puede ser nefroprotectores cuando se usa con IECA en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva⁸.

Se ha observado que en los pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 2 no se ha encontrado evidencia de que el uso de IECA se relacione con el progreso de la enfermedad renal crónica. En estos pacientes, el uso de IECA o ARA 2 se relaciona a una buena supervivencia a largo plazo, y a una mejoría de la mortalidad¹³.

Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides como la espironolactona y la eplerrenona pueden inhibir el estímulo neurohormonal y así prevenir un empeoramiento de las funciones cardíacas y renales. Sin embargo se requiere una estrecha monitorización del potasio para evitar la hiperkalemia, sobre todo cuando hay disfunción renal⁸.

Tolvaptán, un inhibidor de la vasopresina que reduce la reabsorción tubular de agua libre, añadido a la terapia convencional en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada, es más efectivo que la terapia convencional sola en la prevención del deterioro de la función renal¹³.

La ultrafiltración se ha utilizado como tratamiento en pacientes con resistencia a diuréticos o a quienes estén en riesgo de desarrollarla. Sin embargo, en ensayos clínicos no se ha demostrado alguna ventaja del uso de la ultrafiltración sobre la terapia diurética¹³.

La resistencia diurética se puede deber a diferentes causas fisiológicas, las cuales requieren respuestas terapéuticas específicas. El uso de inotrópicos o vasodilatadores para aumentar el volumen circulatorio efectivo puede ser beneficioso en casos de resistencia a diuréticos secundaria a pobre perfusión renal¹³.

Un dispositivo de asistencia del ventrículo izquierdo es un dispositivo de soporte circulatorio mecánico implantable que ha revolucionado el tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal. Se utiliza en pacientes en espera de trasplante cardíaco y en pacientes que no son aptos para el trasplante. La función renal mejora después de la instalación de este dispositivo. La mayor parte de la recuperación se observa durante el primer mes. La mejoría de la función renal se debe a una mejor perfusión renal⁸.

SÍNDROME CARDIORRENAL CON PRESIÓN ARTERIAL BAJA

En casos de SCR con hipotensión, el uso de inotrópicos o inodilatadores puede ser apropiado para restaurar o preservar la función renal. Se puede utilizar agonistas beta adrenérgicos (dobutamina), inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona), y sensibilizantes del calcio (levosimendan). En análisis retrospectivo reciente del Digitales Investigation Group (DIG) el cual reporta que el tratamiento con digoxina se asocia con mejoría de la función renal a largo plazo, y que el efecto final de la terapia con digoxina en reducir las muertes y hospitalizaciones fue más pronunciado en estos pacientes que mostraron una respuesta renal favorable¹³.

El uso de bajas dosis de dopamina con furosemida intravenosa a bajas dosis se ha asociado con tasas menores de empeoramiento de la función renal y de alteraciones electrolíticas, comparado con el uso de altas dosis de furosemida sola¹³.

Levosimendan, un inodilatador que potencia la contractibilidad cardíaca, y también posee efectos vasodilatadores y protectores contra la isquemia, ejerce su acción abriendo canales celulares sensibles a glibenclamida y canales mitocondriales de ATP, se ha relacionado con efectos renoprotectores, en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada¹³.

Los efectos renoprotectores del levosimendan se debe a la vasodilatación preglomerular y a un aumento del diámetro de la arteria renal, aumento del flujo renal. En el ensayo clínico LIDO (Levosimedan Infusion versus Dobutamine) comparó el uso de levosimedan y dobutamina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa con bajo gasto, la dobutamina aumentó el índice cardíaco y el gasto urinario pero no mejoró la tasa de filtrado glomerular, mientras el levosimedan sí lo aumentó¹³.

2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los cambios cardiovasculares en la enfermedad renal crónica pueden comprometer a los vasos sanguíneos (específicamente a las arterias) y al corazón.

ENFERMEDAD ARTERIAL

La arterioesclerosis comprende 3 lesiones diferentes: aterosclerosis, arterioesclerosis y esclerosis de Monckeberg). La aterosclerosis es el desarrollo de placas de lípidos en la íntima de las arterias. La calcificación es un proceso importante en la aterosclerosis. Estas 3 lesiones de arterioesclerosis son comunes en pacientes con enfermedad renal crónica¹⁴.

La enfermedad renal crónica se caracteriza por un aumento del grosor de la pared arterial. Este aumento de grosor es un predictor fuerte de muerte de causa cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. Los pacientes con enfermedad renal crónica poseen mayor grosor de sus paredes arteriales que sus pares de edad y sexo sin enfermedad renal crónica¹⁴.

El engrosamiento arterial puede estar presente en estadios precoces de enfermedad renal crónica. La rigidez de las arterias carótida y aorta independientemente predicen muerte en pacientes en hemodiálisis¹⁴.

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

El endotelio vascular juega un papel importante en el mantenimiento del tono arterial, a través de la producción continua de óxido nítrico. El óxido nítrico es un compuesto vasoactivo que contribuye al tono de reposo de la arteria y la protege contra el desarrollo de enfermedad arterial inhibiendo la proliferación de las células musculares lisas vasculares, la agregación plaquetaria y la adhesión de monocitos. La hipoxia, la tensión por cizallamiento, y mediadores secretados localmente como la acetilcolina estimulan la síntesis de óxido nítrico¹⁴.

Pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 y 5 presentan disfunción endotelial. Un probable mecanismo de disfunción endotelial se debe a la acumulación de ADMA (dimetil arginina asimétrica), un inhibido endógeno de la enzima óxido nítrico sintasa, lo cual limita la disponibilidad de óxido nítrico. Los pacientes con ERC presenta niveles elevados de ADMA, y esto se asocia también a un riesgo aumentado de enfermedades cardiovasculares¹⁴.

CALCIFICACIÓN ARTERIAL

La calcificación arterial es una característica importante en pacientes con enfermedad renal crónica. Esta calcificación se encuentra ligada a anomalías en el metabolismo del calcio y fósforo y se asocia a anormalidades del metabolismo óseo¹⁴.

ENFERMEDAD CARDÍACA

Estudios electrocardiográficos realizados a mediados de los 90 indicaron una alta prevalencia de cambios estructurales en pacientes que inician diálisis, con un 74% de pacientes con aumento de la masa ventricular izquierda. El

remodelado del ventrículo izquierdo ocurre antes del inicio de la diálisis y se puede detectar incluso en pacientes con estadio 2 o 3 de enfermedad renal crónica. Aunque al principio estos cambios son adaptativos, estos llevan eventualmente a una disfunción, que incluye una reducida compliancia del ventrículo izquierdo durante la diástole (disfunción diastólica) y una contracción miocárdica reducida (disfunción sistólica). También se observa fibrosis y calcificación en el miocardio, y calcificación valvular¹⁴.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo se clasifica generalmente de acuerdo al patrón predominante por medio de ecocardiograma. En un estudio realizado por Foley et al encontraron que el 44 % de los pacientes tenían predominantemente engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo (hipertrofia concéntrica), y que el 30% tenía un aumento del volumen de la cavidad (hipertrofia excéntrica), en un estudio de pacientes en hemodiálisis. Estos cambios pueden representar a adaptaciones de volumen³.

La sobrecarga de volumen aumenta la presión de llenado del ventrículo izquierdo, así estrechando las paredes del ventrículo. El corazón se adapta a través de la elongación de los miocitos, aumentando así la dimensión de la cavidad del ventrículo. Este proceso se acompaña de engrosamiento de pared, una respuesta adaptativa. Así la sobrecarga de volumen en el ventrículo provoca el engrosamiento del mismo y aumento de la cavidad, pero con una tasa normal de engrosamiento parietal con respecto al diámetro interno (hipertrofia excéntrica). En contraste, la sobrecarga de presión aumenta el estrés de pared durante la sístole, llevando a una proliferación de miocitos y al engrosamiento de pared con un volumen de cavidad preservado o reducido (hipertrofia concéntrica). Estas respuestas adaptativas, las cuales pueden ser reversibles en estadios iniciales, son benéficas al menos al principio. La dilatación permite un gasto cardíaco aumentado para un nivel similar de gasto de energía, mientras el engrosamiento de pared redistribuye la tensión aumentada a través de un área más larga y reduce el consumo de energía por miocito¹⁴.

A largo plazo, el exceso de trabajo de los miocitos lleva a una muerte celular y a una fibrosis intersticial cardíaca. Estos cambios mal adaptativos pueden ser exacerbados por la isquemia. Incluso en ausencia de lesiones arteriales coronarias obstructivas, puede haber reducción de la densidad capilar, debido a los miocitos cardíacos hipertrofiados, lo cual exagera la hipoxia local. Es posible que la isquemia miocárdica repetitiva durante la hemodiálisis exagera el daño del miocardio¹⁴.

Un mal balance entre la cantidad de oxígeno y la demanda de oxígeno al corazón puede explicar que los pacientes en diálisis están en riesgo de sufrir angina, aun en ausencia de lesiones oclusivas en arterias coronarias¹⁴.

En los estadios iniciales de remodelado del ventrículo izquierdo, los índices de función sistólica pueden permanecer conservados. Sin embargo, a largo plazo falla la contractibilidad miocárdica, con una fracción de eyección reducida. El 20% de pacientes en diálisis presentan disfunción sistólica. La

enfermedad es asintomática en estadios iniciales, pero a medida que se desarrolla, los pacientes sufren de síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Los síntomas se deben a disfunción diastólica con fracción de eyección conservada¹⁵.

La disfunción sistólica severa puede llevar a una caída de la presión arterial sistólica en un paciente que era previamente hipertenso, un fenómeno que podría explicar la asociación entre presión sistólica baja y mortalidad en pacientes sometidos a diálisis. La función sistólica mejora después del trasplante renal¹⁴.

Los cambios histológicos descritos anteriormente indudablemente contribuyen a la disfunción diastólica, la cual se caracteriza por alteraciones en la relajación ventricular y un volumen ventricular disminuido. Comparada con la disfunción sistólica, la disfunción diastólica produce más manifestaciones clínicas, típicamente de falla cardíaca. Un paciente con un ventrículo izquierdo rígido puede ser particularmente sensible a la taquiarritmia (por ej. fibrilación auricular) o a un aumento en el volumen intravascular y al edema pulmonar, mientras que la depleción del volumen intravascular da como resultado un llenado ventricular disminuido (provocando síncope) e inestabilidad hemodinámica durante la diálisis¹⁴.

La disfunción diastólica es más común que la disfunción sistólica en pacientes sometidos a diálisis, siendo aproximadamente 50% prevalente, esta disfunción diastólica se ha asociado a un peor pronóstico que la disfunción sistólica¹⁴.

Las calcificaciones en las válvulas mitral o aórtica son 4 veces más comunes en pacientes en diálisis y se asocia con un aumento en el grosor de la íntima y la media y con la calcificación arterial. Las calcificaciones valvulares causan una esclerosis aórtica acelerada, estenosis aórtica con la subsecuente sobrecarga del ventrículo izquierdo; e incompetencia de la válvula mitral, la cual contribuye a la sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo¹⁴.

La ERC se asocia con una conducción eléctrica cardíaca alterada, la cual se manifiesta con prolongación del PQ y del QRS. La hemodiálisis se asocia a factores de riesgos particulares que gatillan arritmias, como los grandes cambios del volumen extravascular y las variaciones electrolíticas rápidas¹⁴.

La fibrilación auricular es muy común entre pacientes con ERC. El desarrollo de fibrilación auricular puede reducir el gasto cardíaco en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda. La ERC, por lo tanto, es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones tromboembólicas¹⁴.

ENFERMEDAD RENAL COMO CAUSANTE DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Existen factores directos, como la hipertensión arterial, que son producto del daño renal, que se asocian a enfermedad cardiovascular. Y factores

indirectos, como la diabetes mellitus y la obesidad, que causan daño tanto renal como cardíaco¹⁴.

FACTORES DE RIESGO DIRECTOS

El riñón es muy importante en el control de la presión arterial. Incluso un daño renal leve puede aumentar la presión arterial, mediante la retención de agua y sal, activación simpática aumentada, activación del sistema renina-angiotensina- aldosterona y la acumulación de vasopresores endógenos. La hipertensión puede dañar al riñón a largo plazo¹⁴.

La hipertensión se asocia a la aparición de enfermedad arterial coronaria, evento cerebrovascular isquémico y hemorrágico y a insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, si la hipertensión aparece desde estadios iniciales de enfermedad renal crónica, en un paciente con estadio 3 ha sido expuesto a hipertensión por un largo período, el cual depende del tratamiento que haya recibido. Por lo que está en un riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares¹⁴.

El perfil lipídico característico en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3 se debe a la acumulación de VLDL parcialmente catabolizados ricos en triglicéridos y de LDL, llevando una concentración de triglicéridos elevada con bajos niveles de HDL¹⁴.

Los niveles elevados de LDL son un factor contribuyente para eventos ateroscleróticos en pacientes con ERC, aunque la incidencia de estos no se la puede atribuir a los niveles elevados de LDL, porque pocos pacientes presentan esta anomalía, y esta se asocia comúnmente a la proteinuria masiva. Es difícil que la hipertrigliceridemia contribuya de manera importante al desarrollo de eventos ateroscleróticos¹⁴.

Aunque en la ERC existan niveles disminuidos de HDL, ensayos con fármacos que aumenten el colesterol HDL no han mostrado un beneficio claro. Por lo tanto es poco claro si los niveles reducidos de HDL sean de relevancia causal en la población con ERC¹⁴.

La enfermedad renal crónica se asocia con niveles elevados de fibrinógeno, los cuales podrían aumentar la viscosidad del plasma y modular la coagulación hacia un estado procoagulante. En la enfermedad renal crónica también aumentan los niveles del factor 8 y del factor de von Willebrand¹⁴.

La anemia en la enfermedad renal crónica es causada por una combinación de factores que incluyen la deficiencia de eritropoyetina, la deficiencia de hierro funcional y la inflamación crónica. Los efectos de la anemia crónica en el sistema cardiovascular se asocian a hipertrofia ventricular izquierda¹⁴.

La función renal disminuida causa desórdenes en el metabolismo del calcio y fósforo, incluyendo alteraciones en los efectos de la vitamina D y de la hormona paratiroide, lo cual se hace muy marcado a partir del estadio 3b de

enfermedad renal crónica. El fósforo aumenta por el riñón pierde la capacidad de eliminar el fósforo progresivamente, por lo que múltiples procesos se ponen en marcha para tratar de mantener los niveles de fósforo a un valor normal. Niveles normales de fósforo no necesariamente significa un metabolismo normal del mismo en pacientes con ERC¹⁴.

Los niveles elevados de fósforo se han asociado a un aumento de la rigidez vascular, y a calcificaciones, porque la hiperfosforemia induce a las células lisas musculares para que se conviertan en un fenotipo osteoblástico. Este aumento de la rigidez vascular puede aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca estructural y por lo tanto aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias¹⁴.

Existe una relación entre niveles elevados de fósforo y un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y de mortalidad. Se requiere ensayos aleatorizados de tratamiento con quelantes del fósforo para determinar si la hiperfosforemia se relaciona a la enfermedad cardiovascular¹⁴.

Los niveles del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) aumentan desde los estadios tempranos de ERC y estos ayudan a mantener los niveles de fósforo dentro de los valores normales por medio de un efecto fosfatúrico. La asociación entre el FGF-23 con la mortalidad se ha demostrado en pacientes sometidos a hemodiálisis, y desde entonces, numerosos estudios han relacionado al FGF-23 con un aumento de la mortalidad por todas las causas y de mortalidad cardiovascular. Los niveles de FGF-23 no se correlacionan con las calcificaciones arteriales. De manera experimental, el FGF-23 ha demostrado inducir hipertrofia ventricular izquierda en ausencia de su correceptor, Klotho¹⁴.

Las concentraciones de PTH aumentan a medida que disminuye el FG. El hiperparatiroidismo secundario se lo encuentra en el 1/5 de pacientes con estadio 1 o 2 de ERC. Los niveles de PTH aumentan por la falta de retroalimentación negativa por los niveles bajos de la vitamina D3 y del calcio y por los niveles elevados de fosfato. La PTH se ha asociado a la aterogénesis y también a la fibrosis miocárdica en modelos animales. Existen reportes de caso de una mejoría del metabolismo miocárdico y estructural después de la paratiroidectomía, sugiriendo que las altas concentraciones de PTH pueden dañar al corazón. Existe una fuerte asociación independiente entre niveles elevados de PTH y de enfermedades cardiovasculares¹⁴.

El estrés oxidativo se define como un daño tisular producto de un exceso de compuestos oxidantes y es importante en la defensa contra infecciones y en la reparación tisular. El estrés oxidativo lleva a una reducción de la biodisponibilidad del óxido nítrico y así se produce una disfunción endotelial que contribuye al remodelado del ventrículo izquierdo y a la fibrosis. Se ha asociado a la enfermedad renal crónica con el estrés oxidativo. Los pacientes con enfermedad renal crónica poseen un estado de inflamación aumentado¹⁴.

FACTORES DE RIESGO INDIRECTO

La diabetes mellitus es una enfermedad común que afecta aproximadamente 150 millones de personas alrededor del mundo. La prevalencia total se encuentra en aumento, y se estima que para el 2025 existan más de 300 millones de personas con diabetes mellitus tipo 2¹⁴.

La nefropatía diabética es causada por la glicosilación de proteínas estructurales dentro del riñón, como la membrana basal glomerular, también causa expansión mesangial. El control glicémico estricto y el control de la presión arterial con fármacos que actúan en el SRAA parecen retardar la progresión y desarrollo de nefropatía diabética¹⁴.

Los pacientes con diabetes presentan un riesgo aumentado de mortalidad, y aproximadamente 2/3 de pacientes fallecen producto de eventos cardiovasculares. Entre los pacientes con enfermedad renal crónica, la presencia de diabetes mellitus significa un riesgo adicional importante para el empeoramiento de la función renal¹⁴.

La obesidad se asocia a un riesgo aumentado de enfermedades cardiovasculares, aun cuando el IMC es mayor a 25 kg/m² y cada aumento de 5 kg/m² se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular del 40%. Esta asociación se debe a los efectos de los adipocitos sobre la presión arterial, lipoproteínas y la intolerancia a la glucosa¹⁴.

ECOCARDIOGRAFÍA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En pacientes con enfermedad renal crónica, la disfunción diastólica ocurre frecuentemente y se asocia con insuficiencia cardíaca y una alta mortalidad. La severidad de la enfermedad renal crónica es un predictor independiente de presiones elevadas del ventrículo izquierdo y puede ser responsable de alteraciones en la función sistólica y diastólica en pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis¹⁹.

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo se observa en pacientes en estadios precoces de enfermedad renal crónica. Se estima que el 15% de pacientes que inicia diálisis presenta disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, mientras que la prevalencia de disfunción diastólica es más alta. Tanto la disfunción sistólica como la diastólica pueden llevar a producir síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva¹⁹.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se asocia frecuentemente con enfermedad arterial coronaria severa y es un determinante importante en el pronóstico. La disfunción diastólica en pacientes con enfermedad renal crónica es compleja, puede estar influenciada por un aumento en la precarga del ventrículo izquierdo debido a la progresión de los estadios de la ERC. También la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la enfermedad arterial coronaria, anomalías microvasculares, fibrosis intersticial y alteraciones del metabolismo hidroelectrolítico y alteraciones neurohumorales pueden intervenir en el desarrollo de disfunción diastólica. La activación aumentada del sistema renina- angiotensina – aldosterona es un factor muy importante en la disfunción diastólica¹⁹.

Anormalidades en el ventrículo izquierdo ocurren en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, aunque la fracción de eyección se encuentre normal. La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada también se ha relacionado con anomalías en la mecánica de la aurícula izquierda, y existe una gran importancia clínica de la disfunción contráctil del ventrículo izquierdo, del ventrículo derecho y de la aurícula izquierda en este tipo de insuficiencia cardíaca²⁰.

La presencia de enfermedad renal crónica se asocia con empeoramiento de parámetros de tensión longitudinal en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada independiente de otras comorbilidades, como la sobrecarga de volumen²⁰.

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una masa aumentada del ventrículo izquierdo. Tienen además afectación en la relajación diastólica²⁰.

UREMIA Y FIBROSIS CARDÍACA

Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada desarrollan una forma única de fibrosis cardíaca. Se sugiere que toxinas urémicas como el indoxil sulfato y el p-cresol pueden directamente contribuir a la fibrosis cardíaca³⁰.

El indoxil sulfato y otras toxinas urémicas no polares están altamente unidas a proteínas por lo que presentan un pobre aclaramiento en diálisis. Mientras que la concentración de indoxil sulfato en sujetos sanos es de 1 a 2.9 Mm, en pacientes con enfermedad crónica los valores exceden de 500 Mm. En estas concentraciones, el indoxil sulfato puede contribuir a la fibrosis cardíaca a través de la síntesis de TGF- β , del inhibidor tisular de metaloproteinasa (TIMP-1) y de alfa 1 colágeno. Además, las toxinas urémicas unidas a proteínas parecen estimular el remodelado cardíaco a través de la activación de las vías de p38 MAPK, p42/44 MAPK, y del NF- κ B³⁰.

Los solutos que se retienen en la uremia se clasifican en 3 grupos dependiendo de sus propiedades físico químicas: pequeñas solubles al agua (PM < 500 D), moléculas medianas (>500 D) y moléculas unidas a proteínas. El último grupo se une mayormente a la albúmina. La eliminación de estas moléculas en la enfermedad renal crónica depende de la función renal residual o de la terapia de diálisis³¹.

Un total de 25 de 90 toxinas urémicas entran dentro del rango del grupo de moléculas únicas a proteínas. Y las dos más importantes son el p-cresol y el indoxil sulfato. Estas son derivadas del metabolismo microbiano intestinal³¹.

El triptófano de la dieta (sustrato para la producción de indoxil sulfato) y la tirosina y fenilalanina (sustratos para la producción de p-cresol), son convertidos por la microflora colónica a indol y p-cresol, respectivamente. Después de la absorción a través del tracto gastrointestinal, estos compuestos se metabolizan en el hígado a indoxil sulfato y p-cresol. En el riñón sano, ambas toxinas son secretadas a través de las células renales tubulares hacia

la orina. Si la función renal declina, sus niveles plasmáticos aumentan. Los niveles aumentados de indoxil sulfato se puede evidenciar desde los estadios 2 y 3 de ERC³¹.

La mayor parte de estas toxinas se encuentran unidas a proteínas plasmáticas, y las concentraciones de la fracción libre pueden verse afectadas por los niveles de albúmina. Los niveles disminuidos de albúmina causan un incremento de la fracción libre de estas toxinas³². Altas concentraciones de la fracción libre de las toxinas urémicas pueden estar relacionadas en la asociación entre la hipoalbuminemia y los eventos cardiovasculares y la mortalidad en pacientes en Enfermedad Renal Crónica³³.

RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR: EL ROL DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL URÉMICA

Los desórdenes hormonales y metabólicos en la uremia llevan a una constricción de la vasculatura pulmonar y una disminución de la compliancia vascular. Como resultado, los pacientes con enfermedad renal crónica y enfermedad renal en estadio terminal tienen una vasodilatación dependiente del endotelio anormal²⁴.

Las toxinas urémicas dañan el tono vascular pulmonar normal alterando el balance entre vasodilatadores, como prostaciclina y óxido nítrico, y vasoconstrictores, como la endotelina 1, la dimetil arginina asimétrica y el tromboxano²⁴.

Por ejemplo, la endotelina 1 y la dimetil arginina asimétrica se encuentran aumentadas en pacientes con enfermedad renal crónica. La endotelina 1 es un potente vasoconstrictor producido por el lecho vascular; la elevación de la endotelina 1 se ha asociado con la progresión de la ERC. La dimetil arginina asimétrica es un inhibidor endógeno de la síntesis de óxido nítrico que se asocia con alteraciones en la vasodilatación endotelial. La dimetil arginina asimétrica se correlaciona directamente con la rigidez arterial en pacientes con enfermedad renal crónica. Sin embargo, niveles elevados de dimetil arginina asimétrica no son un factor de riesgo independiente para la hipertensión pulmonar en pacientes en diálisis peritoneal²⁴.

Los niveles de tromboxano se encuentran elevados en pacientes sometidos a hemodiálisis, la liberación de tromboxano resulta de la degranulación de neutrófilos causado por la interacción de estos con la membrana dialítica²⁴.

2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS

Se ha encontrado una referencia bibliográfica que examina la asociación de alteraciones cardiovasculares en hemodiálisis y el impacto en la mortalidad, morbilidad y supervivencia, y en las complicaciones del acceso vascular¹⁷.

La enfermedad arterial afecta a la maduración de la fístula arteriovenosa y conlleva a un riesgo aumentado de isquemia de la mano. Existe una disminución de la velocidad de onda de pulso, de la presión arterial y de la presión de resistencia periférica total después de la creación de la fístula

arteriovenosa. La presencia de enfermedad de arterias coronarias se asocia a una vida corta de las fístulas arteriovenosas¹⁷.

Se ha asociado a la hipertrofia ventricular izquierda y a un flujo disminuido en las fístulas arteriovenosas. La hipertrofia ventricular izquierda se caracteriza por el aumento de la masa ventricular izquierda, la cual puede ser calculada mediante ecocardiografía o por resonancia magnética. La hipertrofia ventricular izquierda se desarrolla desde estadios tempranos de la enfermedad renal crónica. Se encuentra presente en el 20% de pacientes en estadios 1 a 3¹⁷.

La dilatación ventricular izquierda se caracteriza por los diámetros telediastólico y telesistólico aumentados, o por sus volúmenes. La sobrecarga de volumen es el mecanismo más poderoso causante de la dilatación ventricular izquierda. Por lo tanto, el volumen del ventrículo izquierdo depende del tiempo de intervalo desde la última diálisis y del peso seco. Se calcula que el volumen diastólico cae de 122 a 108 ml durante una sesión de hemodiálisis. Otras causas de dilatación ventricular izquierda son la enfermedad arterial coronaria, cardiomiopatías, enfermedades valvulares avanzadas del corazón izquierdo¹⁷.

Se observa la presencia de leve dilatación ventricular izquierda después de la creación de la fístula arteriovenosa. Existe un efecto más importante en pacientes con falla cardíaca hiperkinética debida a fístulas de alto flujo¹⁷.

La contractibilidad normal en un segmento del ventrículo izquierdo se denomina normocinesia; la disminución de la contractibilidad se define como hipocinesia; la falta de contractibilidad como acinesia; y la contractibilidad pasiva como discinesia¹⁷.

Estas anomalías de movimiento de la pared regionales se desarrollan a partir de una enfermedad arterial coronaria. Un escenario específico se observa en enfermedad renal crónica definitiva en tratamiento con hemodiálisis, cuando presentan episodios de hipotensión intradiálisis. Estas anomalías de los movimientos de pared pueden ser prevenidas parcialmente configurando la temperatura del dializado alrededor de 36° en vez de 37°. Estas anomalías de pared predisponen a una disminución de la función sistólica¹⁷.

El parámetro más útil para valorar la función sistólica es la estimación de la fracción de eyección, con un valor normal mayor a 52%. La función sistólica se relaciona con la contractibilidad y la precarga (ley de Frank Starling) y se relaciona indirectamente con la postcarga. La precarga se caracteriza no solo por el volumen del paciente, también interviene la frecuencia cardíaca (un aumento en la frecuencia cardíaca da como resultado una fase de llenado diastólico disminuida). La contractibilidad miocárdica disminuye a partir de una enfermedad arterial coronaria, por un flujo de reserva al miocardio disminuido con anomalías de movimiento y por toxinas urémicas, como el sulfato de indoxil ligada a proteínas. La postcarga se aumenta a causa de la hipertensión arterial, por la rigidez de las arterias, por la sobrecarga de volumen, y por la

estenosis valvular aórtica. Clínicamente, se debe excluir la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa en casos de disfunción ventricular izquierda. Si se encuentra presente, se debe indicar la revascularización¹⁷.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo crónica es un marcador de mortalidad elevada, la cual aumenta si los dos ventrículos se encuentran comprometidos. La disfunción sistólica podría ser temporal, a causa de estados de sobrecarga de volumen, hipertensión incontrolada, enfermedad arterial coronaria¹⁷.

La creación de una fístula arteriovenosa o la angioplastia con balón percutáneo de una estenosis en la fístula podría llevar a una descompensación de la insuficiencia cardíaca debido a un aumento del gasto cardíaco. Esto ocurre en pacientes incapaces de aumentar adecuadamente el gasto cardíaco, lo que se llama robo sistémico y se desarrolla con hipoperfusión de tejidos. En estos pacientes se recomienda la diálisis por catéter, especialmente si tienen una fracción de eyección menor al 30% una clase III o IV de la NYHA. En pacientes con insuficiencia cardíaca menos avanzada, se recomienda una fístula arteriovenosa distal (arteria radial)¹⁷.

La disfunción diastólica se define como dificultad de la relajación del ventrículo izquierdo, con un aumento en las presiones de llenado. El comienzo de la relajación del ventrículo izquierdo lleva al cierre de la válvula aórtica, entonces la relajación isovolumétrica continua. Esta se prolonga en algunos estados, como en la hipertrofia ventricular izquierda. La compliancia describe la relación entre la presión y el volumen; el aumento de la compliancia significa que se necesita mayores presiones para lograr el mismo llenado del ventrículo izquierdo. De nuevo, la hipertrofia ventricular izquierda es un ejemplo típico y un aumento de la presión de llenado es una consecuencia; por ejemplo, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo se transmite hacia la aurícula izquierda hacia las venas pulmonares, lo que contribuye a la congestión pulmonar¹⁷.

La disfunción diastólica afecta a aproximadamente el 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal y es más común en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Las presiones de llenado dependen del volumen, por lo tanto se modifican entre diálisis. Los aumentos de las presiones de llenado a largo plazo son un factor de riesgo cardiovascular para mortalidad y morbilidad¹⁷.

La aurícula izquierda es la cavidad más frecuentemente dilatada. El valor normal alto es de 34 ml/m². La pared de la aurícula izquierda es muy delgada, por lo tanto esta cavidad es susceptible a cambios de volumen, típicos de la enfermedad renal crónica definitiva. Otro estímulo de la dilatación atrial izquierda es la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. La dilatación auricular izquierda en pacientes en hemodiálisis se asocia a un aumento de la morbilidad cardiovascular. También aumenta el riesgo de fibrilación auricular¹⁷.

Tipos de insuficiencia cardíaca

Dos tipos de insuficiencia cardíaca ocurren en pacientes con enfermedad renal crónica terminal: la insuficiencia cardíaca congestiva¹⁷.

INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Está determinada por un gasto cardíaco inadecuadamente bajo, incapaz de asegurar una perfusión sanguínea arterial adecuada a todos los tejidos durante el reposo y en el ejercicio. La fisiopatología y los síntomas clínicos son similares a la población general. Sin embargo, la situación se complica por la fístula arteriovenosa porque representa un robo sistémico, parte del gasto cardíaco es robado por el acceso arteriovenoso¹⁷.

INSUFICIENCIA CARDÍACA HIPERCINÉTICA

La insuficiencia cardíaca hiperkinética se caracteriza por síntomas de insuficiencia cardíaca y de alto gasto cardíaco debida a la presencia de la fístula arteriovenosa. Como resultado, ambos ventrículos se dilatan y se desarrolla disfunción sistólica, lo cual a veces se acompaña de insuficiencia mitral y tricuspídea. La insuficiencia cardíaca hiperkinética se caracteriza por la activación de péptidos natriuréticos, la expansión del volumen plasmático, el aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo y por la hipertensión pulmonar¹⁷.

Parámetro	Criterios ADQI
Hipertrofia ventricular izquierda	Índice de masa del ventrículo izquierdo en hombres: >110 g/m ² Mujeres: >130 g/m ²
Volumen ventricular izquierdo alto	Índice de volumen telediastólico del ventrículo izquierdo: >86 ml/m ² . Índice de volumen telesistólico del ventrículo izquierdo: >37 ml/m ² .
Disfunción sistólica ventricular izquierda	Fracción de eyección < 45%
Disfunción diastólica	>Grado 2
Dilatación auricular izquierda	Índice de volumen atrial izquierdo: > 34 ml/m ² .
Disfunción sistólica ventricular derecha	Velocidad sistólica del anillo tricuspídeo anular: >9.5 cm/s
Enfermedad valvular aórtica o mitral	Estenosis/regurgitación moderada a severa

Tabla 3 Cambios patológicos asociados a la ERC diagnosticados mediante ecocardiografía. ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative¹⁷.

En un estudio realizado en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5, se encontró que la disnea era el síntoma más común, el cual estaba presente en 68 de 80 pacientes. El edema pretibial estuvo presente en 65 de 80 pacientes. La hipertensión sistólica y la diastólica estuvieron presente en un 75% y 65% respectivamente¹⁸.

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida estuvo presente en el 26,25% de los pacientes. Mientras que la insuficiencia cardíaca con la

fracción de eyección preservada estuvo presente en el 74,75% de pacientes. La prevalencia total de insuficiencia ventricular izquierda fue del 76,25%, la insuficiencia cardíaca con la fracción preservada fue más común¹⁸.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo estuvo presente en el 68,75% de pacientes. El derrame pericárdico se observó en el 15% de pacientes¹⁸.

En otro estudio sobre la función ventricular izquierda y la enfermedad renal crónica, se encontró que la hipertrofia ventricular izquierda afecta del 50 al 70% de pacientes en estadios intermedios de enfermedad renal crónica y afecta a cerca del 90% en pacientes con enfermedad renal crónica terminal²¹.

En un estudio de 3487 participantes del Estudio de Cohorte de Insuficiencia Renal Crónica, la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda evaluada mediante ecocardiografía fue de 32, 48, 57 y 75% para una tasa de filtrado glomerular de >60, 45 – 59, 30 – 44 y >30 ml/min respectivamente. En análisis de multivariadas ajustadas, los pacientes con TFGe menor a 30 ml/min tienen doble riesgo de hipertrofia ventricular izquierda (OR=2.20, 95%, intervalo de confianza= 1.40-3.40; P < 0.001)²².

Un estudio describió la asociación entre la tasa de filtrado glomerular y la función ventricular izquierda en dos cohortes independientes sin evidencia clínica de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo >40% y con TFGe >60 ml/min. El primer estudio el PIVUS (Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors) e incluyó 911 pacientes (50% mujeres) con una edad media de 70 años. El segundo estudio fue el ULSAM (Uppsala Longitudinal Study of Adult Men) e incluyó 538 hombres con una edad media de 71 años. En ambos estudios, los investigadores observaron una correlación significativa entre la tasa de filtrado glomerular estimada y la función sistólica, diastólica y global del ventrículo izquierdo²³.

Estos estudios sugieren que incluso con niveles de eTFG por encima de 60, existe una relación entre la función renal y cardíaca.

La hipertensión pulmonar se define como una presión arterial media mayor a 25 mm Hg medida mediante cateterización en el corazón derecho. La hipertensión pulmonar puede ser secundaria a procesos cardíacos o pulmonares. La hipertensión pulmonar ha sido recientemente reconocida como una complicación común en la enfermedad renal crónica y en sus estadios terminales²⁴.

Las alteraciones hemodinámicas que causan hipertensión pulmonar se expresan por la ecuación de la resistencia vascular periférica, derivada de la ley de Ohm: resistencia= cambios en la presión dividido para el flujo. Arreglando y simplificando esta ecuación ilustra las condiciones patológicas que producen elevación en la presión arterial pulmonar²⁴.

En la práctica clínica, la presión de la arteria pulmonar se estima mediante la ecocardiografía, usando la ecuación modificada de Bernoulli: PAP= 4 x

(velocidad de expulsión tricuspídea)+ presión auricular derecha estimada, típicamente medida mediante el diámetro de la vena cama²⁵.

La prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes en hemodiálisis es del 27 al 58%. La hipertensión pulmonar severa, definida como presión arterial pulmonar sistólica mayor a 45-50, se observa en el 7 al 29% de pacientes en hemodiálisis²⁴.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO METODOLÓGICO

METODOLOGÍA

El trabajo es de enfoca cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal, observacional, de medición, de tipo descriptivo y analítico. Se estudiará una población de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, que son tratados en el centro de hemodiálisis Inridi, de la ciudad de Guayaquil

CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El trabajo es de carácter nacional, realizado en la zona 8, en la provincia del Guayas, en el cantón Guayaquil, en un centro de hemodiálisis, Inridi San Martín.

UNIVERSO Y MUESTRA

El universo consta de pacientes con enfermedad renal crónica definitiva en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante hemodiálisis tratados en el Instituto del Riñón y Diálisis INRID I San Martín.

La muestra son 80 pacientes, 37 son del sexo femenino (46%) y 43 son del sexo masculino (54%). Los pacientes han sido valorados cardiológicamente por medio de la realización de ecocardiografía durante el año 2017.

Criterios de inclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis.
- Pacientes a partir de 18 años en adelante.
- Pacientes en tratamiento con hemodiálisis por al menos 1 año.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con duración del tratamiento en hemodiálisis menor a 1 año.
- Pacientes al momento fallecidos.

VIABILIDAD

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

La variable sexo biológico se dividió en masculino y femenino. La variable edad se tomó en cuenta a todos los pacientes que sean mayor a 18 años para el estudio. La variable tiempo en hemodiálisis se determinó a partir de la fecha desde la primera hemodiálisis del paciente hasta Diciembre del 2017.

La variable fracción de eyección del ventrículo izquierdo se determinó mediante ecocardiografía realizada a todos los pacientes durante el año 2017 como parte del control cardiológico anual. Se define como normal a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor al 55%, compromiso leve cuando la fracción de eyección se encuentra entre el 45 al 54%, compromiso moderado cuando la fracción de eyección está entre el 30 al 44% y menor al 30% se define como compromiso severo.

La variable de la clase funcional de la NYHA (New York Heart Association) se dividió en 4 categorías, se la obtuvo mediante la historia clínica. Las categorías fueron I, II, III y IV.

La insuficiencia cardíaca y su tipo se la dividieron en dos categorías, de si existe disfunción sistólica, diastólica o ambas. Esta variable se la obtuvo mediante ecocardiografía.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es una investigación analítica y correlacional. De enfoque cuantitativo, cuenta con diseño no experimental, de corte transversal, observacional, de medición, de tipo descriptivo.

RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

El recurso humano consta del propio autor del trabajo. Los recursos físicos fueron la historia clínica y los exámenes complementarios, como la ecocardiografía de cada paciente realizada durante el año 2017.

Recursos materiales

Computadora portátil HP, impresora EPSON 320, hojas papel bond, calculadora científica, bolígrafo, cuaderno, carpeta manila, historias clínicas, reporte de ecocardiografía.

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se elaboró una matriz de recolección de datos que incluían todas las variables antes descritas, la edad, el sexo, la fracción de eyección, etc.

METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE RESULTADO

En este estudio se escogió a partir de un universo de pacientes con enfermedad renal crónica definitiva en hemodiálisis, un muestreo probabilístico a partir de un muestreo aleatorio simple eligiéndose 80 pacientes.

A cada variable cuantitativa se ha expresado la media o la mediana según sea el caso. Y se determinó la moda. A cada variable cualitativa se determinó el porcentaje.

Se recopiló datos a través de la historia clínica para determinar los datos generales, el tiempo de hemodiálisis y la etiología de Enfermedad renal crónica. Se examinó los reportes de ecocardiografía realizados durante el año 2017 de los pacientes enlistados en el estudio y se clasificó a los mismos si

poseían insuficiencia cardíaca o no, si tenían disfunción sistólica o diastólica, y demás alteraciones estructurales cardíacas. Los mismos datos se compararon con los criterios ecocardiográficos ADQI.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

La propuesta fue entregada al departamento de titulación de la Universidad de Guayaquil, la cual fue aprobada. La base de datos fue recolectada a partir de la historia clínica de los pacientes en hemodiálisis del Instituto del riñón y diálisis Inridi San Martín, se ha mantenido confidencialidad para mantener así el principio bioético de beneficencia.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

De los pacientes enlistados en el estudio el 53.75% eran hombres y el 46.25% eran mujeres. El rango de edad fue de 20 a 86 años, la edad promedio fue de 58,4 años con una moda de 62 años.

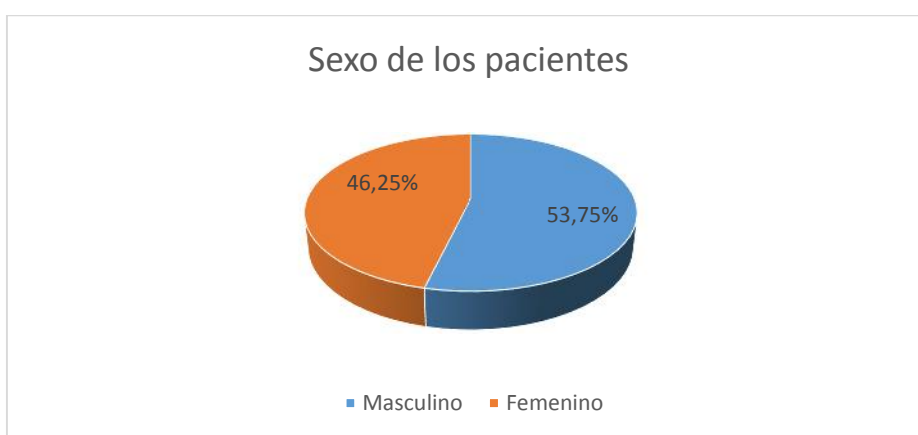


Ilustración 2 Sexo de los pacientes. Fuente: Base de datos de Inridi.

El tiempo de hemodiálisis se calculó en años, con un rango que va desde 1 año hasta los 9 años. El tiempo en hemodiálisis más común en este grupo fue de 1 año, con el 31,25% de pacientes (25). El 18,75% de pacientes (15 pacientes) se encontraban en hemodiálisis por dos años, el 13,75% (11 pacientes) en 3 años, el 12,50% (10 pacientes) en 4 años, el 13,75 en 5 años (11 pacientes). Tres pacientes se encontraban por 6 años en hemodiálisis, 2 pacientes en 7 años, 2 pacientes en 8 años y 1 paciente llevaba 9 años en hemodiálisis.

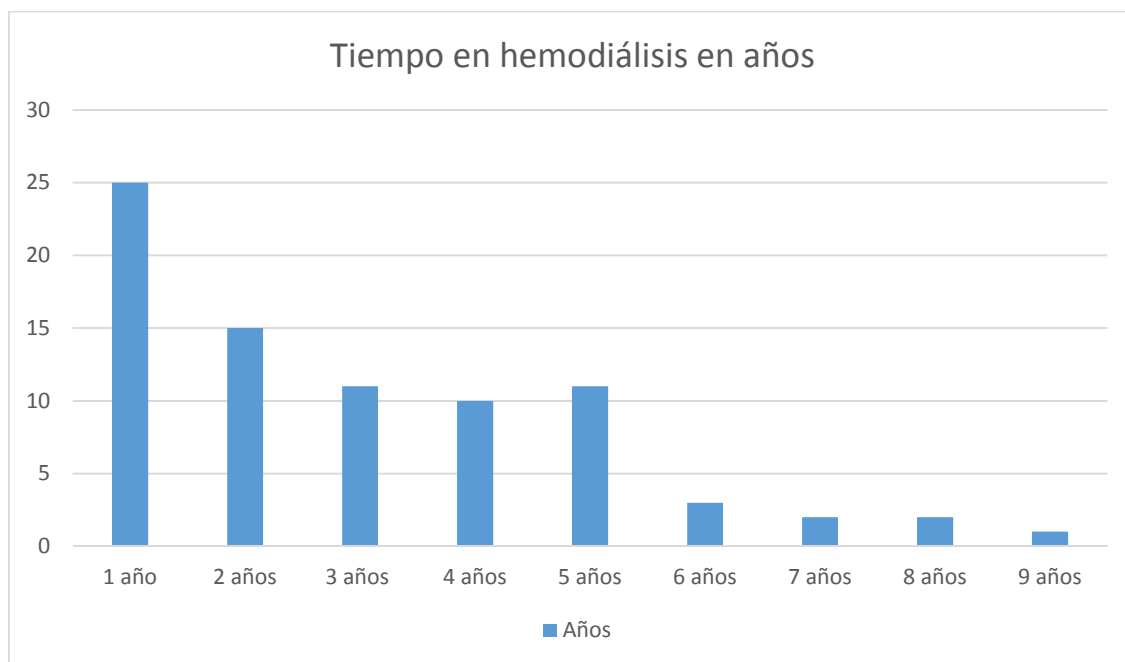


Ilustración 3 Tiempo en hemodiálisis de los pacientes en años. Fuente Inridi.

En este grupo, la etiología más común de enfermedad renal crónica terminal que llevó a la necesidad de terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis, fue la nefropatía diabética, con 67% con esta etiología (54 pacientes), seguida de la nefropatía hipertensiva con un 25% (20 pacientes). Otras causas fueron glomerulopatías primarias, pielonefritis crónica, poliquistosis renal, uropatía obstructiva, vasculitis y de causa no filiada.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedio en este grupo fue de 60,68. El 83,75% (67 pacientes) tenía una fracción normal, mayor del 55%. El 7,50% tenían una disfunción sistólica leve con una fracción de eyección en un rango de 45 a 54%. El 5% (4 pacientes) se encontró una disfunción sistólica moderada y el 3,75% (3 pacientes) tenía una disfunción sistólica severa, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 30%. Por lo tanto, en este estudio predomina la FEVI normal.

Función sistólica normal	Disfunción sistólica leve	Disfunción sistólica moderada	Disfunción sistólica severa
FEVI >55%	FEVI 45-54%	FEVI 30-44%	FEVI <30%
83,75%	7,50%	5%	3,75%
67 pacientes	6 pacientes	4 pacientes	3 pacientes

Tabla 4 Clasificación de la disfunción sistólica de los pacientes según la FEVI. Fuente: Base de datos de INRIDI. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Se evaluó el tipo de insuficiencia cardíaca, para determinar si existe disfunción sistólica o diastólica. Se encontró que el 78,75% (63 pacientes) de pacientes presentan disfunción diastólica, mientras que el 6,25% (5 pacientes) presentan disfunción sistólica y diastólica. Solo 2 pacientes presentan disfunción sistólica (2,5%), y el 12,50% (10 pacientes) no presentan evidencia de disfunción sistólica o diastólica. Así se puede determinar que el 78,75% de

pacientes presentan insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, con disfunción diastólica producto de la anomalía en la relajación ventricular.

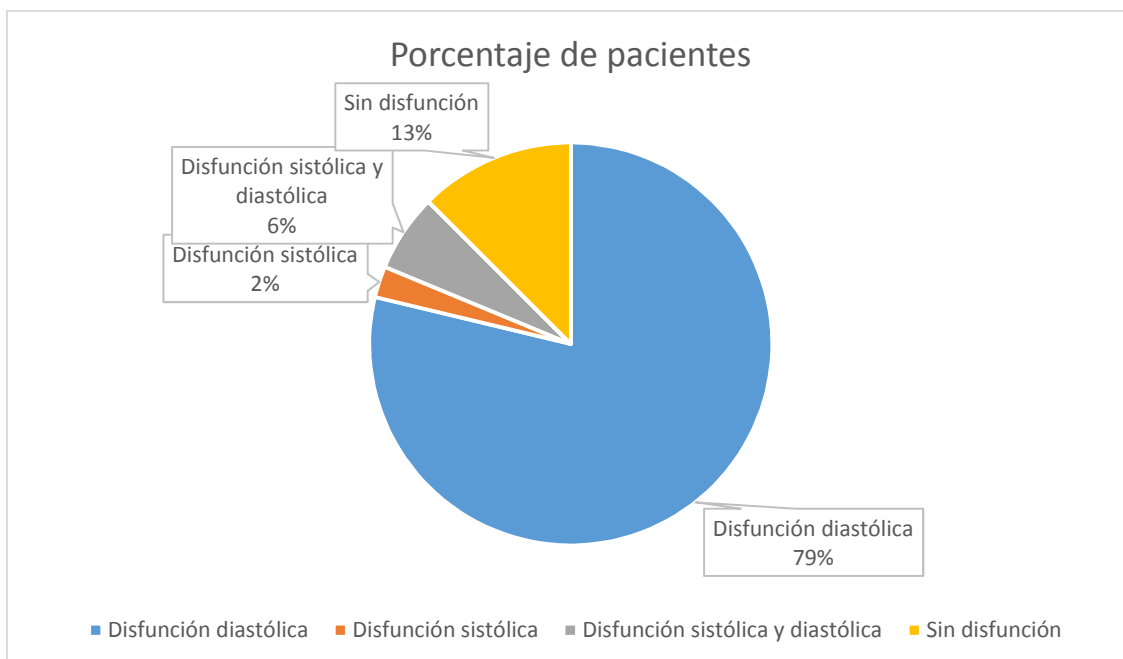


Ilustración 4 Porcentaje de pacientes con disfunción sistólica o diastólica. *Fuente: Base de datos de INRIDI.*

En este estudio se determinó que la prevalencia del síndrome cardiorenal tipo 4 con evidencia clínica o ecocardiográfica es del 87,50%. Son pacientes con enfermedad renal crónica que desarrollan insuficiencia cardíaca crónica, durante el año 2017.

Dentro de los hallazgos ecocardiográficos, la hipertrofia ventricular izquierda, ya sea concéntrica o excéntrica, tuvo una prevalencia de 68,75%, la hipertrofia concéntrica se encontró en el 68,75% de pacientes y la hipertrofia excéntrica en el 31,25%. La miocardiopatía dilatada tuvo una prevalencia del 22,86%. Un 18,57% presentó dilatación atrial izquierda y 1 paciente presentó aurícula izquierda y derecha dilatada en esta serie.

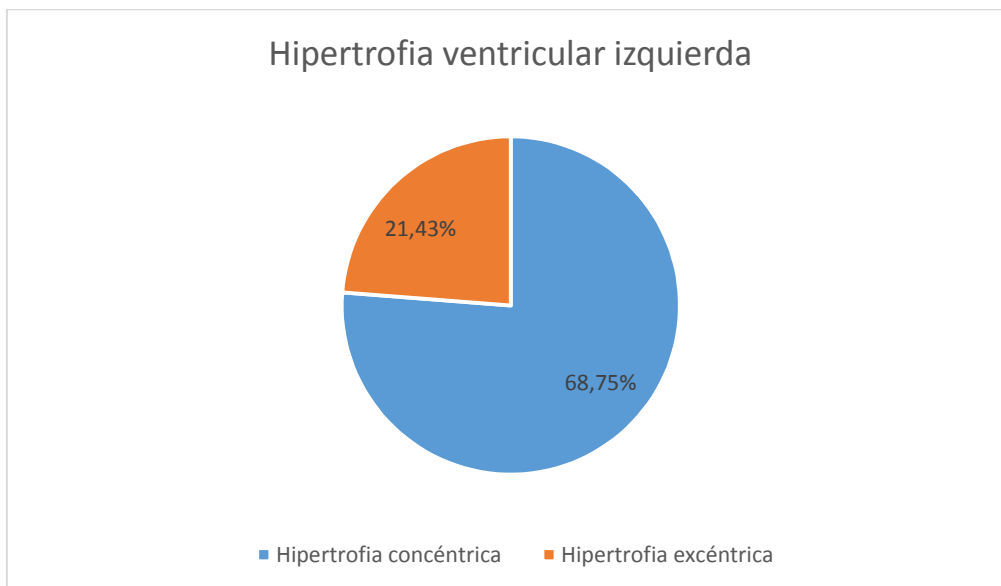


Ilustración 5 Pacientes con hipertrofia ventricular izquierda concéntrica o excéntrica . Fuente: Base de datos de INRIDI.

La insuficiencia tricuspídea fue la valvulopatía más frecuente, con una frecuencia del 40%, mayormente de tipo funcional producto de la dilatación cardíaca. El 8,57% se acompañó además de hipertensión pulmonar. La insuficiencia mitral, por lo tanto, tuvo una prevalencia del 7,14%, mientras que la insuficiencia aórtica tuvo una prevalencia del 4,29%. Solamente 1 paciente presentó estenosis aórtica en esta serie.

El 11,43% de pacientes presentaron hipocinesia global, y hubo una prevalencia similar de trastornos de la motilidad parietal segmentaria, con un 11,43% de pacientes.

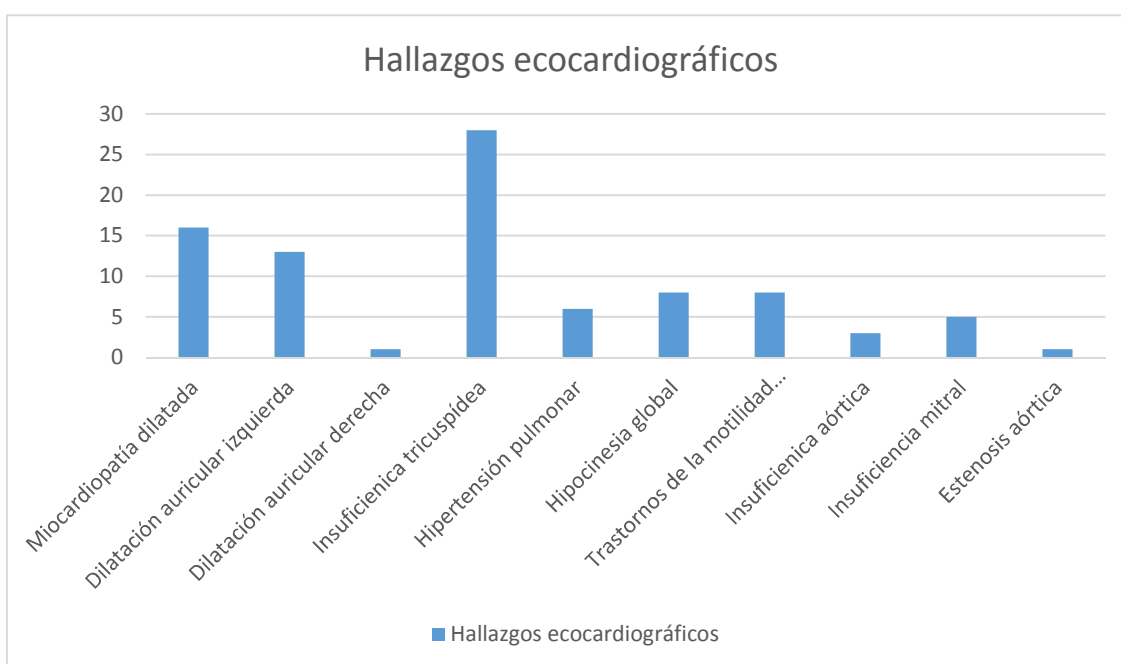


Ilustración 6 Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con síndrome cardiorenal tipo 4.. Fuente: Base de datos de INRIDI.

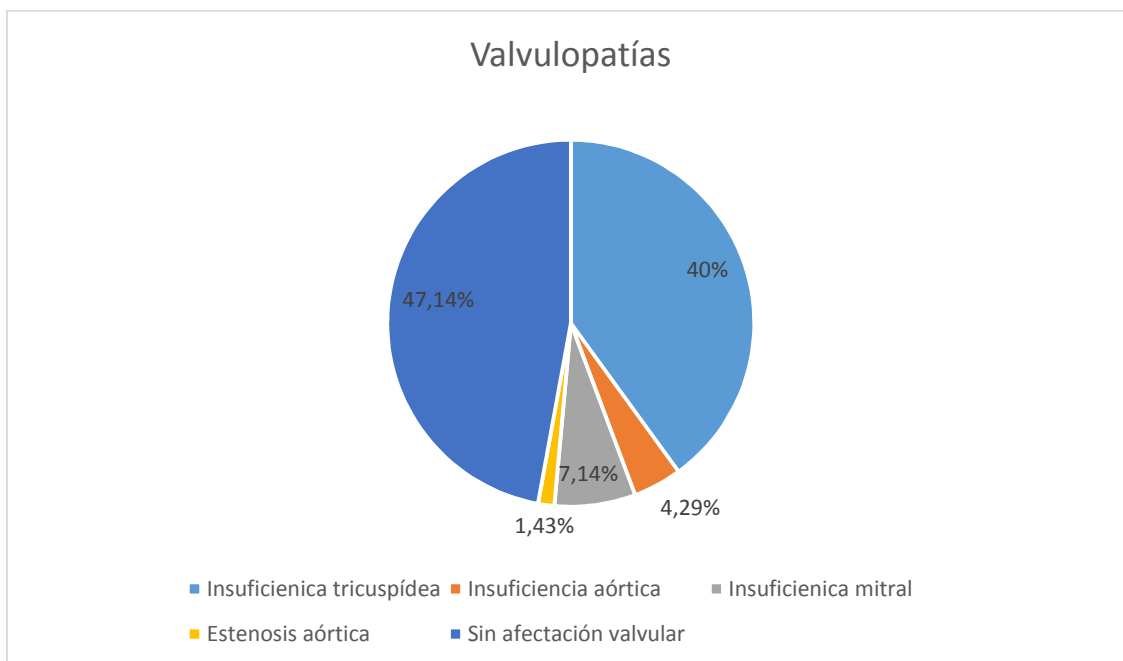


Ilustración 7 Valvulopatías más comunes en pacientes en hemodiálisis. Fuente: INRIDI.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una prevalencia de fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida en el 16,25% de pacientes, mientras que en otra serie¹⁸ se encontró una prevalencia del 26,25% del mismo. En este estudio se obtuvo una prevalencia de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada del 78%, mientras que en el estudio mencionado la prevalencia fue del 74,75%.

En esta serie se pudo comprobar la alta prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en la enfermedad renal crónica en estadio terminal con tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis, que fue del 68,57%. Esta alteración se observa desde el estadio 2^{8,10}. En otro estudio¹⁸ se encontró una prevalencia del 68,75% de hipertrofia ventricular izquierda, muy similar a este estudio con una prevalencia del 68,57% como se describió anteriormente.

En este estudio se encontró una prevalencia de disfunción sistólica del 2,50%, comparado con otras series¹⁰ que hallaron una prevalencia del 15%, con una prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda del 74%.

Se encontró que el 47,14% de pacientes presentaban hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, mientras que el 21,43% presentaban hipertrofia excéntrica. Levemente similar al estudio realizado por Foley et al³, que hallaron que un 44% de pacientes presentaron hipertrofia concéntrica, y el 30% tenía hipertrofia excéntrica. Comprobando así los cambios adaptativos del corazón como respuesta a la sobrecarga de volumen.

La disfunción diastólica se encontró en el 78,65% de pacientes, mientras que en otra serie¹⁴ la disfunción diastólica tuvo una prevalencia del 50%. Por lo que en el grupo de paciente estudiado, tiene una prevalencia mayor de disfunción diastólica, recordando que este tipo de disfunción se asocia a un peor pronóstico que la disfunción sistólica.

En este estudio se encontró una prevalencia del 8,57% de hipertensión pulmonar, contrastado con otras series²⁴ que encontraron una prevalencia del 27 al 58%.

En este trabajo, la prevalencia de síndrome cardiorenal tipo 4, en donde la enfermedad renal crónica produce una alteración cardiovascular crónica fue de 87,5%, mientras que en otro estudio se encontró una prevalencia del 76,25%¹⁸.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIÓN

Existe una alta prevalencia de afectación cardíaca, ya sea estructural o funcional, en pacientes en estadio 5 terminal de enfermedad renal crónica en hemodiálisis, estas alteraciones se pudieron evidenciar mediante estudio ecocardiográfico.

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada fue más prevalente que la insuficiencia cardíaca con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, en pacientes tratados con hemodiálisis.

Existe una relación clara entre enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca en pacientes en hemodiálisis, lo cual define al síndrome cardiorrenal tipo 4. Esta relación se puede evidenciar desde estadios precoces de la enfermedad renal y a medida que avanza la disfunción renal, lo hace también la afectación cardiovascular.

En los pacientes en hemodiálisis, la enfermedad renal crónica produce afectación cardiovascular por diferentes mecanismos, los más importantes son la sobrecarga de volumen que produce hipertrofia ventricular izquierda, consecuentemente existe una dilatación de las cámaras cardíacas izquierdas y en última instancia se desarrolla la fibrosis con la insuficiencia cardíaca acompañante.

Las toxinas úremicas que se acumulan en el organismo también tienen efectos deletéreos sobre el corazón, causando fibrosis y alteraciones hemodinámicas. Todos estos mecanismos se pudieron evidenciar en este estudio al encontrar la alta prevalencia de hipertrofia ventricular, de disfunción diastólica, y la presencia de alteraciones en la cinética de las paredes del corazón.

RECOMENDACIONES

Es necesaria la valoración cardiovascular desde el momento en que se diagnostica enfermedad renal crónica, por medio de la realización de electrocardiograma, ecocardiografía, radiografía estándar de tórax, ya que se puede evidenciar cambios estructurales precoces en el corazón.

Se debe recomendar el control adecuado de los niveles de calcio, fósforo y de PTH, porque sus alteraciones y mal control se relacionan con calcificaciones vasculares, de alteraciones de FGF-23 que se asocia a fibrosis miocárdica. Vigilar los niveles de dichos parámetros desde el estadio 2 de enfermedad renal crónica.

Es de gran valor controlar los factores de riesgo cardiovasculares modificables desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica, tratar la obesidad, los trastornos lipídicos, del metabolismo de glucosa, el cese del

tabaco, y evitar la aparición de aterosclerosis, para así frenar el desarrollo de cardiopatías.

En pacientes en hemodiálisis es necesario vigilar el balance hidroelectrolítico, evitar en lo posible la sobrecarga de volumen que puede provocar sobrecarga cardíaca. Evitar episodios de hipotensión intradiálisis porque predisponen a la isquemia miocárdica.

En caso de insuficiencia cardíaca, se recomienda el tratamiento médico estricto, el cual se ha comprobado que mejora la mortalidad cardiovascular. No está contraindicado el tratamiento con fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, como los IECA y los ARA-2, la espirolactona, teniendo especial atención con los niveles de potasio. Los fármacos betabloqueantes también están indicados en estos casos.

En los pacientes con enfermedad renal crónica en cualquier estadio que sean valorados mediante ecocardiografía, se recomienda utilizar los criterios ecocardiográficos ADQI para evaluar las alteraciones en pacientes con enfermedad renal crónica, los cuales fueron establecidos por consenso.

Dada la alta prevalencia de diabetes mellitus y de nefropatía diabética en nuestra población, se desconoce la real prevalencia de síndrome cardiorrenal tipo V, en el cual una enfermedad sistémica, en este caso la diabetes, causa una alteración de la función en ambos órganos, es difícil evaluar retrospectivamente si la enfermedad renal es la causante de la disfunción cardíaca, si es la diabetes mellitus causa enfermedad cardiovascular en su fisiopatología, o son ambos los factores causales de la afectación cardíaca. Dado los escasos estudios epidemiológicos a nivel mundial sobre el síndrome cardiorrenal tipo V, probablemente sea el tipo más común en pacientes en hemodiálisis. Por lo que se recomiendan estudios prospectivos de aquello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527–1539. Citado 31 mar 2018.
2. somossalud.msp.gob.ec. Ecuador; 2015; Citado 31 mar 2018.
Disponible en:
https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_s_equimiento/1469/Presentaci%C3%B3n%20Di%C3%A1lisis%20Criterios%20de%20Priorizaci%C3%B3n%20y%20Planificaci%C3%B3n.pdf
3. RN Foley, PS Parfrey, JD Harnett, et al.: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*. 47:186-192 1995 7731145. Citado 31 mar 2018.
4. US Renal Data System. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.
<http://www.usrds.org/atlas.aspx>. Citado 31 mar 2018.
5. **R Bright**: Reports of medical cases, selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbid anatomy. 1827-1831 Longmans London.
6. **A Lindner, B Charra, DJ Sherrard, et al.**: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 290:697-701 1974
7. **P Jungers, ZA Massy, KT Nguyen, et al.**: Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 12:2597-2602 1997
8. Gnanaraj J and Radhakrishnan J. Cardio-renal syndrome [version 1; referees: 3 approved] *F1000Research* 2016, 5 (F1000 Faculty Rev):2123. Citado 01 abr 2018. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5007748/pdf/f1000research-5-8613.pdf>
9. Andrukonis K, Bell C, Bodine L, McDowell E, Reich S, Gregory T. Cardiorenal syndrome. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2014;27(2):12-17.

10. Di Lullo L, Bellasi A, Barbera V, Russo D, Russo L, Di Iorio B et al. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1–5: An update. 2018.
11. Winkelmayer WC, Patrick AR, Liu J, et al. The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(2):349–357.
12. Chonchol M, Whittle J, Desbien A, Orner MB, Petersen LA, Kressin NR. Chronic kidney disease is associated with angiographic coronary artery disease. *Am J Nephrol*. 2008;28(2):354–360.
13. Fedele F, Karason K, Matskeplishvili S. Pharmacological approaches to cardio-renal syndrome: a role for the inodilator levosimendan. *European Heart Journal Supplements*. 2017;19(suppl_C):C22-C28.
14. Karl S, Glenn C, Philip M, Maarten T, Yu A. Brenner & Rector's *The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
15. **R Pecoits-Filho, SH Barberato**: Echocardiography in chronic kidney disease: diagnostic and prognostic implications. *Nephron Clin Pract*. 114:c242-c247 2010
16. Ronco C, McCullough P, Anker S, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw S et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *European Heart Journal*. 2009;31(6):703-711.
17. Malik J., Heart disease in chronic kidney disease – review of the mechanisms and the role of dialysis access. *The Journal of Vascular Access*. 2018;19(1):3-11.
18. Suresh H, Arun B, Venkatesh M, Swamy M. *Cardiorenal Syndrome Type 4: A Study Of Cardiovascular Disease In Chronic Kidney Disease*. *Indian Heart Journal*. 2017;69 11-16.
19. Franczyk-Skóra B, Gluba A, Olszewski R, Banach M, Rysz J. Heart function disturbances in chronic kidney disease – echocardiographic indices. *Archives of Medical Science*. 2014;6:1109-1116.
20. Unger E, Dubin R, Deo R, Daruwalla V, Friedman J, Medina C et al. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2015;18(1):103-112.

21. Campese V. Left ventricular function and chronic kidney disease: how soon does it start?. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014;29(11):1989-1991.
22. Park M, Hsu CY, Li Y et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1725–1734. Epub 30 August 2012.
23. Nerpin E, Ingelsson E, Risérus U et al. The association between glomerular filtration rate and left ventricular function in two independent community based cohorts of elderly. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 2069–2074.
24. Sise M, Courtwright A, Channick R. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney International*. 2013;84(4):682-692.
25. Sicari R, Gargani L, Wiecek A et al. The use of echocardiography in observational clinical trials: the EURECA-m registry. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 28: 19–23.
26. Gonzalez-Calero L, Martin-Lorenzo M, Alvarez-Llamas G. Exosomes: A Potential Key Target in Cardio-Renal Syndrome. *Frontiers in Immunology*. 2014;5.
27. Borges FT, Melo SA, Özdemir BC, Kato N, Revuelta I, Miller CA, et al. TGF- β 1-containing exosomes from injured epithelial cells activate fibroblasts to initiate tissue regenerative responses and fibrosis. *J Am Soc Nephrol* (2013) 24:385–9210.1681/ASN.2012101031.
28. Salih M, Zietse R, Hoorn EJ. Urinary extracellular vesicles and the kidney: biomarkers and beyond. *Am J Physiol Renal Physiol* (2014) 306:F1251–910.1152/ajprenal.00128.2014.
29. Kalani A, Mohan A, Godbole MM, Bhatia E, Gupta A, Sharma RK, et al. Wilm's tumor-1 protein levels in urinary exosomes from diabetic patients with or without proteinuria. *PLoS One* (2013) 8:e60177.10.1371/journal.pone.0060177.
30. Tumlin J, Costanzo M, Chawla L, Herzog C, Kellum J, McCullough P et al. Cardiorenal Syndrome Type 4: Insights on Clinical Presentation and Pathophysiology from the Eleventh Consensus Conference of the Acute

Dialysis Quality Initiative (ADQI). ADQI Consensus on AKI Biomarkers and Cardiorenal Syndromes. 2013;:158-173.

31. Lekawanvijit S. Role of Gut-Derived Protein-Bound Uremic Toxins in Cardiorenal Syndrome and Potential Treatment Modalities. *Circulation Journal*. 2015;79(10):2088-2097.
32. Devine E, Krieter DH, Ruth M, Jankovski J, Lemke HD. Binding affinity and capacity for the uremic toxin indoxyl sulfate. *Toxins (Basel)* 2014; 6: 416–429.
33. Uchikawa T, Shimano M, Inden Y, Murohara T. Serum albumin levels predict clinical outcomes in chronic kidney disease (CKD) patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Intern Med* 2014; 53: 555–561.