

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS.
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO
COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADUADOS**



**MONOGRAFÍA MÉDICA
“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO I”
TESIS**

**PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL CENTROUNIVERSITARIO DE SAN
MARCOS**

**POR
PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ
PREVIO A CONFERIRSELE EL TITULO DE MEDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO
DE LICENCIATURA.**

**ASESOR
DR. JORGE GUTIERREZ HAZBUN
MEDICO INTERNISTA CON ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA**

COLEGIADO: 11,055

**REVISOR
DRA. MARIA ELENA SOLÓRZANO DE LEÓN
COLEGIADO No.16,536**

**COORDINADOR DE COTRAG
PhD. Dr. JUAN JOSÉ AGUILAR SÁNCHEZ
EXPERTO EN INVESTIGACION Y EDUCACION
COLEGIADO No. 2,343
“ID Y ENSEÑAD A TODOS”
SAN MARCOS, NOVIEMBRE 2,024**

**CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA.

PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador carrera de Técnico En Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco.	Coordinadora carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador extensión Tacaná.

PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador del Instituto de Investigaciones del CUSAM
Lic. Mario René Requena	Coordinador de área de extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador carrera de Ingeniería Civil
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador carrera de Contaduría Pública y Auditoría.
Ing. Miguel Amílcar López López	Coordinador extensión ixchiguan.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador carrera de Profesorado Bilingüe.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador carreras Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales.

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO

**COORDINADOR DE LA
CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
BÁSICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

**COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN**

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
CLINICAS**

Dra. María Elena Solórzano

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

SECRETARIA

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

SECRETARIO

Ing, Genner Alexander Orozco González

Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruíz

Dra. María Elena Solórzano

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez

Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor

Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez

Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez

Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

Dra. Jenifer Lucrecia Velázquez Orozco

Dr. Allan Cristian Cifuentes López

Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco

Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez

Dr. Jose Manuel Consuegra López

Dr. Leonel Jose Alfredo Almengor Gutiérrez.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR

MsC. Juan Carlos López Navarro.

COORDINADOR ACADÉMICO

PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez.

**COORDINADORA DE LA
CARRERA DE MÉDICO Y
CIRUJANO**

Dr. Byron Geovany García Orozco

ASESOR

Dr. Juan Alberto Paz Archila.

REVISOR.

Ing. Genner Alexander Orozco Gonzales.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

DIRECTOR: MsC. Juan Carlos López Navarro

SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO: Licda. Astrid Fabiola Fuentes M.

REPRESENTANTE DOCENTES: Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL: Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón

REPRESENTANTE ESTUDINATIL: Br. Luis David Corzo Rodríguez



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 17 de agosto de 2,024

Comisión de Trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera: Medico y Cirujano

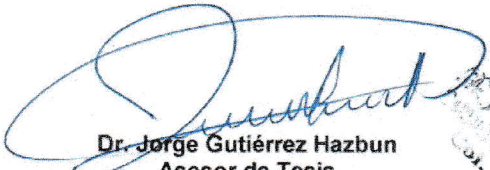
Respetables integrantes de la comisión:

Atentamente me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la asesoría del trabajo de graduación titulado "**DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO I**" del estudiante: **PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ**, carné No. **201531872**

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre particular, como su atento servidor.


Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun
Asesor de Tesis
Cardiólogo.
Colegiado No. 11,055.
San Marcos.



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 18 de Septiembre de 2,024

Comisión de Trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera: Medico y Cirujano

Respetables integrantes de la comisión:

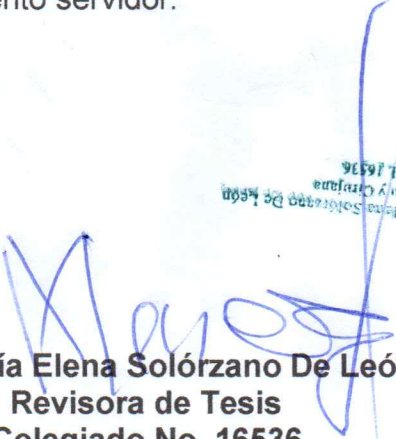
Atentamente me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la revisión del trabajo de graduación titulado **"DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO I"** del estudiante: **PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ**, carné No. **201531872**

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

Dra. María Elena Solórzano De León
Colegiado No. 16536
Medicina y Cirujano


Dra. María Elena Solórzano De León.
Revisora de Tesis
Colegiado No. 16536
San Marcos.



LA INFRASCrita SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 0115-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 115-2024

En la ciudad de San Marcos, siendo las trece horas, del día viernes treinta y uno de octubre del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, **PRESIDENTE** e integrante de la terna de evaluación y quien suscribe Ing. Genner Alexander Orozco González, **SECRETARIO**, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Ing. Genner Alexander Orozco González, Dr. José Manuel Consuegra López, Dr. Allan Cristian Cifuentes López y Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez; el estudiante **PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ**, quien se identifica con el número de carnet dos mil quince, treinta y un mil, ochocientos setenta y dos (**201531872**), para motivos de la presente se le denominará **SUSTENTANTE**; Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun actúa como **ASESOR** y Dra. María Elena Solórzano de León, que actúa como **REVISORA** del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: **PRIMERO**: Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 del **SUSTENTANTE PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ**, previo a autorizar el Informe Final de Trabajo de Graduación: **“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO I”** **SEGUNDO**: **APERTURA**: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 al **SUSTENTANTE** y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. **TERCERO**: El **SUSTENTANTE** presenta el título del Trabajo de Graduación: **“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO I”**; presenta la hoja de vida de su asesor y revisora y explica las razones de cómo elaboró el título de la Monografía Médica, el vídeo de aproximación al problema, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema,, objetivos, explica cada uno de los ocho capítulos del contenido del informe final, metodología del trabajo, cronograma, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. Al final compara los objetivos con cada una de las conclusiones y recomendaciones elaboradas. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. **CUARTO**: Luego de escuchar al **SUSTENTANTE**, El **PRESIDENTE** de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio al **SUSTENTANTE**, Dra. Lourdes Orozco, felicita al sustentante, hace observaciones sobre las conclusiones que debe mejorar; El Dr. Allan Cifuentes felicita e indica con respecto a los biomarcadores que se mencionan en las conclusiones si existen en Guatemala; el Ing. Genner Alexander Orozco González felicita al **SUSTENTANTE** e indica mejorar las conclusiones. El **ASESOR** felicita al **SUSTENTANTE** sobre todo por el manejo y preparación en el tema estudio; la **REVISORA** felicita al **SUSTENTANTE** e indica de la importancia de la monografía en la actualidad. El **PRESIDENTE**, manifiesta que deben de hacerse correcciones sugeridas por la terna y COTRAG, entre otros. **QUINTO**: El **PRESIDENTE** de la COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 del **SUSTENTANTE** para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la **APROBACIÓN O REPROBACIÓN** del

Informe Final de Seminario 2 de Graduación del SUSTENTANTE. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar algunos cambios en los informes finales que cada miembro tenía previamente, dichas observaciones y recomendaciones que son entregadas al SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. **SEXTO:** Se informa al SUSTENTANTE, ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de OCHENTA Y CINCO PUNTOS (85) por lo tanto, se da por APROBADO el Seminario 2. Sin embargo, se les comunica a las partes que previo a la autorización del Informe Final, deberá hacer los cambios respectivos los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por el ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG. El ASESOR y REVISORA hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan al SUSTENTANTE por el resultado obtenido. **SÉPTIMO:** En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica al estudiante que fue **APROBADO EL SEMINARIO 2 de PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ**, titulado **"DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO I"**. Por lo cual, se AUTORIZA realizar los trámites correspondientes para la aprobación de la orden de impresión del informe final de graduación y trámites de graduación, previamente deberá realizar los cambios sugeridos. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) Pablo Javier Quemé Díaz, Dr. Jorge Gutiérrez Hazbun, Dra. María Elena Solórzano de León, Dr. José Manuel Consuegra López, Dr. Allan Cristian Cifuentes López, Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez e Ing. Genner Alexander Orozco González.

A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A LOS CUATRO DÍAS DEL MES DE NOVIEMBRE DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación



CC. archivo

ESTUDIANTE: PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.35) del Acta No. 020-2024**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 06 de noviembre de 2024, que dice:

“QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.35) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-120-2024, de fecha 4 noviembre de 2024, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Carrera Médico y Cirujano, a la que adjunta solicitud del estudiante: PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ, Carné No. 201531872, en el sentido se le **AUTORICE IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA “DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO I”**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA “DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO I”**, al estudiante: PABLO JAVIER QUEMÉ DÍAZ, Carné No. 201531872, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO.”

Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS


PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Académico



c.c. Archivo
REOS/ejle

DEDICATORIA:

A MI MADRE

Mi fortaleza y perseverancia nacieron siempre en ti. Los misterios de la vida hacen de las tuyas y hoy estoy dedicándote el último trayecto de este arduo camino, aunque ya no estés más físicamente conmigo. Encontraré, como en este texto mil formas más para reconocer y agradecer las grandes hazañas que hiciste para que hoy pueda estar yo aquí. Aunque no pueda verte más, aunque estas palabras no las leerás una y otra vez, se que estarás en absolutamente todos mis logros y te alegrarás por cada uno de mis pequeños pasos.

A MI PADRE

A su apoyo incondicional, este es uno de los frutos de su trabajo y compañía, al final del largo camino de la licenciatura de Médico y Cirujano volteo hacia atrás y veo siempre su presencia constante. La culminación de esta primera etapa académica es también tuya.

A MI HERMANA GABY

Incondicional desde el primer día, desde el momento de iniciar este camino su presencia en todos los ámbitos de mi vida fue crucial en cada momento. Esta etapa se debe a vos, uno de sus pilares fundamentales. Hoy los kilómetros que nos separan se hacen un poco más pequeños al compartir esta alegría que es tan tuya como mía.

A MIS HERMANOS

A Héctor Fernando, Juan Carlos y Flavia Verónica con los cuales he compartido toda la vida y siempre han estado presentes e incondicionales.

A MIS ABUELOS

Cuyo ejemplo de trabajo y perseverancia fue uno de los motores para impulsarme en este largo camino, Mi abuelo Rigoberto, mi inspiración en el ámbito académico, mi abuela Julia, la imagen del trabajo, la empatía y nobleza.

A MIS AMIGOS

Incondicionales en todo momento, la familia que escogí, la familia que también quiero conservar cada uno de los días de la vida.

A MI ALMA MATER.

La universidad del pueblo, la universidad de todos. Incontables las tardes caminando por sus pasillos, los cuales albergaron mis sueños y metas, y construyeron el camino para llegar a ellas.

A MI ASESOR Y REVISORA:

Por su guía y entrega, al fundador de la carrera de Médico y Cirujano Dr. Jorge Gutierrez Hazbun por ser parte de los simientos del camino de todos los estudiantes del bello arte de las ciencias médicas en el departamento de San Marcos y asesorar de forma constante y dedicada esta tesis. A Dra Maria Elena Solórzano por su disposición y carisma que la caracteriza quien desempeñó la labora de revisora del presente documento.

A MIS DOCENTES:

Quienes compartieron su conocimiento con mi persona en los salones de clases o en los pasillos del Hospital, el camino hacia el conocimiento no podría transitarse de no ser por ustedes, por su guía y enseñanzas.

A DIOS

El pilar más importante de todo camino.

INDICE GENERAL

CONTENIDO	No. de Pagina
1. TITULO:.....	1
2.RESUMEN:.....	2
3. INTRODUCCIÓN:	4
4.NOMBRE DEL PROBLEMA:	7
6. OBJETIVOS:	9
6.1 OBJETIVO GENERAL:	9
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	9
7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA:	10
7.1 CAPITULO I. GENERALIDADES CARDIACAS Y RENALES.....	10
7.1.1 El corazón: Anatomía.....	10
7.1.2 Auricula Derecha:	11
7.1.3 Ventrículo Derecho:.....	12
7.1.4 Aurícula Izquierda:	14
7.1.5 Ventrículo Izquierdo:.....	15
7.1.6 Vascularización Del Corazón.....	16
7.1.7 Irrigación arterial del corazón.....	16
7.1.8 Variaciones de las arterias coronarias:	18
7.1.9 Drenaje venoso del corazón:	18
7.1.10 Embriología Cardíaca	19
7.1.11 Formación del asa cardíaca.....	20
7.1.12 División del canal inicial auriculoventricular del corazón.....	20
7.1.13 Tabicación tardía del corazón: Separación de las aurículas de los ventrículos	21
7.1.14 División de las aurículas:	22
7.1.15 División de los ventrículos:.....	23
7.1.16 Inervación del corazón.....	23
7.1.17 Inicio de la función cardíaca:.....	23
7.1.18 Fisiología Cardíaca:	24
7.1.19 Proteínas cardíacas:.....	24

7.1.20 Flujo De Calcio:.....	25
7.1.21 Fases Del Potencial De Acción Del Músculo Cardíaco:.....	26
7.1.22 Mecanismos Reguladores Del Gasto Cardíaco:.....	27
7.1.24 Fases Del Ciclo Cardíaco:.....	29
7.2 Anatomía Renal:	30
7.2.1 Características Morfo Funcionales De Los Riñones:.....	30
7.3 Embriología Renal:.....	32
7.3.1 Primeras Formas Del Riñon:.....	32
7.3.2 Fisiología Renal:	36
7.3.3 Formación De Orina:	37
7.3.4 Controles Renales Intrínsecos:.....	39
7.4 Capitulo II. Insuficiencia Cardíaca Aguda:.....	40
7.4.1 Insuficiencia Cardíaca Aguda:	40
7.4.2 Epidemiología.....	40
7.4.3 Causas Y Factores Precipitantes.....	41
7.4.4 Síndrome Coronario Agudo:.....	42
7.4.5 Arritmias	43
7.4.6 Infecciones:.....	44
7.4.7 Hipertensión arterial.....	44
7.4.8 Tromboembolia Pulmonar	45
7.4.9 Anemia:.....	46
7.4.10 Farmacos	46
7.4.11 Fisiopatología De La Insuficiencia Cardíaca:	47
7.4.12 Mecanismos Neurohumorales:.....	48
7.4.13 Activación Del Sistema Nervioso Simpático.....	49
7.4.14 Activación Del Sistema Renina Angiotensina:	51
7.4.15 Alteraciones neurohormonales de la función renal.....	53
7.4.16 Arginina Vasopresina:	54
7.4.17 Péptidos Natriureticos:.....	55
7.4.18 Remodelado Del Ventrículo Izquierdo:.....	55
7.4.19 tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda:	57
7.4.20 Oxígeno suplementario:.....	58
7.4.21 Diuréticos:	58

7.4.22 Vasolidadores:	60
7.5 LESIÓN RENAL AGUDA:	61
7.5.1 Epidemiología:	62
7.5.2 Etiología:	64
7.5.3.1 Pruebas de laboratorio:	65
7.6 FACTORES DE RIESGO PARA SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1:	67
7.6.1 Diabetes Mellitus:	68
7.6.2 Hipertensión:	70
7.6.3 Aterosclerosis:	72
7.6.4 Enfermedad Renal Ateroembólica:	73
7.6.5 Amiloidosis:	74
7.6.6 Enfermedad Viral:	75
7.7 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL:	76
7.7.1 Congestión venosa como desencadenante de Síndrome Cardiorrenal Tipo 1:	78
7.7.2 Alteraciones hemodinámicas renales y sub llenado arterial el Síndrome Cardio Renal Tipo 1:	80
7.7.3 Papel de la presión intraabdominal en el Síndrome Cardiorrenal tipo 1:	82
7.7.4 Vías Neurohormonales	83
7.7.5 Nefropatía Congestiva	85
7.7.6 Los Efectos De La Congestión Sistémica:	86
7.8 BIOMARCADORES EN SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO I:	91
7.8.1 Lipocalina Asociada A Gelatinasa De Neutrófilos (uNGAL):	92
7.8.2 Peptido Natriurético Cerebral:	94
7.8.3 Cistatina C:	97
7.8.4 Situaciones clínicas en las que la estimación de la VFG incorporando la cistatina C es de utilidad:	98
7.9 DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1:	99
7.9.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:	100
7.9.2 Biomarcadores:	100
7.9.3 ULTRASONIDO	101
7.9.4 Ecocardiografía:	103
7.10 TRATAMIENTO DE SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1:	104
7.10.1 Fármacos Utilizados Actualmente:	104
7.10.2 Resistencia a Diuréticos:	107

7.10.3 Cambios en el estilo de vida:	109
8. CONCLUSIONES:.....	112
9. RECOMENDACIONES.....	113
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	114
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	116
12.ANEXOS:.....	122

TABLA DE CONTENIDO

Tabla 1: ETIOLOGÍA DE LA IRA	64
Tabla 2: CLASIFICACIÓN AKIN Y KDIGO PARA LESION RENAL AGUDA	67

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1: Árbol de problemas de la monografía médica.	8
Figura 2: Fisiopatología de la congestión venosa e influencia sobre las fuerzas de Starling a nivel del glomérulo y túbulo renales.	122
Figura 3: Vías hemodinámicas, inflamatorias y neurohormonales implicadas en la fisiopatología del síndrome cardiorrenal.	122

1. TITULO:

“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO I”

2.RESUMEN:

El síndrome cardiorenal tipo 1 es el resultado de un intrincado y destructivo ciclo entre la disfunción cardíaca aguda y el deterioro renal, donde los factores hemodinámicos (como la hipoperfusión y la congestión venosa) y los no hemodinámicos (como la inflamación y el estrés oxidativo) interactúan, perpetuando la disfunción de ambos órganos y conduciendo a complicaciones multisistémicas. Abordar tanto los aspectos hemodinámicos como los no hemodinámicos es esencial para interrumpir este ciclo y mejorar los desenlaces clínicos.

En el síndrome cardiorenal tipo 1, la congestión venosa juega un papel central en la fisiopatología, siendo un factor clave en el deterioro de la función renal. Las elevadas cifras de presión venosa central (PVC) se han identificado como el principal determinante del empeoramiento de la función renal en estos pacientes. A medida que aumenta la PVC, se genera una congestión que afecta la perfusión renal y la capacidad de los riñones para filtrar adecuadamente, lo que agrava la lesión renal.

Este hallazgo ha llevado a la incorporación de nuevos enfoques diagnósticos que permiten predecir la evolución clínica del paciente con mayor precisión. Entre estos, se destaca el uso de estudios de imagen como el protocolo VExUS, que emplea la ecografía Doppler Color para medir parámetros venosos, como la evaluación de la vena cava inferior. Este tipo de evaluación ecográfica ha demostrado ser útil para identificar los grados de congestión venosa, un predictor directo de la evolución del estado renal.

La integración de estos estudios de imagen con las mediciones de la presión venosa central proporciona una herramienta más robusta para identificar a los pacientes en riesgo de empeoramiento renal, permitiendo intervenciones tempranas y más específicas para controlar la congestión y mitigar su impacto en la función renal. Por lo tanto, la congestión venosa ha pasado de ser un concepto secundario a un eje central en la fisiopatología y manejo del síndrome cardiorenal, enfatizando la importancia de su monitoreo constante en el tratamiento.

Palabras clave: Riñón; Cardiorenal; Congestión; Diurético; Biomarcadores.

SUMMARY:

Cardiorenal syndrome type 1 is the result of an intricate and destructive cycle between acute cardiac dysfunction and renal deterioration, where hemodynamic factors (such as hypoperfusion and venous congestion) and non-hemodynamic factors (such as inflammation and oxidative stress) interact, perpetuating dysfunction in both organs and leading to multisystem complications. Addressing both the hemodynamic and non-hemodynamic aspects is essential to break this cycle and improve clinical outcomes.

In cardiorenal syndrome type 1, venous congestion plays a central role in the pathophysiology, being a key factor in the deterioration of renal function. Elevated central venous pressure (CVP) has been identified as the primary determinant of worsening renal function in these patients. As CVP increases, congestion impairs renal perfusion and the kidneys' ability to properly filter, which exacerbates kidney injury.

This finding has led to the incorporation of new diagnostic approaches that allow for more accurate prediction of a patient's clinical progression. Among these is the use of imaging studies such as the VExUS protocol, which employs Doppler ultrasound to measure venous parameters, including the assessment of the inferior vena cava. This type of ultrasound evaluation has proven useful in identifying the degrees of venous congestion, a direct predictor of renal status progression.

The integration of these imaging studies with central venous pressure measurements provides a more robust tool for identifying patients at risk of renal deterioration, allowing for earlier and more targeted interventions to control congestion and mitigate its impact on renal function. Therefore, venous congestion has shifted from being a secondary concept to a central axis in the pathophysiology and management of cardiorenal syndrome, emphasizing the importance of its continuous monitoring in treatment.

Keywords: Kidney; Cardiorenal; Congestion; Diuretic; Biomarkers.

3. INTRODUCCIÓN:

El síndrome cardio-renal tipo 1 está presente en aproximadamente el 23-33% de los pacientes internados con insuficiencia cardíaca descompensada. Se caracteriza por el desarrollo de rápida lesión renal en pacientes con disfunción cardíaca aguda. Son múltiples los mecanismos involucrados en su patogénesis. Cambios hemodinámicos llevan a congestión venosa, activación del sistema renina angiotensina aldosterona y del sistema simpático, responsables de mayor sobrecarga de volumen y de la alteración de la función renal¹.

En la práctica diaria en los centros hospitalarios de tercer nivel, en donde médicos de nuestro medio frecuentemente diagnostican y abordan patologías comunes como Insuficiencia Cardíaca, es precisa la investigación científica que actualiza tratamientos y diagnósticos vanguardistas, al mismo tiempo optimizar recursos de manera que en base a conocimiento profundo sobre fisiopatología, presentación clínica, biomarcadores sanguíneos e imágenes, se logre una atención de calidad.

Secundario a la revisión de libros de base, en los cuales la información acerca de Síndrome Cardiorrenal tipo 1 es limitada, en la presente revisión se decide abordar el tema para una mejor comprensión sobre diagnóstico, utilidad de biomarcadores, las características clínicas y el abordaje terapéutico, lo cual podrá utilizarse como herramienta para afianzar los conocimientos sobre la estrecha relación corazón – riñón.

La disfunción aguda o crónica del corazón o los riñones puede inducir una disfunción aguda o crónica en el otro órgano. Además, tanto la función cardíaca como la renal pueden verse afectadas por un trastorno sistémico agudo como enfermedad coronaria aguda, sepsis o cardiopatía post viral y crónico como enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial o aterosclerosis. A estas interacciones se les ha aplicado el término "síndrome cardiorrenal" ¹⁵.

La alteración de la función renal es identificada como el mayor predictor de mortalidad de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca descompensada, siendo mejor que la escala de clase funcional de New York Heart Association y la fracción de eyección de ventrículo izquierdo. Por este motivo es indispensable que durante el tratamiento de

la Insuficiencia Cardíaca se mantenga una adecuada función renal, para lo cual es fundamental tener un adecuado conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos involucrados.

Anteriormente se consideró que la reducción de la tasa de filtrado glomerular se debía a una reducción del flujo sanguíneo renal pero posteriormente, se evidenció que el flujo sanguíneo renal se mantiene preservado hasta que el índice cardíaco es menor a $1,5 \text{ L/m}^2$, por lo tanto, se sugiere que la lesión renal asociada a IC no es sólo una consecuencia del hipoflujo renal. Varios estudios han demostrado que las interacciones cardiorrenales se producen en ambas direcciones y en una variedad de entornos clínicos.

La función renal alterada en pacientes con insuficiencia cardíaca es una reducción de la tasa de filtración glomerular. La prueba más común utilizada para estimar la tasa de filtrado glomerular es la concentración de creatinina sérica la cual es un producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, que en condiciones normales se produce a una tasa constante desde el tejido muscular esquelético (alrededor de 2% por día de la reserva total de creatina).

Sin embargo, en la actualidad se considera que en pacientes mayores y más enfermos suelen tener una reducción de la masa muscular y, por tanto, de la producción de creatinina. Por lo tanto, la tasa de filtrado glomerular puede reducirse sustancialmente en pacientes que tienen una creatinina sérica dentro del rango normal o sólo levemente elevado, esto condiciona una demora en el diagnóstico, un retraso y un retraso en el abordaje adecuado.

En su lugar el biomarcador cistatina C es un inhibidor de la proteasa de cisteína, la cual es sintetizada por células nucleadas que son filtradas en el glomérulo y reabsorbidas en el túbulo proximal. En pacientes con índices de masa corporal extrema, indica la Tasa de Filtración Glomerular verdadera, ya que no es afectada por la masa muscular. Sus niveles en sangre son detectados precozmente antes que los niveles de creatinina, por lo cual es considerada un buen marcador de lesión renal precoz¹.

Lo antes mencionado es el inicio para uno de los propósitos de la investigación, el cual es colaborar con la actualización y comprensión para el adecuado diagnóstico de Síndrome Cardiorrenal tipo 1 utilizando biomarcadores con los cuales en nuestro medio aún no son de rutina diaria, al relacionarlo con las características clínicas específicas se obtendrá un diagnóstico precoz y un abordaje adecuado.

Con el pasar del tiempo y de nuevos estudios científicos se produce el advenimiento de biomarcadores más sensibles tanto cardiacos como renales (NGAL, KIM-1, Cistatina C, BNP, NT PRO BNP, entre otros) los cuales se abordarán detalladamente en cada uno de los apartados de esta investigación la cual pretende describir fisiopatológicamente el inicio de la alteración de cada uno de ellos y, de este modo tener un diagnóstico precoz y efectivo en el contexto de insuficiencia cardiaca aguda con lesión renal aguda.

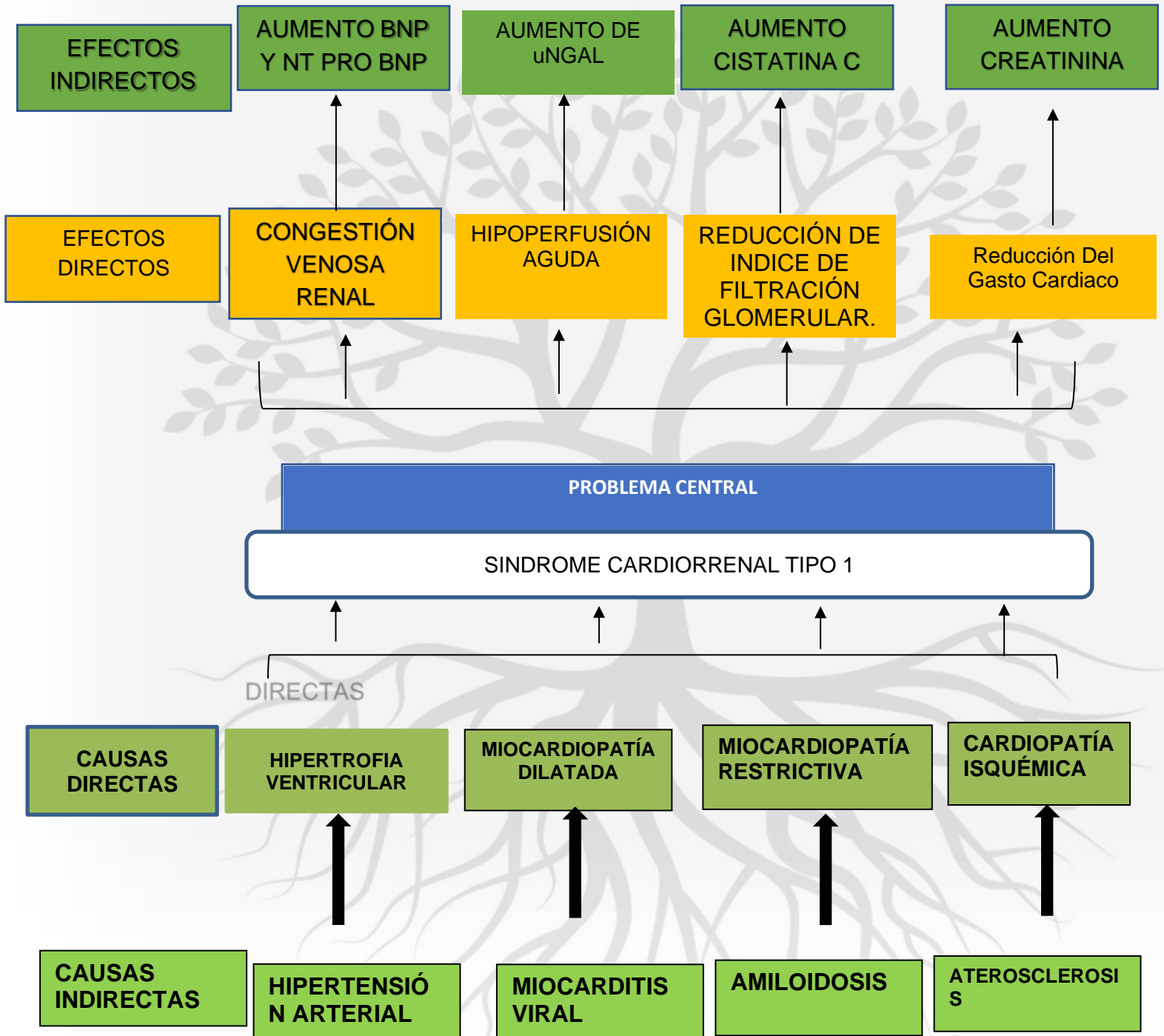
En la presente monografía se describirán las características clínicas, métodos diagnósticos actualizados y el tratamiento adecuado, al englobar esta información, el lector comprenderá los mecanismos mediante los cuales se desarrolla la patología de síndrome cardiorrenal tipo 1, podrá diagnosticar y efectuará un tratamiento eficaz dependiendo del cuadro del paciente.

4.NOMBRE DEL PROBLEMA:

“Sindrome Cardiorrenal tipo 1”

5. ARBOL DE PROBLEMAS:

Figura 1: Árbol de problemas de la monografía médica.



Fuente: Elaboración propia, 2024.

6. OBJETIVOS:

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Describir el diagnóstico y manejo de síndrome cardiorenal tipo I.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

6.2.1 Analizar las causas principales que desencadenan el cuadro de lesión renal aguda en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

6.2.2 Ampliar el conocimiento sobre los biomarcadores con mayor sensibilidad y accesibilidad en el proceso diagnóstico.

6.3.3 Informar sobre los cambios hemodinámicos a los cuales están sujetos los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y su repercusión en biomarcadores renales.

6.4.4 Indicar los factores de riesgo modificables en el estilo de vida para disminuir la probabilidad de desarrollar Síndrome Cardiorenal tipo 1.

6.5.5 Proporcionar información sobre el tratamiento actualizado para pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1.

7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA:

7.1 CAPITULO I. GENERALIDADES CARDIACAS Y RENALES.

7.1.1 El corazón: Anatomía.

El corazón, algo más grande que un puño cerrado, es una bomba doble de presión y succión, autoadaptable, cuyas partes trabajan al unísono para impulsar la sangre a todo el organismo. El lado derecho del corazón recibe sangre poco oxigenada (venosa) procedente del cuerpo a través de la VCS y la VCI, y la bombea a través del tronco y las arterias pulmonares hacia los pulmones para su oxigenación. El lado izquierdo del corazón recibe sangre bien oxigenada (arterial) procedente de los pulmones, a través de las venas pulmonares, y la bombea hacia la aorta para su distribución por el organismo

34

Está compuesto por cuatro cavidades: los atrios (aurículas) derecho e izquierdo, y los ventrículos derecho e izquierdo. Los atrios actúan como cámaras de recepción que envían sangre a los ventrículos, que son las cámaras responsables de expulsarla. El ciclo cardíaco se basa en el bombeo sincronizado de las dos bombas atrioventriculares (las cavidades derecha e izquierda). Este ciclo comienza con una fase de dilatación y llenado de los ventrículos (diástole) y concluye con una fase de contracción y vaciado de los ventrículos (sístole).

Las paredes del corazón están predominantemente formadas por miocardio, especialmente en los ventrículos. Durante la contracción ventricular, se produce una compresión debido a la disposición en doble hélice de las fibras musculares cardíacas del miocardio. Esta contracción expulsa la sangre de los ventrículos, comenzando con la contracción de la capa más externa (basal), que primero reduce el diámetro y luego acorta el corazón, disminuyendo el volumen de las cavidades ventriculares. Posteriormente, la contracción secuencial de la capa más interna (apical) alarga el corazón, que se ensancha brevemente al relajarse el miocardio, aumentando el volumen de las cavidades y permitiendo que la sangre fluya desde los atrios.

Externamente, los atrios están separados de los ventrículos por el surco coronario (surco atrioventricular), y los ventrículos derecho e izquierdo se separan uno de otro por los surcos interventriculares (IV), anterior y posterior. En una vista anterior o posterior, el

corazón tiene un aspecto trapezoidal, pero en tres dimensiones tiene una forma similar a una pirámide invertida con un vértice (orientado anteriormente y hacia la izquierda), una base (opuesta al vértice, dirigida sobre todo posteriormente) y cuatro caras: Cara anterior (esternocostal), Cara diafragmática (inferior), Cara pulmonar derecha, y Cara pulmonar izquierda ³⁴.

7.1.2 Aurícula Derecha:

La aurícula derecha forma el borde derecho del corazón y recibe sangre venosa de la vena cava superior, la vena cava inferior y el seno coronario. La orejuela derecha, semejante a una oreja, es un pequeño saco muscular cónico que se proyecta desde el atrio derecho como un espacio adicional que incrementa la capacidad del atrio cuando se solapa con la aorta ascendente. El tabique interatrial que separa los atrios tiene una depresión oval, del tamaño de la huella de un pulgar, la fosa oval, que es un vestigio del foramen oval y su válvula en el feto.

Es la cámara que recibe toda la sangre del retorno sistémico que drena por las venas que desembocan en el AD a través de la VCS y VCI, aloja a los nódulos y haces que conforman el sistema de conducción. Tiene una forma ovoide muy convexa hacia atrás y hacia la derecha, de eje mayor vertical, se extiende de una vena cava a otra y presenta una prolongación, orejuela o apéndice, que mide unos 2.5 cm x 4.5 cm y que la prolonga hacia arriba y adelante.

La pared superior En forma de cúpula pequeña, casi el polo del atrio, presenta en la unión con la cara posterior, el orificio de entrada de la VCS, a la altura del 3er cartílago costal derecho. Por este orificio avalvular, retorna la sangre procedente de la mitad superior del cuerpo. Hacia adelante y adentro se encuentra el orificio que comunica con la orejuela o apéndice derecho. Éste es un saco muscular pequeño de forma cónica que se dirige hacia la izquierda desde su parte anterosuperior, cubriendo la raíz aórtica sobre su lado derecho.

La pared inferior representa un polo del atrio y se encuentra apoyada sobre el diafragma. Esta pared presenta el orificio de la VCI, un sector o receso cavo-tricuspídeo por delante de él y la desembocadura del seno coronario (SC) hacia adentro. El orificio de la VCI esta contorneado por la válvula de la vena cava inferior (válvula de Eustaquio),

de forma semilunar es un repliegue del endocardio, que se extiende entre la cara lateral y medial del atrio y que posee dos extremos; uno derecho, anterior e inferior, se continua con la crista terminal y otro izquierdo, posterior y superior que llega hasta el limbo de la fosa oval (anillo de Vieussens).

7.1.3 Ventrículo Derecho:

El ventrículo derecho forma la mayor porción de la cara anterior del corazón, una pequeña parte de la cara diafragmática y casi la totalidad del borde inferior del corazón. Superiormente, se estrecha en un cono arterial, el cono arterioso (infundíbulo), que conduce al tronco pulmonar. El interior del ventrículo derecho tiene unas elevaciones musculares irregulares denominadas trabéculas carnosas. Una gruesa cresta muscular, la cresta supraventricular, separa la pared muscular trabecular de la porción de entrada de la cavidad de la pared lisa del cono arterioso o porción de salida del ventrículo derecho.

La porción de entrada del ventrículo derecho recibe sangre del atrio derecho a través del orificio atrioventricular derecho (tricuspídeo), que se localiza posterior al cuerpo del esternón al nivel de los espacios intercostales 4.º y 5.º. El orificio AV derecho está rodeado por uno de los anillos fibrosos del esqueleto fibroso del corazón. El anillo fibroso mantiene constante el calibre del orificio (lo suficientemente grande para permitir la entrada de las puntas de tres dedos) y se opone a la dilatación que puede producirse por el paso forzado de sangre a diferentes presiones a través de él.

La valva atrioventricular derecha o tricúspide cierra el orificio AV derecho. Las bases de las cúspides valvulares están unidas al anillo fibroso alrededor del orificio. Debido a que el anillo fibroso mantiene el calibre del orificio, las cúspides valvulares unidas contactan unas con las otras de la misma forma con cada latido cardíaco. Las cuerdas tendinosas se insertan en los bordes libres y las caras ventriculares de las cúspides anterior, posterior y septal, de manera similar a las cuerdas de un paracaídas, de forma metafórica.

Las cuerdas tendinosas se originan en los vértices de los músculos papilares, que son proyecciones musculares cónicas con sus bases unidas a la pared ventricular. Los músculos papilares empiezan a contraerse antes que el ventrículo derecho, de modo que tensan las cuerdas tendinosas y mantienen unidas las cúspides. Debido a que las cuerdas están unidas a los lados adyacentes de dos cúspides, impiden la separación de

éstas y su inversión cuando se aplica tensión en las cuerdas durante la contracción ventricular (sístole).

Es decir, las cuerdas tendinosas, impiden que las cúspides de la valva tricúspide sufran un prolapso (se dirijan hacia el interior del atrio derecho) cuando aumenta la presión ventricular. Así, mediante las cúspides de la válvula se bloquea el reflujo de sangre (flujo de sangre retrógrado) desde el ventrículo derecho hacia el atrio derecho durante la sístole ventricular. En el ventrículo derecho hay tres músculos papilares que se corresponden con las cúspides de la valva tricúspide: Papilar anterior, Papilar posterior, papilar septal.

El tabique interventricular (TIV), constituido por las porciones membranosa y muscular, es una división robusta dispuesta oblicuamente entre los ventrículos derecho e izquierdo, que forma parte de las paredes de ambos. Debido a la elevada presión de la sangre en el ventrículo izquierdo, la porción muscular del TIV, que forma la mayor parte de éste, tiene el grosor del resto de la pared del ventrículo izquierdo (dos a tres veces más gruesa que la del derecho) y se comba hacia el interior de la cavidad del ventrículo derecho.

Superior y posteriormente, una fina membrana, parte del esqueleto fibroso del corazón forma la porción membranosa del TIV, mucho más pequeña. En el lado derecho, la cúspide septal de la valva tricúspide está unida a la parte media de esta porción membranosa del esqueleto fibroso. Esto significa que, inferior a la cúspide, la membrana es un TIV, pero superior a ella es un tabique atrioventricular, que separa el atrio derecho del ventrículo izquierdo.

La trabécula septomarginal (banda moderadora) es un haz muscular curvado que atraviesa la cavidad ventricular derecha desde la porción inferior del TIV hacia la base del músculo papilar anterior. Esta trabécula es importante, ya que conduce parte de la rama derecha del fascículo atrioventricular, una parte del sistema de conducción del corazón hasta el músculo papilar anterior (v. «Sistema de estimulación y conducción del corazón»). Este «atajo» a través de la cavidad del ventrículo parece facilitar el tiempo de conducción, lo que permite la contracción coordinada del músculo papilar anterior.

El atrio derecho se contrae cuando el ventrículo derecho está vacío y relajado; así, la sangre es impulsada a través de este orificio hacia el ventrículo derecho, empujando

las cúspides de la valva tricúspide hacia un lado, como si fueran cortinas. La sangre entra en el ventrículo derecho (tracto de entrada) posteriormente, y cuando el ventrículo se contrae, la sangre sale hacia el tronco pulmonar (tracto de salida) superiormente y hacia la izquierda. En consecuencia, la sangre sigue un recorrido en forma de U a través del ventrículo derecho, cambiando de dirección unos 140°. ³⁴

Este cambio de dirección viene facilitado por la cresta supraventricular, la cual desvía el flujo entrante en la cavidad principal del ventrículo derecho y el flujo saliente en el cono arterioso hacia el orificio pulmonar. El orificio de entrada (Auriculo Ventricular) y el orificio de salida (pulmonar) están separados entre sí unos 2 centímetros. La valva pulmonar en el vértice del cono arterioso está al nivel del 3.er cartílago costal izquierdo. Es de esta forma en la cual la sangre fluye por el corazón derecho.

7.1.4 Aurícula Izquierda:

El atrio izquierdo forma la mayor parte de la base del corazón. En este atrio, de paredes lisas, entran los pares de venas pulmonares derechas e izquierdas, carentes de válvulas. En el embrión sólo hay una vena pulmonar común, del mismo modo que hay un único tronco pulmonar. La pared de esta vena y cuatro de sus tributarias han sido incorporadas a la pared del atrio izquierdo del mismo modo que el seno venoso ha sido incorporado al derecho. La porción de la pared derivada de la vena pulmonar embrionaria es lisa.

La orejuela izquierda, tubular y musculosa, con una pared trabeculada por los músculos pectinados, forma la porción superior del borde izquierdo del corazón y se superpone a la raíz del tronco pulmonar. Representa los vestigios de la porción izquierda del atrio primitivo. Una depresión semilunar en el tabique interatrial señala el suelo de la fosa oval; la cresta que la rodea es la valva del foramen oval.

El interior del atrio izquierdo posee: Una porción más grande de pared lisa y una orejuela muscular más pequeña que contiene músculos pectinados, cuatro venas pulmonares (dos superiores y dos inferiores) que penetran por su pared posterior lisa, una pared ligeramente más gruesa que la del atrio derecho, un tabique interatrial que se inclina posteriormente y hacia la derecha, un orificio AV izquierdo a través del cual el atrio izquierdo vierte la sangre oxigenada, que recibe de las venas pulmonares, en el interior

del ventrículo izquierdo.

La Pared posterior posee forma cuadrilátera y es regular y lisa. Su disposición es vertical y ligeramente convexa hacia posterior en donde toma relación con el seno oblicuo del pericardio. Recibe en sus cuatro ángulos a las venas pulmonares, dos a la derecha y dos a la izquierda, a través de orificios desprovistos de válvulas. Los mismos tienen forma circular y miden aproximadamente 1,5 centímetros de diámetro. Los orificios derechos son algo más anteriores que los izquierdos y se relacionan íntimamente con el tabique interauricular. Los orificios superiores son más anteriores que los inferiores.

La pared interna, interauricular o septal: tiene proyección anterior y derecha, y constituye el tabique interauricular. Presenta una región adelgazada, semitransparente, que se corresponde a la membrana de la fosa oval: vestigio de la circulación fetal delimitado por un relieve muscular llamado anillo de Vieussens, que posee una rama superior que se continúa con una eminencia inconstante y poco acentuada llamada tubérculo de Lower, y una rama inferior que está en conexión con la válvula de Eustaquio. A veces presenta una pequeña medialuna superior, cóncava hacia inferior, que corresponde a vestigios del septum secundum.

7.1.5 Ventrículo izquierdo:

El ventrículo izquierdo forma el vértice del corazón, casi toda su cara y borde izquierdos (pulmonares), y la mayor parte de la cara diafragmática. El interior del ventrículo izquierdo tiene paredes que son entre dos y tres veces más gruesas que las del ventrículo derecho, una cavidad cónica más larga que la del ventrículo derecho, unos músculos papilares anterior y posterior mayores que los del ventrículo derecho, una porción de salida de pared lisa, no muscular y superoanterior, el vestíbulo de la aorta, que conduce hacia el orificio y la valva aórticos, una valva AV izquierda o valva mitral, con dos válvulas que cierra el orificio AV izquierdo.

La valva mitral tiene dos cúspides, anterior y posterior. El adjetivo mitral hace alusión al parecido de la valva con la mitra de los obispos. La valva mitral se localiza posterior al esternón al nivel del 4. o cartílago costal. Cada una de estas cúspides recibe cuerdas tendinosas de más de un músculo papilar. Estos músculos y sus cuerdas sostienen la valva, permitiendo que las cúspides resistan la presión desarrollada durante las contracciones (bombeo) del ventrículo izquierdo.

Las cuerdas tendinosas se tensan, justo antes de la sístole (contracción cardiaca) y durante ésta, impidiendo que las cúspides sean empujadas hacia el interior del atrio izquierdo (flujo retrógrado). A medida que la sangre atraviesa el ventrículo izquierdo, el torrente sanguíneo experimenta dos giros en ángulo recto, cuyo resultado conjunto es un cambio de dirección de 180°. Esta inversión del flujo tiene lugar alrededor de la cúspide anterior de la valva mitral.

7.1.6 Vascularización Del Corazón

Los vasos sanguíneos del corazón comprenden las arterias coronarias y las venas cardíacas, que llevan sangre hacia y desde la mayor parte del miocardio. El endocardio y parte del tejido subendocárdico localizado inmediatamente externo al endocardio reciben oxígeno y nutrientes por difusión o directamente por microvascularización desde las cavidades del corazón. Los vasos sanguíneos del corazón, normalmente embebidos en tejido graso, recorren la superficie del corazón profundos al epicardio. En ocasiones, partes de los vasos se integran en el miocardio.

Las arterias coronarias nacen de la raíz de la aorta ascendente. Las divisiones principales de las arterias coronarias suelen viajar justo por debajo del epicardio del corazón. Sin embargo, sus ramas pueden incrustarse profundamente en el miocardio a medida que pasan a través de los surcos cardíacos. El extremo proximal de las arterias coronarias oscila entre 1,5 y 5,5mm de diámetro; pero la coronaria izquierda suele ser más grande que la derecha en la mayoría de los casos.

7.1.7 Irrigación arterial del corazón.

Las arterias coronarias, las primeras ramas de la aorta, irrigan el miocardio y el epicardio. Las arterias coronarias derecha e izquierda se originan de los correspondientes senos aórticos en la parte proximal de la aorta ascendente, justo por encima de la valva aórtica, y pasan alrededor de los lados opuestos del tronco pulmonar. Las arterias coronarias irrigan tanto los atrios como los ventrículos; sin embargo, las ramas atriales suelen ser cortas y no se ven fácilmente en el corazón del cadáver. La distribución ventricular de cada arteria coronaria no está claramente delimitada.

La arteria coronaria derecha (ACD) se origina en el seno aórtico derecho de la aorta ascendente y pasa al lado derecho del tronco pulmonar, discurrendo por el surco coronario. Cerca de su origen, la ACD normalmente da origen a una rama para el nódulo sinoatrial (SA) ascendente, que irriga el nódulo SA. La ACD desciende entonces por el surco coronario y da origen a la rama marginal derecha, que irriga el borde derecho del corazón a medida que discurre hacia el vértice (aunque no lo alcanza). Después de emitir esta rama, la ACD gira hacia la izquierda y continúa por el surco coronario hacia la cara posterior del corazón³⁴.

En la cara posterior de la cruz del corazón, la unión de los tabiques interatrial e interventricular entre las cuatro cavidades del corazón, la Arteria Coronaria Derecha da origen a la rama para el nódulo atrioventricular, que irriga el nódulo atrioventricular. Los nódulos Sinusal y Auriculo Ventricular forman parte del sistema de conducción del corazón, del cual se abordará información en la sección de fisiología cardíaca. Hasta el 60% de los pacientes la arteria del nodo sinusal proviene de la arteria coronaria derecha, el resto proviene de la circunfleja. En el 85 % de los pacientes la arteria descendente posterior proviene de la ACD.

El predominio del sistema arterial coronario viene definido por cuál es la arteria que da origen a la rama IV posterior (descendente posterior). El predominio de la ACD es lo más habitual (en un 67 % de los sujetos); la ACD da origen a una rama grande, la rama interventricular posterior, que desciende en el surco IV posterior hacia el vértice del corazón. Esta rama irriga áreas adyacentes de ambos ventrículos y envía ramas septales interventriculares perforantes para el TIV. La rama terminal (ventricular izquierda) de la ACD continúa entonces, en un recorrido corto, por el surco coronario. Así, en el patrón de distribución más frecuente, la ACD irriga la cara diafragmática del corazón.

La arteria coronaria izquierda (ACI) se origina en el seno aórtico izquierdo de la aorta ascendente, pasa entre la orejuela izquierda y el lado izquierdo del tronco pulmonar, y discurre por el surco coronario. En un 40 % de las personas, aproximadamente, la rama del nódulo SA se origina de la rama circunfleja de la ACI y asciende por la cara posterior del atrio izquierdo hacia el nódulo SA. Cuando entra en el surco coronario, en el extremo superior del surco IV anterior, la ACI se divide en dos ramas, la rama interventricular

anterior (los clínicos siguen utilizando el término DAI, abreviatura de arteria «descendente anterior izquierda») y la rama circunfleja.

La rama interventricular anterior pasa a lo largo del surco IV anterior hasta el vértice del corazón. En ese punto, gira alrededor del borde inferior del corazón y generalmente se anastomosa con la rama IV posterior de la ACD. La rama IV anterior irriga porciones adyacentes de ambos ventrículos y, a través de ramas septales IV, los dos tercios anteriores del TIV. En muchas personas, la rama IV anterior da origen a una rama lateral (arteria diagonal), que desciende por la cara anterior del corazón ³⁴.

La rama circunfleja de la ACI, más pequeña, sigue el surco coronario alrededor del borde izquierdo del corazón hasta la cara posterior de éste. La rama marginal izquierda de la rama circunfleja sigue el borde izquierdo del corazón e irriga el ventrículo izquierdo. Habitualmente, la rama circunfleja de la ACI termina en el surco coronario en la cara posterior del corazón, antes de alcanzar la cruz del corazón, aunque en alrededor de un tercio de los corazones continúa para emitir una rama que discurre por el surco IV posterior, o adyacente a él.

7.1.8 Variaciones de las arterias coronarias:

Las variaciones en los patrones de ramificación de las arterias coronarias son frecuentes. En el patrón dominante derecho, más común, que presenta un 67 % de las personas, la ACD y la ACI comparten de forma similar la irrigación sanguínea del corazón. En aproximadamente el 15 % de los corazones, la ACI es dominante en el sentido de que la rama IV posterior es una rama de la arteria circunfleja. Hay codominancia en un 18 % de las personas, en las que las ramas de la ACD y la ACI alcanzan la cruz y dan ramas que discurren por el surco IV posterior o cerca de él. Unas pocas personas presentan una única arteria coronaria.

7.1.9 Drenaje venoso del corazón:

El corazón es drenado sobre todo por venas que desembocan en el seno coronario y parcialmente por pequeñas venas que desembocan en el atrio derecho. El seno

coronario, la vena principal del corazón, es un conducto venoso amplio que discurre de izquierda a derecha en la porción posterior del surco coronario. El seno coronario recibe a la vena cardíaca magna en su extremo izquierdo y a las venas cardíacas media y menor en el derecho. La vena posterior del ventrículo izquierdo y la vena marginal izquierda también desembocan en el seno coronario.

La vena cardíaca magna es la tributaria principal del seno coronario. Su primera porción, la vena interventricular anterior, empieza cerca del vértice del corazón y asciende con la rama interventricular anterior de la ACI. En el surco coronario gira a la izquierda y su segunda porción rodea el lado izquierdo del corazón con la rama circunfleja de la ACI para llegar al seno coronario. (Una situación poco corriente se produce aquí: ¡la sangre fluye en la misma dirección en la arteria y la vena pareadas!) La vena cardíaca magna drena las áreas del corazón irrigadas por la ACI ³⁴.

Algunas venas cardíacas no drenan a través del seno coronario. Varias pequeñas venas cardíacas anteriores empiezan sobre la cara anterior del ventrículo derecho, cruzan el surco coronario y, normalmente, desembocan directamente en el atrio derecho; a veces lo hacen en la vena cardíaca menor. Las venas cardíacas mínimas son vasos diminutos que empiezan en los lechos capilares del miocardio y desembocan directamente en las cavidades del corazón, sobre todo en los atrios. Aunque se denominan venas, son comunicaciones sin válvulas con los lechos capilares del miocardio y pueden transportar sangre desde las cavidades cardíacas hasta el miocardio.

7.1.10 Embriología Cardíaca

El corazón deriva del mesodermo esplácnico. La parte principal que forma el corazón es el campo cardíaco primario, que forma el ventrículo izquierdo y las aurículas, los componentes filogenéticamente más primitivos del corazón de los mamíferos. La exposición de las células más posteriores del creciente cardíaco a un gradiente de ácido retinoico trae como consecuencia que estas células adoptan identidad auricular, mientras que las células más anteriores, no expuestas al ácido retinoico, adoptan por defecto una identidad ventricular.

7.1.11 Formación del asa cardíaca

El tubo cardíaco, que comienza a formarse a finales de la tercera semana, tiene simetría bilateral y está compuesto principalmente de células derivadas del campo cardíaco primario. Durante su desarrollo, el tubo cardíaco incorpora células procedentes del campo cardíaco secundario. Pronto experimenta un característico plegamiento a la derecha, que lo convierte en la primera estructura asimétrica que aparece en el cuerpo del embrión ³⁵.

Conforme el tubo cardíaco recto empieza a plegarse, su superficie ventral original se convierte en el margen externo del asa y la superficie originalmente dorsal se transforma en el margen interno. Cuando comienzan a formarse las cámaras cardíacas individuales se originan como evaginaciones del margen externo del asa cardíaca. Ha resultado muy difícil definir la base celular de este plegamiento cardíaco. Aunque se ha mostrado de forma clara que la formación del asa es una propiedad intrínseca del tubo cardíaco en desarrollo.

El tubo cardíaco inicial simétrico (denominado miocardio primario) se caracteriza por su lentitud en el crecimiento, en la conducción de impulsos y en las contracciones, así como por la capacidad de tener despolarizaciones espontáneas. En contraste con el miocardio primario, las células de la cámara miocárdica se caracterizan por su alta capacidad proliferativa, su intensa contractibilidad, su alta velocidad de conducción y una baja capacidad de generar impulsos espontáneos ³⁵.

7.1.12 División del canal inicial auriculoventricular del corazón

Durante el desarrollo inicial del corazón, la aurícula se separa parcialmente del ventrículo por la formación de unos gruesos cojinetes auriculoventriculares. Aparece un engrosamiento parecido, aunque menos pronunciado, en la unión entre el ventrículo y el tracto de salida. En estas áreas, la gelatina cardíaca, que se organiza como una membrana basal gruesa, protruye hacia el conducto auriculoventricular. Los cojinetes endocárdicos se comportan como válvulas primitivas, que ayudan a la propulsión en sentido hacia delante de la sangre ³⁵.

En respuesta a la acción inductora del miocardio primario subyacente,

determinadas células de los cojinetes endocárdicos distintas desde un punto de vista antigénico, pierden su carácter epitelial y se transforman en células mesenquimales, que migran hacia la gelatina cardíaca. El estímulo inductor que emana de las células del miocardio primario (no de la cámara miocárdica) fue descrito inicialmente como paquetes de partículas de 20 a 50 nm, denominadas adheronas.

Los datos actuales sugieren que TGF- β 3 y la BMP-2, que actúan a contracorriente con respecto a Notch y Tbx-2, son importantes componentes de varias señales inductivas, como resultado de la expresión de Snail 1/2, Msx-1 y Twist-1 en ciertas células endoteliales. Las células endocárdicas expresan en sus superficies la molécula de adhesión celular neural (N-CAM). Estas células que se transforman en mesénquima disminuyen la producción de N-CAM, lo que parece favorecer su transformación en células móviles.

Las células mesenquimales transformadas secretan proteasas, que destruyen las adheronas activas y restauran la estabilidad morfogénica en la región de los cojinetes endocárdicos. Estos acontecimientos moleculares y celulares son la base de la formación temprana de las válvulas cardíacas principales. Los trastornos en estos procesos pueden explicar muchas malformaciones congénitas cardíacas, con lo que se determina que la embriología explica la génesis de múltiples enfermedades cardíacas.

7.1.13 Tabicación tardía del corazón: Separación de las aurículas de los ventrículos

Los cojinetes endocárdicos que terminan transformándose en tejido conjuntivo denso, forman las paredes dorsal y ventral del conducto auriculoventricular. Conforme crecen en este canal, los dos cojinetes se encuentran y separan el canal auriculoventricular en los conductos derecho e izquierdo. Los cojinetes endocárdicos precoces sirven como válvulas primitivas que ayudan en la propulsión hacia delante de la sangre a través del corazón. Mas tarde en el desarrollo aparecen delgadas hojas en las válvulas anatómicas del canal auriculoventricular.

Las hojas valvulares definitivas no parecen originarse del tejido de los cojinetes endocárdicos, sino más bien en una invaginación de los tejidos superficiales derivados del epicardio del surco auriculoventricular. La válvula que protege el canal auriculoventricular derecho desarrolla tres valvas (válvula tricúspide), mientras que la del

canal izquierdo (válvula mitral o bicúspide) sólo desarrolla dos. A nivel molecular, la inhibición de la expresión de Tbx-2 en las caras auricular y ventricular del canal auriculoventricular trae como consecuencia la separación entre las aurículas y los ventrículos.

7.1.14 División de las aurículas:

Mientras se van formando los canales auriculoventriculares se produce una serie de cambios estructurales que dividen la aurícula común en dos cámaras separadas, derecha e izquierda. La división empieza durante la quinta semana con un crecimiento descendente de un septum primum interauricular en forma de media luna, desde la pared cefálica, entre las protuberancias de ambas cámaras auriculares. Las puntas de la media luna del septum primum crecen hacia el canal auriculoventricular y se fusionan con los cojinetes endocárdicos. El espacio que queda entre el frente de avance del septum primum y los cojinetes endocárdicos se denomina foramen primum interauricular.

Al fusionarse el borde libre del septum primum con los cojinetes endocárdicos, cerrando el foramen primum, las perforaciones cefálicas del septum primum se agrupan para dar lugar al foramen secundum interauricular. Este nuevo orificio conserva la conexión directa entre las aurículas derecha e izquierda. Poco después de aparecer el foramen secundum se empieza a constituir el septum secundum en forma de media luna justo a la derecha del septum primum. Esta estructura, que crece desde la parte dorsal de la aurícula hasta la ventral, forma el foramen oval³⁵.

Este cortocircuito permite el desarrollo funcional normal de la aurícula izquierda. Sin embargo, si toda la sangre que entra a la aurícula derecha pasara directamente a la izquierda, el ventrículo derecho no tendría nada que bombear y se volvería hipoplásico. En la mitad de la gestación más del 30% de la sangre que entra en la aurícula derecha pasa directamente a la aurícula izquierda, pero en el embarazo a término este porcentaje se reduce a menos del 20%. La reordenación de los orificios de los conductos vasculares en la aurícula derecha permite que una cantidad significativa de sangre entre al ventrículo derecho y abandone el mismo a través del tracto de salida pulmonar.

7.1.15 División de los ventrículos:

Cuando los tabiques interauriculares se están formando por primera vez, un tabique interventricular muscular empieza a crecer desde el vértice del asa ventricular, entre las protuberancias de las cámaras ventriculares derecha e izquierda, hacia los cojinetes endocárdicos auriculoventriculares. La división inicial del ventrículo común también se refleja por la aparición de un surco en la superficie externa del corazón. Aunque al comienzo existe un agujero interventricular, al final se oblitera mediante: 1) un crecimiento adicional del tabique interventricular muscular, 2) una contribución del tejido de la cresta troncoconal que divide el tracto de salida del corazón³⁵.

7.1.16 Inervación del corazón

Aunque el desarrollo inicial del corazón se produce con independencia de los nervios, tres conjuntos de fibras nerviosas inervan finalmente el corazón. Las fibras nerviosas simpáticas (adrenérgicas), que aceleran el latido cardíaco, llegan como evaginaciones de los ganglios simpáticos del tronco. Estas fibras nerviosas derivan de la cresta neural del tronco. La inervación parasimpática (colinérgica) deriva de la cresta neural cardíaca. Las neuronas de los ganglios cardíacos, que son las neuronas parasimpáticas de segundo orden, migran de manera directa hacia el corazón desde la cresta neural cardíaca. Éstas establecen sinapsis con los axones de las neuronas parasimpáticas de primer orden, que llegan al corazón a través del nervio vago³⁵.

7.1.17 Inicio de la función cardíaca:

Cuando las cámaras auricular y ventricular adquieren forma, los cardiomiocitos en diferenciación son capaces de generar o propagar latidos de la misma manera que las células del miocardio primario. Para que el corazón de los mamíferos desarrolle un sistema de conducción especializado, es necesaria la coordinación de los latidos de las cámaras cardíacas en expansión, comenzando inicialmente por algunos elementos del miocardio primario en la región auricular y sumándose posteriormente un sistema de conducción filogenéticamente nuevo procedente del miocardio ventricular.

7.1.18 Fisiología Cardíaca:

El corazón es un órgano fascinante, el cual trabaja mediante cámaras de presión que funcionan dependientes de un impulso eléctrico y aporta un ininterrumpido bombeo de sangre oxigenada a cada uno de los tejidos del cuerpo humano. Trabaja de forma ininterrumpida y constituye un órgano único en el organismo. Tiene una función primordial para la vida y su trabajo se basa en una serie de sucesos cíclicos que deben efectuarse en una forma sincrónica y eficiente. En este capítulo se describen los aspectos primordiales de estos sucesos, así como los mecanismos subyacentes para ejercer su función.

Desde el punto de vista funcional existen, en forma general, dos tipos de células miocárdicas: las células especializadas en la generación y conducción de los impulsos y aquellas especializadas en la contracción. Las primeras son capaces de generar de manera espontánea potenciales eléctricos rítmicos. Las células contráctiles se mantienen en reposo hasta que las estimula un potencial eléctrico. A esta célula contráctil se la conoce como miocito y constituye la unidad fundamental del corazón. Cada uno de ellos contiene un núcleo central, una membrana limitante continua llamada sarcolema.

El sarcolema del miocito posee invaginaciones que integran una red tubular (túbulos T). Cuando el impulso eléctrico generado en el nódulo sinusal llega a estos túbulos mediante las células de conducción, los conductos de calcio se abren y desencadenan una liberación adicional de calcio del retículo sarcoplásmico. Con este calcio liberado por los propios conductos de calcio se inicia el mecanismo de contracción miocárdica.

7.1.19 Proteínas cardíacas:

Existen cinco: actina, miosina, troponina, tropomiosina y titina. La actina y la miosina convierten la energía química en energía mecánica de contracción. En respuesta a un potencial de acción, el calcio se libera y difunde en las miofibrillas para interactuar con las proteínas contráctiles. Este calcio interactúa con la troponina C y rompe la

inhibición que ejerce la troponina I. Al romperse esta inhibición se desplaza la tropomiosina y permite la interacción de las cabezas de miosina con los filamentos de actina de tal forma que estos filamentos de actina se desplazan al centro del sarcómero. Este desplazamiento hace que las líneas Z se aproximen y el sarcómero se acorte.

La titina es una proteína muy grande que actúa como un tercer filamento que confiere elasticidad. Esta proteína une la miosina con la línea Z y actúa como un muelle bidireccional. En cada contracción se acorta y pliega y en la diástole posibilita un estiramiento adicional a la miofibrilla. Este muelle molecular estirado da lugar a que la siguiente contracción se realice con mayor fuerza y así como el fenómeno contráctil depende de la presencia de iones calcio, la relajación depende de su eliminación. Una vez extraídos los iones calcio de los miofilamentos, cesa la interacción entre la actina y la miosina y el sarcómero recobra su longitud de reposo.

7.1.20 Flujo De Calcio:

El flujo de calcio encargado del mecanismo de contracción y relajación está subordinado a receptores específicos llamados receptores de rianodina. En cada despolarización se abren los conductos de calcio tipo L de estos receptores y a través de una serie de proteínas reguladoras se liberan cantidades considerables de calcio al citosol del miocito hasta dar lugar a una interacción de estos iones calcio con la troponina C e iniciar el proceso de contracción. El mecanismo por el cual cesa la contracción no se ha definido de forma suficiente ³³.

Si bien la onda de contracción parece detener ese flujo de calcio al citosol, no se conocen del todo los mecanismos inhibitorios de esa liberación. Ese mecanismo es trascendental para no “saturar” de calcio al citosol del miocito y precipitar arritmias de todo tipo. Al disminuir la concentración de calcio, la tropomiosina inhibe la interacción entre la actina y la miosina, de tal forma que el miocito comienza a relajarse y finaliza la fase de contracción denominada sístole, dando inicio a la fase de relajación del músculo cardíaco denominada diástole.

Evolutivamente, el papel primordial del calcio se ha desarrollado gracias a la aparición de una serie de proteínas del interior de la célula, muchas de ellas con actividad enzimática, que son sensibles a los cambios en la concentración intracelular de este ión.

Sin embargo, además de la aparición de esas proteínas, también ha sido necesario el desarrollo de canales iónicos en las membranas celulares que permitan el ingreso del Ca^{2+} de acuerdo con su gradiente electroquímico, así como la presencia de almacenes que favorecen, ante determinadas circunstancias, su liberación y con ello el aumento de su concentración citosólica. Este incremento permite que el calcio interactúe con las proteínas encargadas de llevar a cabo diferentes funciones fisiológicas celulares.

7.1.21 Fases Del Potencial De Acción Del Músculo Cardíaco:

En la fase 0 o despolarización, los canales rápidos de sodio se abren. Cuando la célula cardíaca es estimulada y se despolariza, el potencial de membrana se hace más positivo. Los canales de sodio activados por el voltaje (canales rápidos de sodio) se abren y permiten que el sodio circule rápidamente hacia el interior de la célula y la despolarice. El potencial de membrana alcanza los +20 mV aproximadamente antes de que los canales de sodio se cierren³⁶.

Durante la fase 1 o repolarización inicial, los canales rápidos de sodio se cierran, la célula empieza a repolarizarse y los iones potasio salen de la célula a través de los canales de potasio. El alto consumo de sodio se relaciona con enfermedades cardiovasculares y con trastornos metabólicos influenciados por aldosterona, aumentos en la activación del receptor de mineralocorticoides, además de una alta tasa de mortalidad. También se encontró que la obesidad conduce a intervalo QTc prolongado (arritmias ventriculares corregidas) por disfunción en el sistema nervioso simpático debido a altas concentraciones de sodio^{36 37}.

Durante la fase 2 los canales de calcio se abren y los canales rápidos de potasio se cierran. Tiene lugar una breve repolarización inicial y el potencial de acción alcanza una meseta como consecuencia de: 1. Una mayor permeabilidad a los iones calcio y 2. La disminución de la permeabilidad a los iones potasio. Los canales de calcio activados por el voltaje se abren lentamente durante las fases 1 y 0 y el calcio entra en la célula. Después, los canales de potasio se cierran y la combinación de una reducción en la salida de iones potasio y un aumento en la entrada de iones calcio lleva a que el potencial de acción alcance una meseta³⁷.

En la fase 3 o repolarización rápida, los canales de calcio se cierran y los canales

lentos de potasio se abren. El cierre de los canales iónicos de calcio y el aumento de la permeabilidad a los iones potasio, que permiten que los iones potasio salgan rápidamente de la célula, pone fin a la meseta y devuelve el potencial de membrana de la célula a su nivel de reposo. Durante la fase 4 (potencial de membrana en reposo). Sus valores promedio son de aproximadamente de – 80 milivoltios a – 90 milivoltios. La velocidad de la conducción de la señal del potencial excitador a lo largo de las fibras cardíacas es de 0.3 a 0.5 m/s.

7.1.22 Mecanismos Reguladores Del Gasto Cardíaco:

Existen cuatro determinantes que intervienen en el desempeño mecánico del corazón: la precarga, determinada sobre todo por el mecanismo de Frank Starling (El corazón responde al nivel de volumen que recibe); la contractilidad, establecida por la integridad del miocito y un adecuado mecanismo de contracción a través del flujo de calcio celular, ya explicado en secciones anteriores; la poscarga, determinada por la distensibilidad aórtica y las resistencias periféricas de los vasos sanguíneos; y la frecuencia cardíaca, un modulador inmediato del gasto.

La precarga, Frank señaló en 1895 que a mayor volumen ventricular izquierdo mayor presión ventricular máxima y también mayor velocidad de relajación. Starling observó en 1918 que a mayor volumen cardíaco, mayor energía de contracción. Cabe señalar que este mecanismo se observa en corazones sanos. Es decir, el mecanismo tiene un límite y al superarse no aumenta la fuerza de contracción. Se conoce como mecanismo de Frank-Starling en honor a estos dos investigadores que en épocas distintas llegaron prácticamente a la misma conclusión: a mayor volumen por latido y mayor llenado diastólico, mayor fuerza de contracción del siguiente latido ³³.

La poscarga consiste en la presión ejercida en contra del ventrículo izquierdo (en la circulación sistémica) o el derecho (en la circulación pulmonar) cuando éstos han comenzado la contracción efectiva. En condiciones fisiológicas, ambos ventrículos vencen la presión que ejercen sobre ellos las resistencias de los vasos periféricos. En condiciones inapropiadas, estos ventrículos deben hipertrofiarse para superar este impedimento. El grado de distensibilidad de la aorta o la arteria pulmonar constituye también un mecanismo de poscarga para dichos ventrículos ³³.

La contractilidad es la capacidad intrínseca de la miofibrilla para acortar su longitud

independiente de la pre y poscarga. Ha sido estimada a partir de la respuesta del corazón, en su totalidad o de sus bandas musculares, a una variedad de estímulos, descontando después el efecto de la precarga y de la poscarga; por ejemplo así todo estímulo farmacológico, llamémoslo externo, ha sido en general aceptado como índice de aumento de la contractilidad en ausencia de un cambio importante en el volumen ventricular diastólico final o en el aumento en la presión arterial media en el momento del vaciamiento ventricular.

La Frecuencia cardiaca se describe como la cantidad de contracciones que realiza la bomba cardiaca contabilizadas durante un minuto. una mayor frecuencia cardiaca aumenta la fuerza de contracción. Mientras tanto, la reducción de la frecuencia cardiaca ejerce un efecto inverso. Sin embargo, una frecuencia cardiaca muy rápida no produce una mayor fuerza de contracción; en realidad, decrece. Se cree que esto se debe a una saturación de la bomba de calcio y a que la misma frecuencia rápida impide un mecanismo de relajación adecuado y por lo tanto la capacidad de llenado del ventrículo izquierdo disminuye.

7.1.23 Ciclo Cardiaco:

El ciclo cardiaco consiste en una serie de fenómenos desarrollados en el lapso de un latido y otro. Cada ciclo inicia con la generación de un impulso a partir del nodo sinoauricular, lo que provoca diversos episodios electromecánicos en el corazón que se suceden en forma sincronizada. El estudio y conocimiento del ciclo cardiaco es un aspecto primordial para comprender los fenómenos que ocurren en afecciones cardiacas; en éstas, la anticipación de ruidos, la aparición de soplos, la duración de estos soplos en la sístole o la diástole o la identificación de chasquidos de abertura se comprenden mejor si se consideran los acontecimientos observados en el ciclo.

Cada ciclo tiene tres elementos básicos: contracción, relajación y llenado de los ventrículos. Cada ciclo comprende un periodo de relajación ventricular llamado diástole, seguido de un periodo de contracción denominado sístole. La sístole comprende dos periodos principales, el periodo preexpulsivo y el propio periodo expulsivo. Para mejor comprensión se toman como ejemplo los acontecimientos del lado izquierdo y es preciso

subrayar que los mismos sucesos se presentan en el hemicardio derecho, con una diferencia obvia en volúmenes y presiones ³³.

7.1.24 Fases Del Ciclo Cardiaco:

Inicia con el periodo de latencia electropresora el cual comienza con el inicio de la activación eléctrica ventricular, es decir, empieza precisamente en el inicio del complejo QRS. Al activar de modo eléctrico el ventrículo ocurre un intervalo de tiempo entre este estímulo eléctrico y la respuesta presora ventricular. Posteriormente el intervalo bradibárico, en el cual comienza a ascender la presión ventricular y, al cruzarse con el descenso de la presión auricular, la válvula mitral se cierra. Al observar de forma simultánea la curva de volumen ventricular se puede reconocer que la cavidad ventricular se encuentra llena.

Finaliza con la contracción isovolumétrica, es el periodo comprendido entre el cierre de la válvula mitral y la abertura de la válvula aórtica. La presión ventricular izquierda asciende con rapidez hasta alcanzar la presión de la aorta (de 3 a 5 a 80 mm Hg). Cuando la presión ventricular alcanza la presión de la aorta se abre la válvula aórtica. El volumen ventricular no se modifica, es decir, sigue en el orden de 130 mL. Se le conoce a este conjunto de fases del ciclo cardiaco como período pre expulsivo, el cual al culminar es continuado por el período expulsivo³³.

El período expulsivo incluye una fase taquibárica, la cual al abrirse la válvula aórtica se eleva pronto la presión ventricular y la presión en la aorta, si bien en esta fase ocurre una modificación poco considerable en el volumen ventricular, en la fase taquivolémica, un gran volumen de sangre sale hacia la aorta y decrece con rapidez y en grado notable el volumen ventricular izquierdo. En esta fase, las presiones del ventrículo izquierdo y la aorta son similares y sufren una modificación poco considerable, en la fase bradivolémica, el ventrículo izquierdo ha expulsado la mayor cantidad de volumen. Comienza a descender con lentitud tanto la presión ventricular izquierda como la presión de la aorta³³.

El período expulsivo concluye con la fase preisodiastólica, en esta fase, la expulsión de sangre cesa y retrocede la columna de sangre de la aorta al trasladar tensión a la válvula aórtica. Esta fase es una intersección entre la sístole y la diástole y concluye

en el momento en que dicha columna de sangre cierra la válvula aórtica. Con esta fase finaliza la sístole, concluyendo así el período expulsivo del corazón en el cual la sangre oxigenada se transportará mediante la circulación arterial a la mayoría de tejidos. Dando paso al inicio de la fase de llenado cardiaco denominada diástole, la cual consta de cinco fases.

La diástole da inicio con la relajación isovolumétrica, esta fase comienza con el cierre de la válvula aórtica. La presión ventricular desciende con rapidez hasta alcanzar la presión de la aurícula izquierda. Al hacerlo tiene lugar la abertura de la válvula mitral. Sigue a ello el llenado rápido, en el cual la aurícula izquierda se encuentra llena de sangre. Al abrirse la válvula mitral, una gran cantidad de volumen ingresa a la cavidad ventricular izquierda, Las presiones del ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda son similares. Posteriormente el llenado lento continúa la diástole y no deja de ingresar volumen de sangre a la cavidad ventricular izquierda con menor velocidad.

Por último la sístole auricular en donde ocurre la contracción auricular y con ello un 25% del gasto total final ventricular ingresa a esta cavidad. Esta fase concluye con la activación eléctrica ventricular y se cierra. Es preciso mencionar que, de acuerdo con el orden de la activación eléctrica del corazón, los fenómenos izquierdos preceden a los derechos. Es decir, por fracciones de segundo ocurre primero el cierre valvular mitral antes que el cierre de la válvula tricúspide. Lo mismo sucede con el cierre valvular aórtico que precede al cierre pulmonar³³.

7.2 Anatomía Renal:

7.2.1 Características Morfo Funcionales De Los Riñones:

Los riñones son dos órganos ovalados con una indentación medial. Miden aproximadamente 11 x 7 x 3 cm y pesan unos 150 g, siendo normalmente el riñón izquierdo algo mayor que el derecho. Los riñones se localizan en la zona retroperitoneal, en la pared posterior del abdomen a ambos lados de la columna vertebral, desde la altura de la última vértebra dorsal hasta por encima de la tercera vértebra lumbar. El riñón derecho suele estar algo más bajo que el izquierdo. La cara medial de cada riñón contiene

una región con una muesca, llamada hilio, por la que pasan la arteria y la vena renales, los vasos linfáticos, la inervación y el uréter ³⁸.

En un corte sagital del riñón pueden observarse las estructuras que conforman el órgano y que clásicamente se conocen como corteza externa y regiones internas de la médula. La médula se divide en 8-10 masas de tejido en forma de cono llamadas pirámides renales. La base de cada pirámide se origina en el borde entre la corteza y termina en la papila, que se proyecta en el espacio de la pelvis renal. El borde externo de la pelvis renal se divide en los cálices mayores, que se extienden hacia abajo y se dividen en los cálices menores, que recogen la orina de los túbulos de cada papila.

A nivel microscópico, se establece una unidad funcional renal, la nefrona. Cada riñón humano contiene alrededor de 800.000 a 1.000.000 nefronas, cada una de las cuales es capaz de formar orina. A lo largo del envejecimiento renal normal, por lesión o por enfermedad, el número de nefronas se puede reducir gradualmente debido a que no se pueden regenerar. Sin embargo, la pérdida de nefronas no suele comprometer la función renal porque se producen cambios adaptativos que suplen la funcionalidad en el resto del sistema. Cada nefrona está formada por un agrupamiento de vasos capilares llamado glomérulo.

Los capilares glomerulares se ramifican y anastomosan y, comparados con otros capilares de otros sistemas, tienen una presión hidrostática elevada (alrededor de 60 mmHg). Todo el glomérulo está cubierto por la denominada cápsula de Bowman. El líquido filtrado desde los capilares glomerulares circula hacia la cápsula de Bowman y después al túbulo proximal. Estas estructuras de la nefrona se encuentran en la corteza del riñón. Desde el túbulo proximal, el líquido filtrado discurre hacia el asa de Henle, que desciende hasta la médula renal. El asa de Henle está constituida por una rama descendente y otra ascendente ³⁶.

Las paredes de la rama descendente y el segmento inferior de la rama ascendente del asa de Henle son muy finas, y se llaman segmento fino del asa de Henle. Una vez la rama ascendente del asa de Henle vuelve a la corteza renal, la pared se engruesa denominándose segmento grueso del asa ascendente. En la zona final del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle, se localiza una placa de células

epiteliales especializadas que es la mácula densa, cuya función es fundamental. A continuación del asa de Henle, el líquido llega al túbulo distal que se localiza en la corteza renal ³⁸.

Al túbulo distal le siguen el túbulo colector cortical. Hay de 8 a 10 conductos colectores corticales que se unen para formar un solo conducto colector mayor que discurre hacia el interior de la médula y se convierte en el conducto colector medular. Los conductos colectores se van uniendo y formando progresivamente conductos cada vez mayores que vacían su contenido en la pelvis renal. Dentro de las características anatómo-funcionales del riñón hay que destacar la importancia de la vasculatura.

La arteria renal entra en el riñón a través del hilio y después se ramifica hasta formar las arterias interlobulares, las arterias arciformes, las arterias interlobulillares y las arteriolas aferentes, que terminan en los capilares glomerulares, donde se produce la filtración de grandes cantidades de líquido y solutos para comenzar la formación de orina. Los extremos distales de los capilares glomerulares coalescen hasta formar la arteriola eferente, que llega a la segunda red capilar formando los capilares peritubulares, que rodean a los túbulos renales³⁸.

En definitiva, se puede afirmar que la circulación renal tiene dos lechos capilares, los capilares glomerulares y los capilares peritubulares, que están dispuestos en serie y están separados por las arteriolas eferentes. Estas arteriolas participan en la regulación de la presión hidrostática en los dos grupos de capilares, ajustando la resistencia de las arteriolas aferente y eferente. Los capilares peritubulares continúan hacia los vasos del sistema venoso, que discurren paralelos a los vasos arteriulares, abandonando la sangre el riñón junto a la arteria renal y el uréter.

7.3 Embriología Renal:

7.3.1 Primeras Formas Del Riñon:

“La representación común del desarrollo del riñón en los mamíferos incluye tres fases sucesivas, que empiezan con la aparición del pronefros, el homólogo en cuanto al desarrollo del tipo de riñón propio de los vertebrados inferiores. En el embrión humano la

primera evidencia del aparato urinario es la aparición de grupos de cordones epiteliales distribuidos de forma segmentaria, que se diferencian del mesodermo inter medio anterior hacia el día 22 de gestación. Estas estructuras se deberían denominar nefrotomos. . Los nefrotomos se conectan lateralmente con un par de conductos néfricos primarios (pronéfricos), que crecen hacia la cloaca”³⁵ .

A principios de la quinta semana de gestación, la yema ureteral empieza a crecer hacia la región más posterior del mesodermo intermedio. En este momento se inicia una serie de interacciones inductoras continuas, que acaban con la formación del riñón definitivo o metanefros. Aunque existen pruebas de función urinaria en el riñón mesonéfrico de los mamíferos, su fisiología no se ha investigado en detalle. La formación de orina en el mesonefros empieza con un filtrado de sangre del glomérulo hacia la cápsula glomerular. Este filtrado fluye hacia la porción tubular del mesonefros, donde se produce la reabsorción selectiva de los iones y otras sustancias.

“El regreso de las sustancias reabsorbidas hacia la sangre se facilita por la presencia de un denso plexo de capilares alrededor de los túbulos mesonéfricos. La estructura del mesonefros embrionario humano es muy parecida a la de los peces y anfibios acuáticos adultos, y funciona sobre todo para filtrar y para eliminar los desechos del cuerpo. Como estas especies y los embriones con amnios viven en un entorno acuático, tienen poca necesidad de conservar el agua. Por eso, el mesonefros no desarrolla una región medular ni un sistema elaborado para concentrar la orina, como debe hacer el riñón de un humano adulto” ³⁵.

El retorno de las sustancias reabsorbidas a la sangre es facilitado por un denso plexo de capilares que rodea los túbulos mesonéfricos. La estructura del mesonefros en el embrión humano es bastante similar a la de los peces y anfibios acuáticos adultos, y su función principal es filtrar y eliminar desechos del cuerpo. Dado que estas especies y los embriones con amnios viven en un ambiente acuático, no necesitan conservar agua. Por esta razón, el mesonefros no desarrolla una región medular ni un sistema complejo para concentrar la orina, a diferencia del riñón en los adultos humanos.

“La base morfológica para el desarrollo del riñón metanéfrico es el alargamiento y la ramificación (hasta 14 o 15 veces) de la yema ureteral, que se convierte en el sistema

de conductos colectores (metanéfricos) del metanefros, y la formación de los túbulos renales a partir de condensaciones del mesénquima (blastema metanefrogénico) que rodea a las puntas de estas ramas. El mecanismo responsable de estos fenómenos es una serie de interacciones inductoras recíprocas entre las puntas de las ramas de los conductos metanéfricos y las células del blastema metanefrogénico situadas alrededor de ellas. Si no existiera el sistema de conductos metanéfricos, los túbulos no se formarían”³⁵

El desarrollo del riñón metanéfrico se basa en el alargamiento y ramificación de la yema ureteral, que puede ramificarse hasta 14 o 15 veces, dando lugar al sistema de conductos colectores del metanéfrico. Además, los túbulos renales se forman a partir de condensaciones del mesénquima, conocido como blastema metanefrogénico, que rodea las puntas de estas ramas. El proceso está guiado por una serie de interacciones inductoras recíprocas entre las puntas de las ramas de los conductos metanéfricos y las células del blastema metanefrogénico circundantes. Sin el sistema de conductos metanéfricos, la formación de los túbulos no tendría lugar.

“La formación de los distintos túbulos funcionales (nefronas) en el metanefros en desarrollo implica a tres linajes celulares mesodérmicos: las células epiteliales derivadas de la yema ureteral, las células mesenquimatosas del blastema metanefrogénico y las células endoteliales vasculares que crecen hacia dentro. El primer estadio es la condensación de las células del blastema mesenquimatoso alrededor de la zona terminal de la yema ureteral (que más tarde se convierte en el conducto metanéfrico) En el mesénquima preinducido existen varias proteínas intersticiales, como los colágenos de tipo I y III y la fibronectina” ³⁵.

“Conforme la yema terminal del conducto metanéfrico se ramifica, cada punta es rodeada por una cúpula de mesénquima condensado. Rápidamente, ésta se subdivide en una cúpula mesenquimatoso persistente y, en su extremo, en una región en la que el mesénquima se ha transformado en una vesícula nefrogénica epitelial. Una simple condensación de células mesenquimatosas sufre una serie de etapas definidas para formar un túbulo renal. Tras una fase de crecimiento, la actividad mitótica dentro del mesénquima blastémico redondeado se reduce y el primordio del túbulo adopta una forma de coma”

“Dentro de la coma, un grupo de células alejadas del extremo del conducto metanéfrico se polariza, formando una luz central y una lámina basal en la superficie externa. Esto marca la transformación de las células del mesénquima inducido en epitelio, en concreto en los podocitos especializados, que acaban rodeando al endotelio vascular del glomérulo. Una consecuencia de esta transformación epitelial es la formación de una hendidura justo por debajo de los precursores de los podocitos en transformación en el primordio tubular”

Un grupo de células situadas lejos del extremo del conducto metanéfrico se polariza, formando una cavidad central y una lámina basal en la superficie externa. Este proceso marca la conversión de las células mesenquimatosas inducidas en epitelio, específicamente en podocitos especializados, que finalmente rodean el endotelio vascular del glomérulo. Como resultado de esta transformación epitelial, se forma una hendidura justo debajo de los precursores de los podocitos en proceso de convertirse en el primordio tubular.

“Los precursores de las células endoteliales vasculares crecen hacia esta hendidura, que finalmente forma el glomérulo. El mesénquima metanéfrico inducido estimula el crecimiento de células endoteliales. El mesénquima no inducido no posee esta capacidad. Las células endoteliales están conectadas con ramas de la aorta dorsal y forman una compleja estructura en asas, que se acaba convirtiendo en el glomérulo renal. Las células del endotelio glomerular y del epitelio podocitario adyacente forman una gruesa membrana basal entre ellos. Esta membrana basal sirve más tarde como un componente significativo del aparato de filtración renal”³⁵.

Los precursores de las células endoteliales vasculares se desarrollan hacia esta hendidura, que eventualmente da lugar al glomérulo. El mesénquima metanéfrico inducido fomenta el crecimiento de las células endoteliales, probablemente mediante la liberación de un factor similar al FGF, mientras que el mesénquima no inducido no tiene esta capacidad. Las células endoteliales se conectan con ramas de la aorta dorsal y forman una estructura en forma de asas, que se transforma en el glomérulo renal. Las células del endotelio glomerular y del epitelio podocitario adyacente generan una membrana basal gruesa entre ellas, la cual posteriormente se convierte en un componente crucial del sistema de filtración renal.

Conforme se diferencian muchos grupos distintos de nefronas, el riñón va aumentando poco a poco de tamaño. El sistema ramificado de conductos también se agranda mucho y gana en complejidad, para formar la pelvis y el sistema de cálices renales. Estas estructuras recogen la orina y la orientan hacia los uréteres. Durante gran parte del período fetal, los riñones se dividen en lóbulos visibles a nivel macroscópico. En el momento del parto, los lóbulos son ya mucho menos evidentes y desaparecen durante el período neonatal.

7.3.2 Fisiología Renal:

Los riñones son órganos esenciales que, además de actuar a modo de filtro eliminando productos metabólicos y toxinas de la sangre, participan en el control integrado del líquido extracelular, del equilibrio electrolítico y del equilibrio ácido-básico. Producen hormonas como el calcitriol o la eritropoyetina, y en ellos se activan metabolitos como la enzima renina. Por ello, al describir la fisiología renal, hay que recordar que va mucho más allá del estudio del órgano que regula la excreción de productos de desecho.

“Si bien el concepto de "función renal" incluye todas las actividades desarrolladas en el riñón para el mantenimiento de la homeostasis (Tabla 1), si tuviésemos que elegir un concepto que refleje la función renal, este sería su capacidad para mantener la homeostasis líquida en nuestro organismo a través de la capacidad para depurar sustancias circulantes en el plasma sanguíneo. Esta es una actividad estrechamente relacionada con la capacidad de los riñones para regular la concentración de agua, la composición de iones inorgánicos, y mantener el equilibrio ácido-base”³⁹

“Como una consecuencia de esta actividad reguladora del medio líquido, los riñones excretan productos como la urea, generada del catabolismo de proteínas, el ácido úrico producido a partir de ácidos nucleicos, la creatinina, derivada en gran medida de la actividad muscular, o productos finales de la degradación de la hemoglobina. También a través de los riñones, se eliminan drogas y otras sustancias químicas, como los aditivos utilizados en alimentación”

La función vital de los riñones en la homeostasis del organismo, subraya su papel en la regulación de líquidos y la depuración de sustancias. La descripción de cómo los

riñones mantienen el equilibrio ácido-base y la concentración de iones inorgánicos es fundamental para entender su importancia en la salud general. Además, mencionar los productos excretados, como la urea y el ácido úrico, los riñones se encargan de eliminar desechos metabólicos y sustancias potencialmente nocivas, lo que resalta su papel como filtros críticos del cuerpo.

7.3.3 Formación De Orina:

Los riñones procesan un volumen enorme de sangre cada día. Cada minuto, el flujo sanguíneo que llega a los glomérulos renales es de unos 1200 mililitros de sangre, de los cuales, 650 ml corresponden a plasma sanguíneo y de este, una quinta parte aproximadamente será filtrado en el glomérulo. Esto implica que cada 24 horas, los riñones filtran más de 60 veces todo el plasma sanguíneo. tras el filtrado glomerular, la formación de orina se completa con la reabsorción y filtración tubular, de forma que la orina contenga finalmente menos del 1% de la parte líquida filtrada, y no se eliminen sales, iones y otros metabolitos que puedan ser útiles.

“Desde una perspectiva funcional, la formación de la orina se inicia en la cavidad glomerular, en la que se puede distinguir una capa parietal externa de epitelio escamoso simple, que contribuye a su mantenimiento estructural pero no participa en la formación de la orina; y una capa visceral, en la que la red capilar vascular y las estructuras glomerulares prácticamente forman una unidad funcional gracias a la actividad de células epiteliales ramificadas altamente modificadas llamadas podocitos, que literalmente, van a abrazar a los capilares glomerulares”³⁹

La filtración glomerular es un proceso pasivo. De hecho, este proceso de filtración no tiene apenas gasto energético para el organismo, por lo que podríamos considerarlo un proceso meramente mecánico en el que la presión hidrostática de la arteria aferente empuja literalmente a la sangre contra la membrana de filtración glomerular, es entonces cuando se integran los distintos sitios anatómicos encargados de realizar una filtración efectiva, componiéndose este filtro selectivo de distintos componentes: Membrana de filtración glomerular, membrana basal glomerular y podocitos.

“La Membrana de filtración glomerular constituye una barrera que evita el paso al túbulo renal de células y de la mayor parte de las proteínas plasmáticas, generando un

"ultrafiltrado" compuesto fundamentalmente por agua y elementos de pequeño tamaño circulantes en la sangre. Para realizar esta función, la membrana de filtración consta de un endotelio capilar fenestrado, es decir, con poros capilares cuyo tamaño impide el paso de células o la mayor parte de las proteínas”³⁹

“La membrana basal Situada entre la capa endotelial y la epitelial. Presenta un grosor de 240 a 340 nm. Está constituida fundamentalmente por colágenos de tipo IV y V, glicoproteínas, y proteoglicanos como el heparán sulfato. Esta composición hace que presente una carga electronegativa que repele a pequeñas proteínas y otros elementos cargados negativamente que hubiesen atravesado la barrera endotelial fenestrada. Un ejemplo es el que la membrana basal repele a la proteína llamada albumina, ya que esta posee una carga eléctrica negativa”

Al describir la membrana como una barrera que impide el paso de células y la mayoría de las proteínas plasmáticas, se pone de relieve su función en la creación de un "ultrafiltrado" que contiene principalmente agua y solutos de pequeño tamaño. Esto es fundamental para evitar la pérdida de componentes esenciales en la sangre. La descripción de la membrana basal, con su compleja composición de colágenos, glicoproteínas y proteoglicanos, resalta la sofisticación del sistema renal. Su carga electronegativa, que actúa como un mecanismo de repulsión para proteínas cargadas negativamente como la albúmina, es un detalle importante de la selectividad en el filtrado.

“Los podocitos son células polarizadas, con una parte apical orientada hacia el espacio de la cápsula de Bowman y otra hacia la lámina basal del endotelio. Presentan un citoplasma aplanado, que emite multitud de prolongaciones a modo de dedos que literalmente abrazan a la lámina basal del endotelio, constituyendo los "pies interdigitados". Estos pies, suelen contactar con otros "pies" de podocitos vecinos mediante complejos moleculares para formar diafragmas de ranura, a través de los cuales moléculas de pequeño tamaño y elementos líquidos pasaran de la estructura glomerular al túbulo”³⁹

El contacto entre los pies interdigitados de podocitos vecinos mediante complejos moleculares sugiere un alto grado de colaboración y comunicación entre estas células, lo que subraya la importancia de la cohesión estructural en el glomérulo. Este detalle también indica cómo cualquier alteración en la función de los podocitos puede afectar la

salud renal en general, puesto que son clave en el mantenimiento de la filtración eficiente y la protección de la integridad del filtrado.

Como resultado del proceso de filtración en la estructura glomerular, las moléculas de menos de 3 nm de diámetro, como el agua, la glucosa, aminoácidos y desechos nitrogenados, atraviesan este filtro; mientras que las moléculas más complejas y con cargas eléctricas como proteínas o ciertos oligoelementos, permanecen en la sangre, lo que resulta clave para el mantenimiento de la presión coloidal osmótica en la misma, entre otras ventajas, así en patologías en donde cualquiera de las capas de filtración se ve afectada, se desarrolla pérdida de proteínas que colaboran en la presión hidrostática, ocasionando edema.

7.3.4 Controles Renales Intrínsecos:

La arquitectura glomerular requiere que, para mantener una tasa de filtración casi constante, la presión hidrostática capilar presente mínimas diferencias. Para ello, la red capilar glomerular cuenta con un sistema de autorregulación que compensa las fluctuaciones que pueda sufrir la presión sistémica. La autorregulación renal utiliza dos mecanismos diferentes de control: El control miogénico y el sistema de retroalimentación tubulo-glomerular.

“El Control miogénico depende de las células musculares lisas presentes en la pared de los capilares aferentes. Estas células poseen canales de sodio/calcio sensibles al estiramiento, de forma que, frente a un aumento de presión sistémica, las células musculares se contraen disminuyendo la luz capilar y con ello, el flujo vascular. Por el contrario, un descenso en la presión sistémica provoca la dilatación de las arteriolas aferentes.”³⁹

“El sistema de retroalimentación túbulo-glomerular actúa cuando las células de la mácula densa en el túbulo distal detectan un incremento en sodio y/o cloruro. En respuesta a este incremento de electrolitos, las células de la macula densa secretan sustancias vasoconstrictoras como adenosina, ATP y/o tromboxano, que por mecanismos mal conocidos llegan a la arteria aferente provocando vasoconstricción y con ello un descenso de la presión capilar glomerular y de la filtración glomerular”

En primer lugar, el control miogénico resalta la capacidad intrínseca de las células musculares lisas en la pared de los capilares aferentes para responder a cambios en la

presión sistémica. Esta respuesta, donde las células se contraen ante un aumento de presión y se dilatan ante una disminución, es esencial para mantener un flujo sanguíneo adecuado en el glomérulo y proteger la función renal. El sistema de retroalimentación túbulo-glomerular añade otra capa de regulación, destacando la interacción entre el túbulo distal y el glomérulo. Las células de la mácula densa, al detectar aumentos en la concentración de sodio y cloruro, inician una respuesta que resulta en la liberación de sustancias vasoconstrictoras.

7.4 Capítulo II. Insuficiencia Cardíaca Aguda:

7.4.1 Insuficiencia Cardíaca Aguda:

Para definir el término insuficiencia Cardíaca Aguda debemos de iniciar definiendo el término Insuficiencia Cardíaca “es un síndrome clínico complejo que se identifica por la presencia de síntomas característicos actuales o previos, como disnea y fatiga, y evidencia de disfunción cardíaca como causa de estos síntomas (p. ej., llenado anormal del ventrículo izquierdo y/o del ventrículo derecho y presiones de llenado elevadas). Desde una perspectiva hemodinámica, la IC es un trastorno en el que el corazón no puede bombear sangre al cuerpo a una frecuencia acorde con sus necesidades, o puede hacerlo solo a costa de altas presiones de llenado”⁴⁰

La insuficiencia cardíaca entonces, se clasifica según su forma de presentación, incluyendo síntomas y signos que orienten a que el proceso de insuficiencia cardíaca pudiese ser crónico o agudo y la definición del proceso agudo es el siguiente “La Insuficiencia Cardíaca Aguda se define como la que presenta un inicio o empeoramiento rápido de los síntomas que requiere tratamiento urgente. Las causas más frecuentes son la crisis hipertensiva, el infarto de miocardio, la rotura valvular (mitral o aórtica) o una miocarditis”⁵.

7.4.2 Epidemiología.

“Los pacientes con Insuficiencia cardíaca aguda representan una población heterogénea con altas tasas de readmisión después del alta. El inicio y la gravedad de los síntomas varían y dependen de la naturaleza de la enfermedad cardíaca subyacente y la velocidad a la que se desarrolla el síndrome. La mayor proporción de pacientes (70 por ciento) con Insuficiencia Cardíaca Aguda son ingresados debido al empeoramiento

de la Insuficiencia Cardíaca Crónica, hasta el 15 al 20 por ciento de los pacientes presentan IC por primera vez y aproximadamente el 5 por ciento son ingresados por IC avanzada o terminal. La presión arterial baja (<8 por ciento) o el shock (<3 por ciento) son complicaciones de la Insuficiencia Cardíaca Aguda⁴⁰.

La insuficiencia cardíaca aguda descompensada (ICAD) es un fenómeno complejo que refleja la diversidad de la enfermedad cardíaca y sus manifestaciones clínicas. Es alarmante que un 70% de los pacientes sean readmitidos debido a la exacerbación de la insuficiencia cardíaca crónica, lo que resalta la necesidad de estrategias efectivas de manejo y seguimiento post-alta. Además, la admisión de un 15-20% de pacientes con IC por primera vez pone de manifiesto la importancia de la detección temprana y la intervención adecuada en poblaciones de riesgo.

7.4.3 Causas Y Factores Precipitantes.

El tratamiento adecuado para la insuficiencia cardíaca aguda requiere la identificación del fenotipo específico de la insuficiencia cardíaca, así como de las posibles causas y desencadenantes. Las causas son la afección o proceso patológico primario que conduce al desarrollo de la insuficiencia cardíaca. Los desencadenantes son los factores desencadenantes o que contribuyen a la descompensación en pacientes con cardiopatía crónica establecida.

El curso clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca suele ser gradual y progresivo, con periodos más o menos prolongados de estabilización. Pero no es infrecuente que la primera manifestación o un empeoramiento súbito en el cuadro clínico sean desencadenados por factores precipitantes. Es importante reconocer este hecho e investigar activamente la presencia de alguno de estos factores en los pacientes con empeoramientos bruscos, pues su tratamiento y prevención tienen repercusiones indudables sobre el tratamiento.

Un ejemplo es el embolismo pulmonar que puede agravar una situación de insuficiencia cardíaca latente o leve, incluso aunque el émbolo sea pequeño; por ello, muchas veces faltan los datos clínicos sugestivos de embolismo pulmonar florido e incluso la gammagrafía de ventilación-perfusión puede no ser concluyente. Ante un cuadro de empeoramiento brusco inesperado en estos pacientes debe pensarse en

embolismo pulmonar cuando no se encuentra otra causa que lo explique. Se abordarán los factores precipitantes principales.

7.4.4 Síndrome Coronario Agudo:

“Un infarto reciente puede desencadenar Insuficiencia Cardíaca Aguda, sobre todo si es extenso. En este caso puede provocar un desenlace fatal como el shock cardiogénico, situación de extrema gravedad o un edema agudo de pulmón, comprometiendo así el intercambio gaseoso por la barrera líquida presente en los alveolos en dicha patología. También si es pequeño, cuando se asocia a zonas extensas de isquemia periinfarto o determina la rotura del músculo papilar o del septum interventricular”⁵

El diagnóstico del SCA en el contexto de una insuficiencia cardíaca aguda (ICA) puede ser un reto. La presentación clínica puede ser un dolor torácico atípico o, incluso, sin dolor; el electrocardiograma puede ser difícil de interpretar por la presentación de alteraciones previas, además, los biomarcadores cardíacos están frecuentemente elevados en pacientes con ICA o crónica, independientemente de la coexistencia de un SCA.

La incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) crónica ha aumentado de modo exponencial en las últimas décadas, por lo que la detección de los factores de riesgo asociados con su incidencia debe ser un objetivo importante de investigación. La enfermedad coronaria es la principal causa de IC. El síndrome coronario agudo (SCA) es la forma de presentación más frecuente de la enfermedad coronaria y la que produce el mayor daño miocárdico. La presencia de un infarto de miocardio, ya sea en forma de un SCA o de un evento silente, aumenta la incidencia a largo plazo de la IC en hasta un 30%.

La IC hospitalaria es uno de los más potentes factores predictivos de la incidencia de IC tras el alta, con independencia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI); no obstante, la mayor parte de los pacientes con SCA no presentan disfunción del ventrículo izquierdo (VI) ni IC y la evidencia de factores de riesgo relacionados con la incidencia de la IC a largo plazo o los tratamientos con mayor efecto protector es escasa, posiblemente porque se prevé que la incidencia sea baja. Recientemente se ha propuesto

una puntuación de riesgo para identificar a los pacientes con un mayor riesgo de IC después de un SCA, pero dicha puntuación incluye los episodios previos de IC y FEVI < 50%.

7.4.5 Arritmias

“Los mecanismos que explican el papel determinante de las arritmias en la IC incluyen: la reducción del tiempo de llenado ventricular y la hipocontractilidad secundaria a taquicardia incesante (taquicardiomiopatía) o fibrilación auricular con frecuencia ventricular rápida, que es una de las causas más frecuentes de descompensación. La disociación de la contracción auricular y ventricular, la pérdida del sincronismo de la contracción ventricular (bloqueos de rama) y los ritmos lentos como en el bloqueo auriculoventricular (AV) también pueden desencadenar Insuficiencia Cardíaca”⁵.

Alrededor del 80% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen arritmias ventriculares, entre ellas extrasístoles ventriculares, taquicardias ventriculares no sostenidas, ritmo idioventricular acelerado, taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas (TVMS) y fibrilación ventricular (FV). En la población general, la prevalencia de extrasístoles ventriculares es del 75–90%. Cuando subyace cardiopatía isquémica, las extrasístoles ventriculares son un factor independiente de mortalidad.

Con tres clases principales de fármacos se ha demostrado aumento de la supervivencia en la insuficiencia cardíaca: los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, los bloqueadores beta y los antagonistas de la aldosterona. El beneficio de los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina en la mortalidad se deriva fundamentalmente del efecto en el remodelado ventricular. Es evidente que la insuficiencia cardíaca será un problema cada vez más frecuente y que el tratamiento farmacológico no es suficiente en un amplio grupo de pacientes.

La insuficiencia cardíaca es una de las enfermedades con mayor impacto en los países desarrollados. Sus causas de muerte más frecuentes son la forma súbita y el fallo de bomba progresivo. Para combatir eficazmente el problema, el tratamiento médico óptimo se debe complementar necesariamente con una estrategia de tratamiento y prevención de las frecuentes arritmias asociadas. Una estrategia diagnóstica y terapéutica eficaz requiere la colaboración de distintas especialidades y subespecialidades.

7.4.6 Infecciones:

La congestión pulmonar puede facilitar el desarrollo de infecciones respiratorias, si bien cualquier infección puede desencadenar insuficiencia cardíaca. La asociación de fiebre, taquicardia, hipoxemia y aumento de las demandas metabólicas es determinante de la sobrecarga. En la endocarditis bacteriana la destrucción valvular puede provocar insuficiencia cardíaca aguda. Es determinante el resolver cuadros infecciosos en procesos de insuficiencia cardíaca ya conocida para prevenir descompensación de la insuficiencia cardíaca.

7.4.7 Hipertensión arterial

“La elevación brusca y excesiva de las cifras tensionales, como sucede en algunos casos de hipertensión arterial de causa renal o por abandono de la medicación antihipertensiva, puede provocar insuficiencia cardíaca aguda. La hipertensión arterial de larga evolución es la causa más frecuente de hipertrofia ventricular, aunque también puede provocar disfunción ventricular grave; en ambos casos puede causar insuficiencia cardíaca crónica” “La insuficiencia cardíaca aguda por descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica puede ocurrir sin factores desencadenantes conocidos, pero con mayor frecuencia ocurre con uno o más factores, como infección, hipertensión no controlada, alteraciones del ritmo y falta de adherencia a los medicamentos y la dieta”

540 .

La relación entre la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca es crítica y multidimensional. La elevación brusca de las cifras tensionales, especialmente en casos de falta de adherencia a la medicación, puede ser un desencadenante significativo de insuficiencia cardíaca aguda. Esto enfatiza la necesidad de un control riguroso de la presión arterial, no solo para prevenir complicaciones inmediatas, sino también para evitar la progresión a largo plazo hacia la insuficiencia cardíaca crónica. Cabe resaltar a la hipertensión arterial sistémica como factor de riesgo para desarrollo de síndrome cardiorenal tipo 1, el objetivo de investigación de la presente monografía médica.

7.4.8 Tromboembolia Pulmonar

El gasto cardíaco bajo, la estasis circulatoria y la inactividad física favorecen la trombosis venosa profunda, con el consiguiente riesgo de embolia pulmonar. La tromboembolia pulmonar, tanto aguda como crónica, aumenta la presión de las arterias pulmonares, lo que a su vez contribuye a dilatar el corazón derecho, empeora la disfunción ventricular derecha y disminuye el gasto cardíaco, desencadenando así una falla cardíaca aguda, posteriormente la interdependencia ventricular repercutirá la afectación del corazón derecho en el lado izquierdo de la cámara cardíaca.

En la mayor parte de los casos (aproximadamente un 95% de ellos) el trombo o coágulo se forma en las venas de los miembros inferiores y migra hasta la arteria pulmonar. Menos frecuentemente puede tratarse de aire (émbolo gaseoso) o grasa (émbolo graso). Esta oclusión afecta principalmente a los pulmones y al corazón:

- Una zona de los pulmones no recibe sangre venosa (pobre en oxígeno) y, por tanto, no podrá oxigenarla, repercutiendo negativamente en el oxígeno que posteriormente llegará al resto de órganos y tejidos del paciente.
- El corazón seguirá bombeando sangre hacia los pulmones pero como consecuencia de dicha oclusión, encontrará un obstáculo y la presión aumentará dentro de la arteria pulmonar, debilitando el ventrículo derecho del corazón (la cavidad cardíaca que envía sangre sin oxígeno a los pulmones).

Las manifestaciones clínicas o síntomas más frecuentes son la disnea (sensación de falta de aire), el dolor torácico y el mareo o desvanecimiento aunque también puede aparecer fiebre y tos con sangre cuando se acompaña de un infarto pulmonar (una zona del pulmón se necrosa o muere como consecuencia de la falta de riego). Cuando el trombo es muy grande y obstruye la arteria pulmonar principal puede provocar incluso la muerte.

7.4.9 Anemia:

“El descenso de la capacidad de transporte de oxígeno en la anemia determina que el aumento de las necesidades de oxígeno por parte de los tejidos sólo pueda satisfacerse con un incremento del gasto, lo que puede desencadenar IC aun con un corazón normal. Si existe cardiopatía previa, pueden empeorar notablemente los síntomas y se asocia a peor pronóstico, especialmente cuando existe insuficiencia renal concomitante” “La anemia es común en la insuficiencia cardíaca y está asociada con deterioro de la función renal y mayor morbimortalidad. Varios son los mecanismos relacionados, como por ejemplo, la hemodilución que bloquea el transporte normal de hierro”¹⁵.

La prevalencia de la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca y su asociación con un mayor deterioro de la función renal y un aumento en la morbimortalidad resalta la necesidad de un enfoque integral en el manejo de estos pacientes. Los mecanismos subyacentes, como la hemodilución que bloquea el transporte de hierro, deben ser abordados de manera proactiva para mejorar el estado general del paciente y prevenir la descompensación.

7.4.10 Farmacos

“Los antiinflamatorios no esteroideos pueden empeorar la función renal, aumentar la retención de líquidos y agravar la insuficiencia cardíaca. Los fármacos con acción inotrópica negativa como el verapamilo pueden desencadenar insuficiencia cardíaca en la disfunción ventricular grave. La administración de glucocorticoides, que causan retención de líquido, de algunos antidiabéticos orales, como las glitazonas, o de algunos antidepresivos también puede dar lugar a insuficiencia cardíaca”⁵.

El mejor manejo de las enfermedades que causan insuficiencia cardíaca ha llevado a aumento de la prevalencia de la misma, incremento de la edad promedio de pacientes con esta patología, y comorbilidades significativas.

Page II y cols. mencionan algunas drogas como causantes o exacerbantes de IC causando toxicidad directa sobre el miocardio; por efecto negativo inotrópico, lusitrópico, o cronotrópico; por exacerbación de hipertensión; por alta entrega de sodio; o por interacción droga-droga que limita el efecto del beneficio de los fármacos para HF. Estos

efectos deletéreos se trasladan clínicamente en incremento de los síntomas, hospitalizaciones y mortalidad.

Alrededor del 25-30% de los pacientes con disfunción sistólica tienen concomitantemente diabetes tipo 2. La metformina es considerada un agente de primera línea en el manejo de la diabetes tipo 2. 90% de la droga es excretada por vía renal. La metformina puede causar acidosis láctica y está contraindicada en circunstancias que incrementen ese riesgo (ej: falla renal, enfermedades hepáticas, enfermedad pulmonar e insuficiencia cardíaca). Las guías actuales recomiendan discontinuar o evitar la metformina en pacientes con IC que se encuentren inestables o posean disfunción renal severa.

Las Tiazolidinadonas interfieren en el metabolismo de los lípidos y glucosa y pueden causar retención de líquidos, provocando edemas y aumento de peso en pacientes con cardiopatía previa, y en aquellos sin historia de IC, incrementar el riesgo de descompensación de HF y hospitalizaciones o nueva aparición de IC. Las guías recomiendan no utilizar tiazolidinadonas en pacientes con IC. La fibrilación auricular (FA) es frecuente en pacientes con HF con una prevalencia del 15-20%.

Las drogas antiarrítmicas clase I (ej: procainamida, flecainida) son drogas de primera línea para pacientes con fibrilación auricular paroxística y corazón sin alteraciones estructurales. Sin embargo, esta medicación tiene un efecto negativo sobre el inotropismo y el lusitropismo, que potencialmente puede precipitar la aparición o descompensación de IC y aumentar la mortalidad. Estas drogas deben evitarse en pacientes con IC y corazones estructuralmente anormales. La dronedarona, un antiarrítmico Clase III usado en pacientes con FA crónica y con similar mecanismo de acción que la amiodarona ha demostrado incremento de mortalidad, internaciones y accidente cerebrovascular en pacientes con IC por lo que su uso está contraindicado en pacientes con IC.

7.4.11 Fisiopatología De La Insuficiencia Cardíaca:

“la insuficiencia cardíaca puede verse como un trastorno progresivo que se inicia después de que un acontecimiento índice dañe el músculo cardíaco, con la pérdida resultante de los miocitos cardíacos funcionantes, o, alternativamente, la pérdida de la capacidad del miocardio de generar fuerza, lo que impide que el corazón se contraiga

con normalidad. Este acontecimiento índice puede tener un inicio brusco, como es el caso del infarto de miocardio; puede tener un inicio gradual o insidioso, como es el caso de la sobrecarga hemodinámica de presión o volumen, o puede ser hereditario, como es el caso de muchas miocardiopatías hereditarias”⁴¹.

Desde la perspectiva fisiopatológica, la situación en la ICA es una disfunción cardíaca (lo que incluye el daño miocárdico agudo y el remodelado) junto con una disfunción de la circulación sistémica y pulmonar (con la intervención de una disfunción endotelial), lo cual conduce finalmente a anomalías hemodinámicas agudas graves. Su origen no se conoce por completo, pero se ha propuesto la intervención de varios fenómenos generalizados (activación neurohormonal, proceso inflamatorio, estrés oxidativo). Se ha propuesto también la contribución de la disfunción de otros órganos (riñones, hígado). Los factores que desencadenan la ICA pueden ser isquemia, hipertensión, arritmias, comorbilidades no cardíacas, fármacos administrados, etc.

7.4.12 Mecanismos Neurohumorales:

“Se ha hecho evidente que muchas de las sustancias conocidas como neurohormonas clásicas, como la noradrenalina (NA) y la angiotensina II, son sintetizados directamente dentro del miocardio por los miocitos y así actúan de forma autocrina y paracrina. No obstante, el concepto unificador importante que surge del modelo neurohormonal es que la expresión aumentada de grupos de moléculas con actividad biológica contribuye a la progresión de la enfermedad en virtud de los efectos perjudiciales que estas moléculas ejercen sobre el corazón y la circulación”

El enfoque en cómo la expresión aumentada de estas moléculas contribuye a la progresión de enfermedades cardiovasculares es particularmente relevante. Esto sugiere que, en condiciones patológicas, hay un desequilibrio en los sistemas reguladores que puede exacerbar el daño al miocardio y la circulación. En este sentido, la investigación sobre estos mecanismos podría abrir nuevas vías para el tratamiento de enfermedades cardíacas, enfocándose en la regulación de estas neurohormonas como una estrategia terapéutica. Además, resalta la importancia de considerar tanto los factores locales como los sistémicos en la evaluación y manejo de la salud cardiovascular.

La activación neurohormonal incluye la activación de los siguientes sistemas y vías de señalización relacionados: a. sistema renina-angiotensina-aldosterona; b. sistema

nervioso simpático (con la depleción del sistema nervioso parasimpático y el control reflejo cardiopulmonar anormal asociado, es decir, una atenuación del barorreflejo y un aumento de los quimiorreflejos centrales y periféricos); c. arginina-vasopresina (junto con la coceptina, el segmento carboxiterminal de la pre-pro-vasopresina como indicador indirecto estable y fiable de la vasopresina); d. endotelina-1 ;adrenomedulina, y el sistema de péptidos natriuréticos.

La reacción inflamatoria incluye predominantemente activación de la respuesta inmunitaria innata, aumento de la expresión de mediadores proinflamatorios (como factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6 y ST2), activación del sistema del complemento, producción de anticuerpos y sobreexpresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, así como moléculas de adhesión. El estrés oxidativo se asocia a un exceso de especies moleculares de oxígeno reactivas que, por ejemplo, reaccionan con el óxido nítrico, alteran la señalización fisiológica y conducen a la producción de moléculas tóxicas y reactivas (peroxinitrito, isoprostano, aminotioles).

Es de la máxima importancia que todos estos mecanismos patogénicos mencionados constituyan el mecanismo principal de su papel demostrado en la progresión de la IC, predominantemente en la fase crónica/estable. Se ha demostrado su presencia durante episodios de ICA en estudios observacionales/descriptivos, pero no hay ninguna prueba sólida de la intervención de este mecanismo en el contexto agudo. Deberá de tratarse la ICA de forma integral.

7.4.13 Activación Del Sistema Nervioso Simpático

“Aunque estos trastornos en el control autónomo se atribuyeron inicialmente a la pérdida de los impulsos inhibidores procedentes de los reflejos de los barorreceptores arteriales y cardiopulmonares, cada vez hay más pruebas de que los reflejos excitadores también podrían participar en el desequilibrio autónomo que aparece en la insuficiencia cardíaca. En personas sanas, los barorreceptores de presión alta del cayado aórtico y del seno carotídeo y los mecanorreceptores de presión baja cardiopulmonares envían señales inhibitoras al sistema nervioso central que bloquean el flujo simpático al corazón y a la circulación periférica”⁴¹

“Los sujetos sanos muestran una descarga simpática baja en reposo y muestran una variabilidad alta de la frecuencia cardíaca. No obstante, en pacientes con IC, los

impulsos inhibidores procedentes de barorreceptores y mecanorreceptores disminuyen y los excitadores aumentan, con resultado neto de aumento generalizado del tráfico nervioso simpático y atenuación del tráfico nervioso parasimpático, con pérdida resultante de la variabilidad del ritmo cardíaco y aumento de la resistencia vascular periférica”

“Como resultado del aumento del tono simpático se produce un incremento de las concentraciones circulantes de noradrenalina, un potente neuro transmisor adrenérgico. Las elevadas concentraciones de noradrenalina se deben a una combinación de aumento de liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas adrenérgicas y su consiguiente liberación al plasma, así como a una menor captación de noradrenalina por las terminaciones nerviosas adrenérgicas. En los pacientes con una insuficiencia cardíaca avanzada, las concentraciones circulantes de noradrenalina en pacientes en reposo son dos a tres veces las que se encuentran en pacientes normales”

“Mientras que el corazón normal suele extraer la noradrenalina de la sangre arterial, en los pacientes con IC moderada las concentraciones de noradrenalina en el seno coronario superan las concentraciones arteriales, lo que indica un mayor estímulo adrenérgico del corazón. Pero, a medida que la IC progresa, hay una reducción significativa de la concentración miocárdica de noradrenalina. El mecanismo responsable del vaciado cardíaco de noradrenalina en la insuficiencia cardíaca grave no está claro y podría relacionarse con el fenómeno de agotamiento debido al estímulo adrenérgico prolongado de los nervios adrenérgicos cardíacos en la insuficiencia cardíaca”

“El aumento de la activación simpática del receptor β 1-adrenérgico aumenta la frecuencia cardíaca y la fuerza de la contracción miocárdica, con un aumento resultante del gasto cardíaco. Además, la actividad aumentada del sistema nervioso adrenérgico conduce a una estimulación de los receptores α 1-adrenérgicos del miocardio, lo que desencadena un débil efecto inótrupo positivo, así como una vasoconstricción arterial periférica. Aunque la noradrenalina aumenta la contracción y la relajación y mantiene la presión arterial, aumentan las necesidades de energía del miocardio, lo que puede intensificar la isquemia cuando el transporte de oxígeno al miocardio está limitado”

“El impulso adrenérgico aumentado procedente del sistema nervioso central también puede desencadenar una taquicardia ventricular o incluso una muerte cardíaca súbita, en particular en presencia de una isquemia miocárdica. De este modo la activación

del sistema nervioso simpático proporciona un apoyo a corto plazo que tiene la posibilidad de convertirse en una mala adaptación a largo plazo. Por otro lado, son crecientes las evidencias que indican que, además de los efectos nocivos de la activación simpática, la inhibición parasimpática también contribuye a la patogenia de la insuficiencia cardiaca”

La disminución de los impulsos inhibidores y el aumento de los excitadores generan un aumento del tono simpático, lo que conlleva a una serie de efectos adversos, como el incremento de la noradrenalina. Este neurotransmisor, aunque inicialmente puede ser beneficioso al aumentar la contractilidad y el gasto cardíaco, puede convertirse en un factor perjudicial, aumentando las necesidades energéticas del miocardio y exacerbando la isquemia en contextos de limitación del oxígeno.

La observación de que las concentraciones de noradrenalina en el seno coronario son mayores que en la arteria durante la IC moderada indica una adaptación del corazón a un mayor estímulo adrenérgico, lo que, a largo plazo, puede resultar en un agotamiento de las reservas de noradrenalina y una reducción de su eficacia. Esto plantea interrogantes sobre cómo el corazón responde a la sobrecarga crónica de estimulación y los mecanismos subyacentes de este agotamiento.

7.4.14 Activación Del Sistema Renina Angiotensina:

Por lo general en los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática los niveles de renina se encuentran elevados cada uno de los factores que estimulan la liberación de renina renal se activa en la insuficiencia cardiaca: disminución del estiramiento de la arteriola aferente glomerular, reducción del aporte de cloruro a la mácula densa y aumento de la actividad beta-1 adrenérgica. Los mecanismos propuestos de activación del SRA en la IC son la hipoperfusión renal, la reducción del sodio filtrado que alcanza la mácula densa en el túbulo distal y el aumento del estímulo simpático del riñón, lo que aumenta la liberación de renina en el aparato yuxtaglomerular.^{9 41 42}

“la renina escinde cuatro aminoácidos del angiotensinógeno circulante, que se sintetiza en el hígado, para formar el decapeptido desprovisto de actividad biológica angiotensina I. La enzima convertidora de la angiotensina escinde dos aminoácidos de la angiotensina I para formar el octapeptido con actividad biológica angiotensina II. La mayoría (cerca del 90%) de la actividad de la encima convertidora de angiotensina en el

cuerpo se encuentra en los tejidos; el 10% restante se encuentra en una forma soluble (no membranaria) en el intersticio del corazón y la pared de los vasos”⁴¹

“La angiotensina II ejerce sus efectos al unirse a dos receptores acoplados a las proteínas G (GPCR) denominados angiotensina de tipo 1 (AT1) y angiotensina de tipo 2 (AT2). El receptor de angiotensina que predomina en los vasos es el receptor AT1. Aunque en el miocardio se encuentran los dos tipos de receptores AT1 y AT2, predomina este último en una relación molar de 2:1. La localización celular del receptor AT1 en el corazón es más abundante en los nervios distribuidos en el miocardio, mientras que el receptor AT2 se localiza más específicamente en los fibroblastos y el intersticio”

“La activación del receptor AT1 lleva a la vasoconstricción, el crecimiento celular, la secreción de aldosterona y la liberación de catecolaminas, mientras que la activación del receptor AT2 lleva a la vasodilatación, la inhibición del crecimiento celular, la natriuresis y la liberación de bradicinina. Los estudios han demostrado que el receptor AT1 y las concentraciones de ARNm están disminuidas en los corazones humanos que tienen insuficiencia, mientras que la densidad del receptor AT2 está aumentada o no cambia, con lo que el cociente de receptores AT1:AT2 disminuye”

Los efectos de la angiotensina intentan compensar la disminución del gasto cardiaco con varias acciones importantes que son críticas para el mantenimiento de la homeostasis circulatoria a corto plazo. Pero la expresión mantenida de angiotensina II está mal adaptada y conduce a la fibrosis cardíaca, renal y de otros órganos. La angiotensina II también puede empeorar la activación neurohormonal al aumentar la liberación de NA en las terminaciones nerviosas simpáticas, así como la estimulación de la zona glomerular de la corteza suprarrenal para producir aldosterona.

“Análoga a la angiotensina II, la aldosterona proporciona un apoyo a corto plazo a la circulación al favorecer la reabsorción de sodio a cambio de potasio en los segmentos distales de la nefrona. Pero la expresión mantenida de aldosterona puede ejercer efectos perjudiciales al provocar la hipertrofia y fibrosis dentro de los vasos y el miocardio, lo que contribuye a reducir la distensibilidad vascular y aumentar la rigidez ventricular. Además, la aldosterona provoca una disfunción de la célula endotelial, una disfunción de los barorreceptores y una inhibición de la captación de noradrenalina, que por separado pueden empeorar la insuficiencia cardiaca.”⁴¹

7.4.15 Alteraciones neurohormonales de la función renal

La relación corazón riñón inicia en este apartado en donde un signo de la insuficiencia cardiaca progresiva es el aumento de la retención de sal y agua por los riñones. Las teorías tradicionales han adscrito este incremento al fracaso anterógrado, que atribuye la retención de sodio a una perfusión renal inadecuada como consecuencia de la reducción del gasto cardíaco, o una insuficiencia retrógrada, que subraya la importancia del aumento de la presión venosa en el favorecimiento de la trasudación de sal y agua desde el interior del vaso al compartimiento extracelular.

“Estos mecanismos han sido sustituidos en gran medida por la idea del volumen sanguíneo arterial eficaz reducido, que propone que a pesar de la expansión del volumen sanguíneo en la IC, el gasto cardíaco inadecuado percibido por los barorreceptores del árbol vascular lleva a una serie de adaptaciones neurohormonales que imitan la respuesta homeostática a la pérdida aguda de sangre causado por la hemodilución secundaria a la retención de líquidos”.⁴¹

A pesar de un volumen intravascular aumentado, la percepción de un gasto cardíaco inadecuado por los barorreceptores activa respuestas neurohormonales que imitan la respuesta a una pérdida aguda de sangre. Esta respuesta neurohormonal, que incluye la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la liberación de catecolaminas, lleva a una retención de líquidos y sodio que, a la larga, puede agravar la congestión y otros síntomas de la insuficiencia cardiaca.

El incremento de la vasoconstricción renal mediada por el nervio simpático disminuye el flujo sanguíneo renal y aumenta la reabsorción tubular renal de sodio y agua a lo largo de la nefrona. La estimulación simpática renal puede causar también liberación no osmótica de arginina vasopresina por la neurohipófisis, que disminuye la excreción de agua libre y contribuye a empeorar la vasoconstricción periférica, y aumenta la producción de endotelina. El incremento de la presión venosa renal puede provocar hipertensión intersticial renal, con aparición de lesión tubular y fibrosis renal.

7.4.16 Arginina Vasopresina:

La Arginina vasopresina es una hormona hipofisaria que desempeña una función central en la regulación de la eliminación de agua libre y la osmolalidad plasmática. En circunstancias normales, la Arginina Vasopresina se libera en respuesta a un aumento de la osmolalidad plasmática, lo que lleva a un aumento de la retención de agua en el túbulo colector. La arginina vasopresina circulante está elevada en muchos pacientes con IC, incluso después de la corrección en función de la osmolalidad plasmática (es decir, liberación no osmótica) y puede contribuir a la hiponatremia que aparece en la insuficiencia cardíaca.⁴¹

La AVP que pasa a circulación se distribuye por todo el espacio extracelular, no ligada a proteínas, y por su peso molecular relativamente bajo, permea con facilidad a los capilares periféricos y glomerulares. Su principal función consiste en la regulación osmótica del plasma dentro de un estrecho margen entre 285-295 mosm/kg de agua. Un ligero aumento de un 1 % en la osmolaridad es capaz de estimular los receptores localizados en la lámina terminalis haciendo que se libere AVP. También puede responder, en menor grado, a cambios de volumen con receptores localizados en las venas pulmonares, el cayado aórtico, la aurícula izquierda y el seno carotídeo; se requiere una caída de por lo menos un 10-15 % de la presión arterial para que ocasione liberación de AVP.

La AVP ejerce su acción uniéndose a tres tipos de receptores: V1a, que se hallan en el tejido muscular liso, asociados al sistema fosfocálcico, receptores V2, situados en las membranas de las células de los túbulos colectores renales, y receptores V3 o V1b, expresados por células de la hipófisis anterior. A través de los receptores V1 la AVP ejerce su acción presora, disminuyendo el gasto y la frecuencia cardíacos, a través de una acción directa y potenciando los reflejos barorreceptores.

Por los receptores V2 la AVP ejerce su principal acción, la de conservar el agua corporal, estimulando la reabsorción de agua a nivel de los túbulos colectores renales. Estos colectores están acoplados a una proteína G estimuladora del sistema adenilciclase, que al aumentar el AMPc intracelular, permite la síntesis de proteínas que forman canales o poros en la superficie de las células tubulares, que aumentan su permeabilidad osmótica al agua. Estas proteínas se conocen como aquaporinas. En los

túbulos colectores renales se hallan las aquaporinas tipo 2 (AQP2).

7.4.17 Peptidos Natriureticos:

El sistema de péptidos natriuréticos consta de cinco péptidos con una estructura parecida: péptido natriurético auricular ANP, urodilatina (una isoforma de ANP), péptido natriurético cerebral BNP, péptido natriurético de tipo C (CNP) y péptido natriurético dendroaspis (DNP). ANP, una hormona peptídica de 28 aminoácidos, se produce principalmente en las aurículas cardíacas, mientras que BNP, un péptido de 32 aminoácidos aislado originalmente de encéfalo porcino, se identificó más tarde como una hormona que producían principalmente los ventrículos cardíacos. ANP y BNP se secretan en respuesta al aumento de la tensión de la pared cardíaca.⁴¹

“Mientras que ANP se secreta en brotes cortos en respuesta a cambios agudos en la presión auricular, la activación de BNP está regulada a nivel de la transcripción en respuesta a aumentos mantenidos de la presión auricular/ventricular. ANP y BNP se sintetizan inicialmente como prohormonas que después son escindidas por proteólisis por corina y furina, respectivamente, para dar lugar a fragmentos N terminales (NT-ANP y NT-BNP) y péptidos más pequeños con actividad biológica (es decir, ANP y BNP). ANP tiene una semivida relativamente corta de unos 3 min, mientras que BNP tiene una semivida plasmática de unos 20 min”

El sistema de péptidos natriuréticos es fascinante por su complejidad y su papel crucial en la regulación cardiovascular. La distinción entre ANP y BNP es particularmente interesante; mientras que el ANP responde rápidamente a cambios agudos en la presión auricular, el BNP actúa como un marcador de tensión mantenida en el corazón, lo que lo convierte en un indicador importante en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. La diferencia en la semivida de ANP y BNP también es significativa, ya que sugiere que BNP puede tener un papel más prolongado en la regulación de la homeostasis cardiovascular. Los péptidos actúan a nivel renal, disminuyendo los efectos de la renina y aldosterona, dicho efecto suele ser contrarrestado por la gravedad de la insuficiencia cardíaca.

7.4.18 Remodelado Del Ventrículo Izquierdo:

El concepto neurohormonal explica muchos aspectos de la progresión de la

enfermedad del corazón que se está haciendo insuficiente, cada vez hay más datos clínicos que indican que nuestros modelos neurohormonales actuales no explican por completo la progresión de la enfermedad. “Es decir, aunque los antagonistas neurohormonales estabilizan la insuficiencia cardíaca y en algunos casos revierten algunos aspectos del proceso patogénico, la IC seguirá avanzando en la inmensa mayoría de los pacientes. Se ha propuesto que el proceso de remodelado del ventrículo izquierdo se relaciona directamente con el deterioro del rendimiento de ventrículo izquierdo y con una evolución clínica menos favorable.”^{41 33}

“Numerosos estudios han indicado que los miocitos cardíacos humanos en insuficiencia sufren diversos cambios importantes que es de esperar lleven a una pérdida progresiva de la función contráctil. Entre ellos están una reducción de la expresión del gen de la cadena pesada de la miosina α con un aumento concomitante en la expresión de la cadena pesada de la miosina β , alteraciones en las proteínas del citoesqueleto, alteraciones en el acoplamiento entre la excitación y la contracción y en el metabolismo energético, y una desensibilización de la transmisión de señales β -adrenérgicas”⁴¹

“Se producen dos patrones básicos de hipertrofia del miocito cardíaco en respuesta a la sobrecarga hemodinámica. En la hipertrofia por sobrecarga de presión (p. ej., con una estenosis aórtica o una hipertensión), el aumento de la sobrecarga en la pared sistólica conduce a la adición de sarcómeros en paralelo, un aumento del área transversal del miocito y un incremento del espesor de la pared del VI. Este patrón de remodelado se conoce como hipertrofia «concéntrica» y se ha asociado a alteraciones de señalización dependiente de la proteína cinasa II.”

“Por el contrario, la hipertrofia por sobrecarga de volumen (p. ej., con insuficiencia aórtica o mitral), el incremento de la sobrecarga diastólica de la pared conduce a un aumento de la longitud del miocito con la adición de sarcómeros en serie, lo que engendra una dilatación del VI. Este patrón de remodelado se ha denominado hipertrofia «excéntrica» (por la posición del corazón en el tórax), o fenotipo «dilatado» se ha asociado a la activación de la proteína cinasa B. Los pacientes con IC presentan habitualmente un VI dilatado con o sin un adelgazamiento de la pared del mismo.”

Los cambios que aparecen en el miocardio en insuficiencia pueden clasificarse ampliamente en los que aparecen en el volumen de los miocitos cardíacos y los que

aparecen en el volumen y composición de la matriz extracelular. Con respecto a los cambios que se producen en el componente miocítico del miocardio, cada vez más pruebas indican que la pérdida progresiva de miocitos, mediante vías de muerte celular necrótica, apoptótica o autofágica, puede contribuir a la disfunción cardíaca progresiva y al remodelado del VI

La distinción entre hipertrofia por sobrecarga de presión y volumen es crucial para entender cómo el corazón responde a diferentes tipos de estrés hemodinámico. En la hipertrofia concéntrica, el corazón se adapta a la presión elevada, aumentando el grosor del ventrículo izquierdo, lo que puede ser una respuesta inicial adecuada, pero eventualmente puede llevar a disfunción. Por otro lado, la hipertrofia excéntrica, típica en condiciones de sobrecarga de volumen, resulta en una dilatación del ventrículo, lo que está asociado con un fenotipo dilatado que a menudo se observa en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En estudios clínicos se ha constatado que los tratamientos médicos y con dispositivos que reducen la morbimortalidad de la IC también disminuyen el volumen y la masa del ventrículo izquierdo., y restablecen una forma más elíptica en el ventrículo. Estos cambios favorables constituyen el resumen de una serie de modificaciones biológicas integradas en el tamaño y la función de los miocitos cardíacos, así como de modificaciones en la estructura y la organización del VI, que van acompañadas de transformación de la relación presión-volumen telediastólicos del VI con respecto a lo normal.

7.4.19 tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda:

Los pacientes que presentan disnea aguda por insuficiencia cardíaca aguda deben ser evaluados y estabilizados rápidamente. El enfoque inicial es similar en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda causada por disfunción sistólica o diastólica. Cuando la causa de la insuficiencia cardiaca aguda es identificable se debe instituir el tratamiento específico para dicho problema lo más pronto posible. En presencia de un síndrome coronario agudo, la estratificación y tratamiento son de suma importancia. Las arritmias, las insuficiencias valvulares agudas y la tromboembolia pulmonar tienen criterios de tratamiento específicos y exigen un pronto inicio. ^{9 33}

7.4.20 Oxígeno suplementario:

Se debe administrar oxígeno suplementario y ventilación asistida según sea necesario para tratar la hipoxemia ($SpO_2 < 90$ por ciento). No se recomienda el oxígeno como terapia de rutina en pacientes sin hipoxemia, ya que puede causar vasoconstricción y reducción del gasto cardíaco. En general, se utiliza una mascarilla facial sin recirculación con alto flujo de O_2 al 100 por ciento porque la concentración de oxígeno administrado es mayor que con una cánula nasal. Si la dificultad respiratoria, la acidosis respiratoria y/o la hipoxia persisten durante la oxigenoterapia, se recomienda una prueba de ventilación no invasiva.⁹

“Este enfoque está respaldado por evidencia de metanálisis y ensayos aleatorizados en pacientes con edema pulmonar cardiogénico, que indican que la ventilación no invasiva disminuye la necesidad de intubación y mejora los parámetros respiratorios, como la disnea, la hipercapnia, la acidosis y la frecuencia cardíaca. La ventilación no invasiva puede ser particularmente beneficiosa en pacientes con hipercapnia. Los pacientes con insuficiencia respiratoria que no mejoran con la ventilación no invasiva (en el plazo de media a dos horas) o que no toleran o tienen contraindicaciones para la ventilación no invasiva deben ser intubados para recibir ventilación mecánica convencional.”⁹

7.4.21 Diuréticos:

“Los datos limitados de los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con diuréticos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tiene un efecto beneficioso sobre la mortalidad” “Aunque no se ha establecido la seguridad y eficacia de los diuréticos para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva aguda en ensayos aleatorizados, una amplia experiencia observacional ha demostrado que alivian eficazmente los síntomas congestivos y son esenciales para el tratamiento exitoso de la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva aguda y sobrecarga de volumen”^{9 33}

En el caso de la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, aunque faltan ensayos aleatorizados que respalden su uso, la experiencia clínica acumulada indica que los diuréticos son cruciales para manejar la sobrecarga de volumen y aliviar la congestión. Esto es esencial, ya que la congestión puede provocar síntomas debilitantes y afectar significativamente la calidad de vida del paciente. Sin embargo, el uso de diuréticos debe ser cuidadosamente monitoreado, ya que su efectividad puede variar y existe el riesgo de efectos adversos, como la hipovolemia o desequilibrios electrolíticos.

“los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda crónica y evidencia de sobrecarga de volumen, independientemente de la etiología, deben ser tratados rápidamente con diuréticos intravenosos como parte de su terapia inicial. Como se señala en las pautas de insuficiencia cardíaca de 2013 de la Fundación del Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón (ACC/AHA), los pacientes ingresados con una sobrecarga de líquidos significativa deben recibir terapia diurética sin demora en el departamento de emergencias o en la clínica ambulatoria, ya que la intervención temprana puede producir mejores resultados”

Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda suelen presentar sobrecarga de volumen. Incluso en la situación menos frecuente en la que se desarrolla un edema pulmonar cardiogénico sin una sobrecarga de volumen significativa (p. ej., en caso de emergencia hipertensiva, insuficiencia valvular aórtica o mitral aguda), la eliminación de líquidos con diuréticos intravenosos puede aliviar los síntomas y mejorar la oxigenación. Se recomienda la administración intravenosa en lugar de oral debido a la biodisponibilidad mayor y más constante del fármaco.⁹

La dosis de diuréticos debe ser individualizada y ajustarse según el estado y la respuesta del paciente. El enfoque para la terapia diurética inicial en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y sobrecarga de líquidos varía según si el paciente ha recibido o no terapia diurética de asa previa: Furosemida 20 a 40 mg iv, Bumetanida 1 mg iv, Torsemida 10 a 20 mg iv. Si hay poca o ninguna respuesta a la dosis inicial, la dosis debe duplicarse a intervalos de dos horas según sea necesario hasta las dosis máximas recomendadas.⁹

Los pacientes tratados crónicamente con diuréticos de asa pueden necesitar una dosis más alta en el contexto agudo; la dosis IV diaria inicial debe ser igual o mayor que (p. ej., 2,5 veces) su dosis oral diaria total de mantenimiento (p. ej., para un paciente que ha estado tomando 20 mg por vía oral dos veces al día, una dosis IV diaria inicial de furosemida de 40 a 100 mg que podría administrarse como bolos IV de 20 mg a 50 mg dos veces al día) y luego ajustarse dependiendo de la respuesta. Sin embargo, los pacientes del grupo de dosis alta no tuvieron una mayor tasa de eventos adversos.

7.4.22 Vasodilatadores:

“Los vasodilatadores pueden ser necesarios para corregir las presiones de llenado elevadas y/o la poscarga del VI en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. La selección del vasodilatador depende de la hemodinámica subyacente. Se recomienda un vasodilatador que disminuya el tono arterial (p. ej., nitroprusiato) para pacientes con necesidad urgente de reducción de la poscarga (p. ej., hipertensión grave). Se puede utilizar una terapia vasodilatadora que disminuya principalmente el tono venoso (p. ej., nitroglicerina) como complemento de la terapia diurética para pacientes sin una respuesta adecuada a los diuréticos”⁹

El uso de vasodilatadores en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda es un enfoque clave para manejar las presiones de llenado elevadas y la poscarga del ventrículo izquierdo (VI). La elección del vasodilatador adecuado debe basarse en la situación hemodinámica del paciente, lo que resalta la importancia de una evaluación cuidadosa y personalizada. Por ejemplo, el nitroprusiato es una opción eficaz para pacientes que requieren una reducción rápida de la poscarga, especialmente en contextos de hipertensión grave. Su acción rápida y potente permite aliviar la carga sobre el corazón, lo que puede ser crítico en situaciones de crisis.

Nitroglicerina: los vasodilatadores más utilizados en la insuficiencia cardíaca aguda, provocan una mayor vasodilatación venosa que arterial. Reducen la presión de llenado del ventrículo izquierdo principalmente a través de la venodilatación. En dosis más altas, los nitratos reducen de forma variable la resistencia vascular sistémica y la

poscarga del ventrículo izquierdo, y por lo tanto pueden aumentar el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Sin embargo, las dosis más altas probablemente deberían limitarse a los pacientes con hipertensión y insuficiencia cardíaca aguda.⁹

La profilaxis contra la tromboembolia venosa (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) con heparina no fraccionada en dosis bajas o heparina de bajo peso molecular, o fondaparinux, está indicada en pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda grave que no están anticoagulados y no tienen contraindicaciones para la anticoagulación. En pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda grave que tienen contraindicaciones para la anticoagulación, se sugiere la profilaxis de la tromboembolia venosa con un dispositivo mecánico (p. ej., dispositivo de compresión neumática intermitente).

“Los agentes inotrópicos intravenosos (IV), como la dobutamina y/o la milrinona, pueden ser necesarios como medida temporal en pacientes con disfunción sistólica grave del VI y síndrome de bajo gasto (perfusión periférica disminuida y disfunción de órganos diana). Estamos de acuerdo con las recomendaciones sobre agentes inotrópicos en la guía de 2013 de la Heart Association sobre IC. Se recomendó el apoyo inotrópico IV temporal para pacientes con shock cardiogénico para mantener la perfusión sistémica y preservar el rendimiento de los órganos diana hasta que se instituya la terapia definitiva (p. ej., revascularización coronaria, apoyo circulatorio mecánico o trasplante cardíaco) o se haya producido la resolución del problema precipitante agudo”⁴²⁹

7.5 LESIÓN RENAL AGUDA.

“La Insuficiencia Renal Aguda (IRA) es un síndrome clínico que de forma brusca altera la homeostasis del organismo. Una multitud de causas provocan disminución en la capacidad que poseen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho y alteran además el equilibrio hidroelectrolítico. Con frecuencia se manifiesta con una diuresis insuficiente. Su presentación es en horas o en días y la elevación por encima de las cifras basales de la concentración sérica de creatinina y de urea (o nitrógeno ureico) sirve para el diagnóstico, hasta la consolidación de nuevos marcadores de daño renal.

Los límites para definir el fracaso renal agudo son muy variables entre autores y marcar una barrera es totalmente artificial y arbitrario pero necesario”⁴³

El diagnóstico se basa principalmente en el aumento de los niveles de creatinina y urea en suero, lo que pone de relieve la importancia de estos biomarcadores, aunque también plantea el desafío de definir con precisión los límites que determinan la IRA. La variabilidad en las definiciones entre distintos autores ilustra la complejidad del síndrome y su evaluación clínica, lo que sugiere que, aunque establecer criterios puede ser arbitrario, es esencial para la práctica médica. A medida que se avanza en la investigación, es probable que surjan nuevos marcadores más específicos que puedan ofrecer una mejor comprensión del daño renal y facilitar un diagnóstico más temprano.

“La IRA puede tener lugar en riñones con función basal normal o en riñones con insuficiencia crónica previa. En cualquier caso, el descenso de la tasa de FG se evidencia por un aumento de la concentración plasmática de BUN y de creatinina, reflejo de la retención de productos de desecho, y puede acompañarse o no de un descenso de la diuresis. La oliguria se define como una diuresis inferior a unos 20 mL/h o aproximadamente de 400 mL/día, y tiene lugar en alrededor de la mitad de los casos. Es importante resaltar que siempre se deben tener en cuenta las limitaciones del BUN y de la creatinina plasmáticas como marcadores de función renal”⁵.

7.5.1 Epidemiología:

“En el año 2013 se realizó una revisión sistemática (2004-2012) de estudios de cohortes para estimar la incidencia mundial de LRA, sus etapas de severidad, la mortalidad asociada y la distribución geográfica. El panorama mundial de la LRA describe que uno de cada cinco adultos y uno de cada tres niños desarrollará LRA durante una hospitalización y se estima que el 29.6% de los pacientes hospitalizados desarrollaran LRA en la región latinoamericana. La Sociedad Internacional de Nefrología estableció como objetivo eliminar las muertes prevenibles y tratables de LRA en todo el mundo para el año 2025”⁴⁴

“De los 1,7 millones de muertes estimadas por LRA por año, el 82% (1.4 millones) de ellas ocurren en países de nivel económico medio-bajo. El grupo de estudio «0 by 25» analizó los datos de 33 artículos publicados, encontrando que el 88% de ellos (7,023

pacientes) se hallaban en el segundo nivel de atención; la mayoría de los pacientes eran hombres (59%) y la edad media era de 51 años. La información existente sobre la LRA básicamente se divide en la que proviene de países con nivel económico alto, en donde se conoce su etiología y los pacientes son adultos mayores padecen de múltiples comorbilidades y consumen numerosos fármacos”⁴³

“En países con nivel económico bajo-medio, la lesión renal aguda ocurre en población joven (30-40 años), sin presencia de comorbilidades, asociada a condiciones insalubres (agua contaminada, climas cálidos con mayor número de vectores), escasa o nula prevención y terapias limitadas. Además, el clima influye notoriamente; en Latinoamérica la LRA predomina en países tropicales, que se caracterizan por tener temperaturas altas durante todo el año y por la ausencia de heladas, favoreciendo la propagación de infecciones que pueden causar LRA, como la malaria, la leptospirosis y las enfermedades diarreicas; otras causas importantes son el envenenamiento, la ingestión de hierbas o productos químicos tóxicos y las complicaciones obstétricas”⁴⁴

La estadística de que uno de cada cinco adultos y uno de cada tres niños desarrolla LRA durante la hospitalización es alarmante y destaca la necesidad de estrategias preventivas y de tratamiento más efectivas. Los datos indican que, en contraste con los países de ingresos altos, donde la LRA se presenta principalmente en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades, en países de ingresos bajos-medio la situación es diferente. La LRA afecta a individuos más jóvenes, a menudo sanos, y se asocia con condiciones ambientales desfavorables, como el acceso limitado a agua potable y la propagación de enfermedades infecciosas. Esto sugiere que la prevención debe enfocarse no solo en el manejo clínico, sino también en mejorar las condiciones sanitarias y ambientales.

Además, el contexto geográfico y climático juega un papel crucial en la prevalencia de la LRA en Latinoamérica, donde las condiciones tropicales pueden facilitar la aparición de infecciones que provocan esta patología. La combinación de factores sociales, económicos y ambientales enfatiza la necesidad de un enfoque integral que incluya la promoción de la salud pública, la educación y el fortalecimiento de los sistemas de salud. Abordar la LRA requiere una colaboración multidisciplinaria y un compromiso para

mejorar las condiciones de vida en regiones afectadas, así como el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y tratamiento.

7.5.2 Etiología

Las causas de IRA quedan resumidas en la tabla 1. Merece la pena detenerse en la IRA asociada a sepsis, que se presenta con elevada frecuencia en los cuadros infecciosos, en ocasiones antecediendo a la infección, acompañando frecuentemente a la sepsis desde prácticamente el inicio, o apareciendo de forma más diferida. Las respuestas hemodinámicas, la inflamación, el daño endotelial, la agregación de células de la sangre en el vaso pequeño, la isquemia y los cambios en el metabolismo (desde un metabolismo aeróbico hacia una fosforilación oxidativa terminada en lactato) provocados tanto por la isquemia como por el daño mitocondrial, condicionan una respuesta que provoca no solo la muerte celular, sino que en ocasiones supone una parada funcional de las células tubulares.⁴⁴

Tabla 1: ETIOLOGÍA DE LA IRA

IRA Prerenal (=baja perfusión renal)		Glomerular
Deshidratación y/o hipovolemia	Pérdidas gastrointestinales (diarrea-vómitos); sudoración profusa; baja ingesta	Glomerulonefritis postinfecciosa (endocarditis, bacteriemia por CVC, postestreptocócica)
	Líquidos en el "tercer espacio" (íleo intestinal; pancreatitis. compartimental)	Glomerulonefritis extracapilar (I) con Ac anti-MBG (con o sin hemorragia pulmonar)
	Pérdida de Sangre: hemorragia aguda.	Glomerulonefritis extracapilar (II) a partir de cualquier GN
	Quemaduras; Síndrome de fuga capilar.	Glomerulonefritis extracapilar (III) paucimune (con o sin vasculitis)
	Pérdida uraniarias (diuresis osmótica, nefropatías pierde-sal y diuréticos, Addison)	Vasculitis de pequeño vaso
Bajo gasto cardíaco (isquemia, miocarditis, valvulopatía, taponamiento-derrame severo)		Poliangeitis microscópica (frecuente piel, hemorragia pulmonar y otros órganos)
Síndrome hepatorenal (tipo I-más severo y rápido y II menos severo)		Granulomatosis de Wegener (frecuente afectación de pulmón y ORL)
Disminución de resistencias periféricas y alteración hemodinámica renal.		Enfermedad de Chug Strauss (eosinofilia y asma bronquial)
Sepsis; cuadros anafilácticos; bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA)		Brote de Hematuria macroscópica en enfermedad de Berger o con anticoagulantes
IRA Renal o Parenquimatosa (=intrínseca)		Síndrome Nefrótico que cursa con IRA (pensar en ello en cualquier GN con SN severo)
1. Tubulointersticial		3. Vascular
NTA (necrosis tubular aguda) isquémica, sepsis (o cualquier infección severa)		Microangiopatía (SHU, púrpura trombopénica trombótica, HTA maligna, HELLP)
Tóxicos Exógenos	Contrastes yodados (los hipertónicos) en RX (Gd menos frecuente)	Enfermedad ateroembólica (cristales de colesterol y detritus de placa arterial ulcerada)
	Antimicrobianos: Aminoglucósidos, anfotericina B, Fosfarnet, Aciclovir	Embolismo arterial (arritmia cardíaca) y Trombosis venosa renal
	Inhibidores de calcineurina: ciclosporina y tacrolimus	Vasculitis de mediano y vaso grande (PAN macroscópica, enfermedad de Takayasu)
	Antineoplásticos: ifosfamida, cisplatino, metotrexato	Dirección de aorta y traumatismo (sección vascular, trombosis, compresión)

	Sales de Litio	Enfermedades del colágeno (esclerodemia) y lupus eritamatoso sistémico (también GN)
	Triple Whammy: Antiinflamatorios NE, diuréticos y bloqueantes del SRA	IRA Obstructiva (=posrenal)
	Bifosfonos: Ácido zolendrónico	Estenosis uretral (valvas, fibrosis)-crecimiento prostático-disfunción vesical
	Intoxicaciones: setas tóxicas (amanitas) CCl, etilenglicol	Neoplasia vesical-neoplasia ureteral blateral (o unilateral en riñón único)
Tóxicos Endógenos	Pigmentos: Mioglobina (rabdmiolisis), hemoglobina (hemólisis severas)	Fibrosis retroperitoneal-infiltración neoplasia retroperitoneal (infomas) hematoma
	Uratos y síndrome de lisis tumoral (fosfatos+uratos+acidemia+oxidantes)	Litiasis bilateral (o unilateral en riñón único), Cristales o litiasis de urato.
	Cadenas ligeras de Inmunoglobulina	
	Hipercalcemia (tumoral, HPT, sarcoidosis, inmovilizaciones)	
Nefritis Intersticial Inmunoalérgica, fármacos o autoinmune con uvetis (Granulomas)		

Fuente: Nefrología Al Día.

“La sepsis (infección más fallo de un órgano) es la causa de IRA más frecuente en unidades de pacientes críticos y más de la mitad de aquellos que la desarrollan presentará IRA de mayor o menor severidad. La respuesta hemodinámica, la inflamación, el daño endotelial, la agregación de células de la sangre en vasos pequeños. la isquemia y los cambios en el metabolismo mitocondrial -desde un metabolismo aeróbico hasta una fosforilización oxidativa terminada en lactato- condicionan la muerte celular o en el mejor de los casos una parada funcional que ejercen las células para preservar su vida”⁴⁴.

“En el contexto de la más devastadora pandemia que hemos vivido por COVID-19, el SARS- Cov2 provoca daño directo sobre células endoteliales, epiteliales, tubulares y podocitos; provoca también una tormenta por citocinas, activación de angiotensina II, desregulación del complemento, hipercoagulabilidad y microangiopatía. Pero además, también se producen daños indirectos por la enfermedad pulmonar grave y yatrogénicos por los tratamientos que se han venido empleando para yugularla”

7.5.3 Diagnóstico:

7.5.3.1 Pruebas de laboratorio

“Por definición, en la IRA se encuentra elevación de las cifras de creatinina y BUN plasmáticos. El patrón de elevación de estos parámetros puede en ocasiones sugerir la etiología de la IRA. Así, en la IRA prerrenal suele aumentar más el BUN que la creatinina. Lo contrario puede ocurrir en las rabdmiólisis. En la IRA prerrenal, la creatinina suele

fluctuar en concordancia con el estado de la volemia. La creatinina suele aumentar a las 24-48 h después de la isquemia renal o tras contraste radiológico y suele alcanzar el pico en 3-5 días y descender en 5-7 días, a diferencia de lo que ocurre en las NTA nefrotóxicas y en la ateroembolia, en las que el pico de creatinina se alcanza a los 7-10 días”⁵

“Otros parámetros que pueden sugerir la causa de la IRA son el hemograma (anemia microangiopática, trombopenia, eosinofilia), la calcemia, las CK y la uricemia. En el caso de que exista sospecha clínica, la determinación de serología (complemento, ANCA, anti-GBM, etc.) puede ser de gran ayuda. El examen del sedimento de orina es muy importante y en él debe buscarse la presencia de células, cilindros y cristales. En la IRA prerrenal, el sedimento suele ser normal o bien contener cilindros hialinos, que se producen por la agregación de componentes normales de la orina cuando esta es concentrada. También suele ser normal en la IRA posrenal, aunque puede observarse hematuria o leucocituria según la causa de la obstrucción”

“El análisis bioquímico de la orina puede ayudar en el diagnóstico diferencial de la IRA prerrenal y la IRA intrínseca en fases iniciales. En situaciones de IRA prerrenal, la indemnidad del parénquima renal permite la respuesta apropiada del riñón que consiste en una conservación de agua y sal (Na), lo que dará lugar a una orina concentrada pobre en electrolitos, urea y creatinina. No obstante, hay que tener en cuenta que parámetros que sugieren IRA prerrenal se pueden encontrar en la NTA no oligúrica, en la glomerulonefritis, en las fases iniciales de la obstrucción urinaria y en la nefropatía por contraste, así como en otras que se caracterizan por vasoconstricción renal intensa (rabdomiólisis, sepsis, hemólisis y síndrome hepatorenal)”

“Dado que los criterios diagnósticos de IRA se basan en parámetros funcionales (creatinina, diuresis) y que, por tanto, implican una detección tardía, se han investigado multitud de biomarcadores de lesión renal, que se elevarían antes del deterioro funcional (se han dado en llamar troponinas renales). Los más investigados han sido NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), ya sea urinario o plasmático; KIM-1 (kidney injury molecule) urinario; IL-18 urinaria; L-FABP (liver fatty acid binding protein), y los marcadores de detención del ciclo celular TIMP-2 e IGFBP-7. Aunque sus resultados en investigación son alentadores en algunos contextos, que conducen a un diagnóstico de lesión renal previo al aumento de creatinina, algunas limitaciones no han permitido

todavía su uso extendido en la práctica clínica”

La importancia de la identificación temprana de la lesión renal es crítica, dado que los criterios tradicionales basados en la creatinina y la diuresis pueden llevar a una detección tardía de la IRA. La investigación en biomarcadores de lesión renal, como NGAL, KIM-1, IL-18 y otros, representa un avance significativo en la capacidad para diagnosticar la lesión renal antes de que se produzcan cambios funcionales evidentes. Estos marcadores, que podrían detectar lesiones renales en fases más tempranas, ofrecen la posibilidad de intervenciones más oportunas y potencialmente mejoran los resultados clínicos. Se observan los criterios para LRA en la tabla número 2.

Tabla 2: CLASIFICACIÓN AKIN Y KDIGO PARA LESION RENAL AGUDA

Estado AKIN	Criterios de creatinina (en 48 h o menos)	Criterios de diuresis
1	Creatinina 0,3 mg/dl o creatinina entre 1,5 y 1,9 veces la basal	0,5 ml/Kg/h durante 6 h
2	Creatinina entre 2 y 2,9 veces la basal	0,5 ml/kg/h durante 12 h
3	Creatinina 3 veces la basal o creatinina 4 mg/dl con un aumento agudo 0,5 mg/dl o necesidad de TRS	0,3 ml/kg/h durante 24 h o anuria durante 12 h
Estadio RIFLE (ADQI)	Criterios de creatinina (en 7 días o menos)	Criterios de diuresis
R (risk)	Creat. 1,5 a 1,9 veces o FG 25%	0,5 ml/kg/h durante 6 h
I (injury)	Creat 2 a 2,9 veces o FG 50%	0,5 ml/kg/h durante 12 h
F (failure)	Creat 3 veces o FG 75% o creatinina 4 mg/dl con un aumento agudo 0,5 mg/dl o necesidad de TRS	0,3 ml/kg/h durante 24 h o anuria durante 12 h.
L (loss)	IRA persistente=pérdida de función renal 1 mes	
E (end-stage)	Enfermedad renal terminal = diálisis 3 meses	

Fuente: Farreras Rozman

7.6 FACTORES DE RIESGO PARA SINDROME CARDIORRENAL TIPO 1

7.6.1 Diabetes Mellitus:

Los pacientes diabéticos tipo 2 tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares y renales. La evidencia científica respecto a cómo se debe abordar de manera integral al paciente diabético para prevenir complicaciones cardiorrenales sigue cambiando con rapidez. En los estudios de seguridad cardiovascular, los nuevos medicamentos antidiabéticos han demostrado que reducen el desenlace cardiovascular combinado y el deterioro de la función renal. Otros antidiabéticos reducen también el riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

“En los últimos años se ha publicado nueva evidencia científica respecto al abordaje integral de los pacientes con diabetes mellitus, incluyendo los resultados de los estudios de seguridad cardiovascular de agentes antidiabéticos modernos que han demostrado reducir desenlaces cardiovasculares combinados, deterioro de la función renal, y en otros casos, las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Por tal razón, la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, la Asociación Colombiana de Endocrinología, la Asociación Colombiana de Nefrología y la Asociación Colombiana de Medicina Interna decidieron elaborar un documento conjunto que refleje la posición de las cuatro agremiaciones respecto al tratamiento del riesgo cardiorrenal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”¹⁸

“En el paciente con diabetes, la hiperglucemia e hipertensión mal controladas favorecen la activación del sistema renina angiotensina facilitando la acumulación de Angiotensina-II a través de la interacción con su receptor I de Ang-II. El exceso de Ang-II incrementa los niveles de TFG- β que estimulan el estrés oxidativo, favorece la aparición de lesiones endoteliales, incrementa la presión arterial, produce vasoconstricción y aumenta el riesgo cardiovascular. A nivel renal, la acumulación de Ang-II afecta negativamente a la estructura podocitaria, favorece la apoptosis y la transición epitelio-mesenquimal provocando lesión y reducción en el número de podocitos, lo que conduce a la aparición de proteinuria y glomerulosclerosis con la subsiguiente pérdida de función renal”⁴⁵

“En el año 2000, se descubrió la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2),

una enzima homóloga de la ECA. Mientras la función principal de la ECA es formar angiotensina II (Ang-II) de Ang-I, el ECA2 evita la acumulación de Ang-II degradándola a Ang-(1-7). A su vez, también degrada la Ang-I a angiotensina 1-9, aunque su afinidad por la Ang-I es menor que la observada sobre la Ang-II. Así, la Ang-(1-7) contrarresta, a nivel renal y cardíaco, los efectos negativos de la acumulación de Ang-II. Presenta propiedades vasodilatadoras, inhibe señales proliferativas de las células epiteliales tubulares y evita la lesión renal”

“La deficiencia de ECA2 en modelos murinos con diabetes tipo 1 muestra como a nivel histológico existe hipertrofia glomerular y expansión de la matriz mesangial con un empeoramiento de la lesión renal debido a la acumulación de Ang-II. A nivel cardíaco, la deficiencia de ECA2 produce una dilatación en el ventrículo izquierdo y una disfunción sistólica que se revierte con una delección génica de ECA. En pacientes con infarto agudo de miocardio, la actividad circulante de la ECA2 se relaciona con el tamaño del infarto, la fracción de eyección ventricular y la muerte. A su vez, en ERC la actividad circulante de la ECA2 está aumentada en pacientes afectados de diabetes”

“Estudios en humanos demostraron el importante rol que juegan las citoquinas en la diabetes a nivel cardíaco y renal. El efecto de las citoquinas en la ERC se asocia con alteraciones hemodinámicas, alteraciones en la estructura renal y cambios en la matriz mesangial, estimulación de apoptosis y necrosis e incrementos en la producción de ROS.. Los niveles de TNF- α se ven incrementados tanto a nivel cardíaco como renal en el paciente con diabetes. Esta citoquina causa citotoxicidad a nivel de la célula renal e induce daño renal, apoptosis y necrosis. Favorece la pérdida de TFG dado que altera el equilibrio entre factores que promueven la vasoconstricción y vasodilatación”

“Induce la activación de la enzima NADPH oxidasa promoviendo el incremento en los niveles de ROS produciendo alteraciones a nivel glomerular. A nivel cardíaco, TNF- α juega un papel relevante en la patogénesis de la obesidad y la resistencia a la insulina alterando las vías de señalización de la insulina y la función miocárdica. Su bloqueo farmacológico mejora la función cardíaca en la IC reduciendo la inflamación intramiocárdica y la fibrosis cardíaca. Recientemente, diferentes vías de la inflamación se postulan como dianas terapéuticas en el tratamiento reno-cardiovascular en el paciente afecto de DM2. Así, la pentoxifilina, los inhibidores del CCR2 y los antagonistas de la

interleucina 1 podrían ser estrategias terapéuticas futuras”

La implicación de citoquinas, como el TNF- α , en la patogénesis de la diabetes resalta la importancia de la inflamación en las lesiones renales y cardíacas. Su capacidad para inducir daño celular, apoptosis y necrosis, además de alterar el equilibrio hemodinámico, subraya el impacto devastador de la inflamación crónica en el funcionamiento renal y cardíaco. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mediada por TNF- α también sugiere un mecanismo adicional por el cual la inflamación contribuye a la progresión de estas condiciones. La perspectiva de bloquear TNF- α para mejorar la función cardíaca en la insuficiencia cardíaca es prometedora y podría extenderse al tratamiento de la ERC, especialmente en el contexto de la diabetes tipo 2.

Al considerar la inflamación como un objetivo terapéutico, se abre la puerta a nuevas intervenciones que podrían mitigar tanto la disfunción renal como la cardíaca, mejorando así los resultados en pacientes con diabetes. La interacción entre Encima convertidora de angiotensina, citoquinas y el estado inflamatorio en la diabetes tipo 1 y 2 subraya la necesidad de enfoques multidimensionales en el tratamiento de las complicaciones reno-cardíacas. La investigación continua en estas áreas es esencial para desarrollar estrategias efectivas que aborden la inflamación y la disfunción orgánica en estos pacientes vulnerables.

7.6.2 Hipertensión:

“La hipertensión arterial (HTA) es una entidad clínica silente y grave que afecta a más de 1280 millones de adultos entre 30 y 79 años de edad a nivel mundial. En este sentido, se ha descrito un ascenso progresivo de la prevalencia de la HTA, especialmente en países de ingresos bajos y medios. De este modo, la HTA es una de las principales causas de muerte prematura y se asocia directamente con el desarrollo de otras enfermedades crónicas no transmisibles de origen cerebral, cardiovascular y renal”⁴⁶

La HTA causa rigidez en las arterias que suministran la sangre a los riñones. Pero también perjudica al propio riñón, lo que puede desembocar en una insuficiencia renal que incluso requiera diálisis.

“La presión arterial se encuentra condicionada por el gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP), ambos factores que tienden a mantenerse en

equilibrio. Por su parte, el GC es el volumen de sangre eyectada por el corazón por minuto, y depende de la contractilidad miocárdica y el volumen sanguíneo circulante; mientras que la RVP se apoya en el control del tono vascular mediante mecanismos neurohumorales relacionados al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), los péptidos natriuréticos (PN), el sistema nervioso simpático (SNS), el sistema inmunitario y el endotelio. Por lo tanto, la alteración de alguno de estos factores puede conllevar a cambios drásticos y sostenidos de la PA, y con ello dar inicio (directa o indirectamente) a los procesos patogénicos de la HTA y a las complicaciones de la enfermedad”⁴⁶

Uno de los principales implicados en el desarrollo de la hipertensión arterial y síndrome cardiorenal es el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA). “Cuando decrece el flujo sanguíneo y se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) se eleva la presión intraglomerular, lo que hace posible mantener una tasa de filtración glomerular (TFG) estable por aumento de la fracción de filtración glomerular (FFG). Sin embargo, la sobre activación del SRAA reduce aún más el flujo glomerular al causar vasoconstricción eferente y aumenta la poscarga miocárdica y la absorción de sodio y agua, lo que empeora la congestión vascular. Estos efectos sobrepasan la capacidad de regulación renal y originan una caída de la TFG”.¹¹

“La activación de mecanorreceptores en respuesta a la reducción del volumen latido induce una cascada neurohormonal y se estimula el sistema nervioso simpático (SNS) con liberación de catecolaminas, tóxicas para las células miocárdicas, de tal modo que se producen apoptosis y remodelamiento, al tiempo que contribuyen al estado congestivo al estimular al sistema renina angiotensina aldosterona y directamente al túbulo proximal para aumentar la absorción de sodio”¹¹ En sumatoria, se ha descrito que altos niveles de angiotensina II ocasionan la remodelación del músculo cardíaco y de vasos arteriales, y contribuyen a la desregulación de otros sistemas reguladores de la presión arterial, agravando de esta manera el cuadro clínico de pacientes con HTA.

El SRAA se destaca como un jugador central en la patogénesis de la HTA y el síndrome cardiorenal. La activación del SRAA en respuesta a una disminución del flujo sanguíneo inicialmente actúa para mantener la TFG, pero la sobreactivación de este sistema puede resultar en efectos contraproducentes. La vasoconstricción eferente y el aumento en la retención de sodio y agua, impulsados por la angiotensina II, pueden

generar una carga adicional tanto para el riñón como para el corazón, exacerbando la congestión y reduciendo la capacidad de regulación renal. Esto crea un ciclo vicioso donde la función renal se ve comprometida, lo que a su vez agrava la presión arterial y la salud cardiovascular en general.

7.6.3 Aterosclerosis:

“Enfermedad arterial que afecta a la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre, se caracteriza por la acumulación de material lipídico y elementos celulares, sobre todo macrófagos y células musculares lisas (CML) en la capa íntima de las arterias. En la actualidad, la hipótesis vigente sobre el origen de la aterosclerosis considera que es una respuesta inflamatoria especializada a diferentes formas de lesión de la pared. El carácter crónico del proceso inflamatorio conduce a la formación de placas que en fases avanzadas pueden ocluir las arterias”⁵

“La acumulación de lipoproteínas plasmáticas, especialmente lipoproteínas de baja densidad (LDL), parece ser uno de los primeros episodios asociados al desarrollo de lesiones ateroscleróticas. Las LDL retenidas en la pared sufren procesos de agregación y oxidación, y generan productos con actividad quimiotáctica para los monocitos circulantes y las CML de la túnica media. Los monocitos son atraídos hacia la pared de los vasos, atraviesan el endotelio y, una vez en la íntima, se diferencian a macrófagos donde captan LDL modificadas (LDLm). La captación de LDLm se produce a través de los receptores scavenger, que no están sometidos a regulación, de modo que los macrófagos se cargan de lípidos y derivan a células espumosas”

“La acumulación de células espumosas en la íntima produce las estrías grasas, lesión más incipiente de la clasificación de la American Heart Association (AHA), que categoriza las lesiones ateroscleróticas en fases VIII o estadios. En la aterogénesis intervienen múltiples factores que regulan la respuesta inflamatoria y la proliferación celular, y es un proceso además regulado hemodinámicamente por el flujo local en zonas discretas de las arterias. El resultado es una respuesta fibroproliferativa que hace evolucionar la estría grasa a placa aterosclerótica más compleja. En esta evolución desempeña un papel clave la proliferación de las células musculares lisas y la acumulación de proteínas de matriz extracelular que estas sintetizan y secretan”

“El tejido conectivo sintetizado por estas células forma una cubierta fibrosa, que en las lesiones avanzadas recubre el resto de los componentes de la placa. Los síndromes coronarios agudos se producen por la rotura de las placas o por su erosión (70% y 30% de los casos, respectivamente). La rotura o ulceración y la erosión de las placas provocan la formación de trombos, que pueden dar origen a complicaciones clínicas o contribuir al crecimiento de la placa de forma asintomática. Un mecanismo adicional que confiere riesgo de rotura a las placas arterioscleróticas es la angiogénesis que se produce en lesiones avanzadas con microvasos inestables que sufren roturas y hemorragias intraplaca”

En estadios avanzados, la rotura o erosión de las placas ateroscleróticas provoca la formación de trombos, que pueden llevar a complicaciones graves como los síndromes coronarios agudos. Este riesgo se incrementa debido a la angiogénesis que ocurre dentro de las placas, ya que los microvasos recién formados son inestables y pueden romperse, causando hemorragias intraplaca y aumentando la vulnerabilidad a la rotura. La rotura puede ocasionar daño directo en la circulación renal, provocando una enfermedad renal aterotrombótica, la cual es más frecuente posterior a un procedimiento invasivo, provocando así un daño cardio renal.

7.6.4 Enfermedad Renal Ateroembólica:

El embolismo de colesterol es una enfermedad causada por la suelta de cristales de colesterol desde las placas arterioscleróticas ulceradas de la aorta. Esta suelta puede ocurrir de forma espontánea o más frecuentemente tras procedimientos vasculares invasivos o tras tratamientos anticoagulantes o fibrinolíticos. Entre 1989 y 2005, en tres hospitales españoles, se diagnosticaron 45 casos de embolismo renal de colesterol. El diagnóstico fue confirmado mediante biopsia de cualquier órgano afectado o hallazgos típicos en el fondo de ojo. La mayoría de los pacientes eran varones (93,3%), ancianos (el 55,7% era mayor de 70 años), fumadores (91,1%), hipertensos (95,6%) y con varios factores de riesgo cardiovascular.

El ateroembolismo de colesterol es una enfermedad con muy mal pronóstico renal y vital. Afecta predominantemente a varones ancianos con arteriosclerosis grave. El 90% de los pacientes eran fumadores. La mayoría eran hipertensos, y más del 50% tenía

antecedentes de cardiopatía isquémica e isquemia crónica de miembros inferiores. La forma más frecuente de presentación es un fracaso renal agudo o subagudo con eosinofilia y lesiones cutáneas, que generalmente ocurre tras una manipulación endovascular.

El cristal alojado en la luz vascular provoca una reacción inflamatoria de tipo granulomatosa, con infiltración de macrófagos y células gigantes. Esta inflamación produce un daño endotelial que va a provocar proliferación de la íntima y fibrosis. Estas reacciones van a desencadenar una obliteración de la luz vascular. Los riñones son el órgano más frecuentemente afectado, junto. Esta frecuente afectación se debe a su cercanía a la aorta y al alto flujo que reciben. Un punto a destacar en nuestra serie es el hecho de que el factor desencadenante del evento va a condicionar en parte la evolución posterior. El grupo en el que la ERAE ocurre de forma espontánea tiene un porcentaje de mortalidad y de necesidad de diálisis menor al resto de grupos.

7.6.5 Amiloidosis:

La amiloidosis es una enfermedad sistémica que afecta a varios órganos en el momento del diagnóstico. En la amiloidosis primaria la proteína depositada es una porción de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas producidas por una proliferación clonal de células plasmáticas, principalmente debido a un mieloma múltiple. Tanto el mieloma como la amiloidosis pueden expresarse a nivel renal: la afectación renal del mieloma múltiple es multifactorial, aunque el hallazgo más frecuente es el llamado «riñón del mieloma» (60 % de los casos), que se caracteriza por la afectación tubulointersticial que clínicamente se expresa como lesión renal aguda o crónica por precipitación de cadenas ligeras tubulares.⁵

El corazón es el otro órgano mayormente implicado en la amiloidosis. La afectación cardíaca se da en un 50 % de pacientes con amiloidosis AL. La afectación cardíaca debe sospecharse en pacientes que presentan clínica de Insuficiencia Cardíaca principalmente derecha, con función sistólica conservada y disfunción diastólica. El daño miocárdico establecido se evalúa con la determinación de troponinas y péptido natriurético atrial, que pueden utilizarse en la monitorización del tratamiento. Para el Diagnóstico nóstico de amiloidosis se requiere una biopsia positiva para la tinción de rojo congo en un tejido y,

si existe sospecha de afectación cardíaca, con una prueba de imagen cardíaca compatible (ecocardiograma o resonancia magnética), o bien la biopsia endomiocárdica, que es un procedimiento relativamente seguro en manos expertas.⁵

La principal afectación en la amiloidosis AL es renal y cardíaca. Ante un paciente hipotenso con deterioro progresivo de la función renal con una imagen ecocardiográfica sugestiva de miocardiopatía infiltrativa, debe sospecharse una amiloidosis vascular e iniciar estudio etiológico para descartar mieloma asociado, así como completar el diagnóstico de amiloidosis con una muestra de tejido. El abordaje de esta entidad debe ser multidisciplinario valorando las técnicas diagnósticas y tratamientos de forma consensuada. Se destaca la explosión de la enfermedad en sus formas más severas y agresivas, implicando ambos órganos, así como el sistema vascular, confiriéndole a la paciente un pésimo pronóstico con grandes limitaciones terapéuticas hasta en el 80% de los casos.

7.6.6 Enfermedad Viral:

La miocarditis viral es causa común de miocardiopatía dilatada: tiende a presentar una evolución hacia la insuficiencia cardíaca y, en adultos jóvenes menores de 40 años, es una causa importante de muerte cardíaca súbita.⁴⁷⁴⁸ La forma esporádica de miocardiopatía dilatada se ha relacionado con fenómenos autoinmunitarios, aunque en la mayor parte de los casos aún no se reconoce la causa y en el caso de la forma inflamatoria se produce como consecuencia de la interacción de un agente infeccioso casi siempre viral que provoca miocarditis y la respuesta inmunológica consecuente; en una proporción mucho menor, dicha reacción inmunológica puede precipitarse por toxinas, fármacos, enfermedades sistémicas.³³

“Cualquiera que sea la causa, el dato característico de la miocardiopatía dilatada es el incremento de los diámetros sistólico y diastólico de uno o ambos ventrículos, así como de sus volúmenes, lo que da lugar a una elevación de la presión diastólica final ventricular y la consecuente congestión retrógrada izquierda o derecha que origina los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Por lo general, las válvulas cardíacas no tienen lesiones y las coronarias epicárdicas muestran lesiones ateromatosas no significativas. Desde el punto de vista microscópico, los miocitos pueden encontrarse

hipertróficos o atróficos y hay una cantidad variable de depósito de fibras de colágeno como efecto de un fenómeno fibroinflamatorio”³³

El síndrome cardiorrenal se ha definido como la disfunción simultánea de corazón y riñón. El empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda se ha clasificado como síndrome cardiorrenal tipo 1. En este contexto, el empeoramiento de la función renal es un hecho frecuente y se produce como resultado de procesos fisiopatológicos complejos, multifactoriales y no del todo conocidos, que incluyen factores hemodinámicos (hipoperfusión arterial renal y congestión venosa renal) y no hemodinámicos. Tradicionalmente, el empeoramiento de la función renal se ha asociado a peor pronóstico.

La miocarditis viral es una causa reconocida de miocardiopatía dilatada, y en adultos jóvenes menores de 40 años, representa una causa significativa de muerte cardíaca súbita. Este proceso inflamatorio del miocardio, a menudo desencadenado por una infección viral, lleva a la dilatación ventricular, que con el tiempo puede progresar hacia la insuficiencia cardíaca. Aunque en muchos casos la causa subyacente de la miocardiopatía dilatada es desconocida, se ha relacionado con respuestas autoinmunes, donde el sistema inmunológico ataca al tejido cardíaco en respuesta a la infección. En casos menos comunes, las toxinas, fármacos y enfermedades sistémicas pueden desencadenar también esta respuesta.

La miocarditis viral puede evolucionar hacia una miocardiopatía dilatada y, eventualmente, llevar a insuficiencia cardíaca aguda por cualquiera de los desencadenantes de la misma, lo que pone a los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones adicionales como el síndrome cardiorrenal tipo 1, donde el fallo simultáneo del corazón y los riñones contribuye a un pronóstico más grave. La disminución de la función renal en este contexto se asocia con un pronóstico peor, dado que ambos órganos se retroalimentan en un círculo vicioso de deterioro funcional.

7.7 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CARDIORRENAL:

El síndrome cardiorrenal tipo 1 se produce como consecuencia de una descompensación aguda en la IC que desencadena una serie de vías fisiopatológicas complejas que dan lugar a un empeoramiento de la función renal y que, en última instancia, culminan en un

círculo vicioso de disfunción multiorgánica continua. Los principales fenómenos fisiopatológicos que provocan el síndrome de dolor renal crónico tipo 1 se pueden dividir en factores hemodinámicos y no hemodinámicos, que están estrechamente interconectados entre sí.¹¹

“Los factores hemodinámicos como la hipoperfusión y la congestión venosa son la base del mecanismo del SCR, pese a lo cual la patogenia parece ser bastante más compleja. Aunque algún grado de LRA se presenta hasta en el 50% de los pacientes con choque cardiogénico. sólo el 3% de los pacientes con SCR muestra presión sistólica <90 mmHg. No se ha demostrado una relación entre la disminución de la FEVI y la ERC o LRA, e incluso se han registrado peores desenlaces en IC con FEVI conservada”

“Para que exista un adecuado flujo renal debe mantenerse una diferencia entre la presión de la arteria renal y la presión venosa. Cuando decrece el flujo sanguíneo y se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) se eleva la presión intraglomerular, lo que hace posible mantener una tasa de filtración glomerular (TFG) estable por aumento de la fracción de filtración glomerular (FFG), que se define como el volumen de filtración obtenido a partir de un volumen de plasma que entra al glomérulo (FFG = TFG/flujo plasmático)”

“El síndrome cardiorrenal se ha agrupado en cinco subcategorías que describen la etiología, la fisiopatología, la duración y el patrón de la disfunción cardíaca y renal. Esta clasificación refleja el amplio espectro de disfunciones interrelacionadas y subraya la naturaleza bidireccional de las interacciones corazón-riñón. Sin embargo, se necesita más evidencia para aplicar estos hallazgos tempranos en la práctica médica. La comprensión de la relación entre estos dos órganos durante el deterioro de cada uno de ellos tiene implicaciones clínicas significativas que son relevantes para el tratamiento tanto en condiciones crónicas como agudas”³¹.

El síndrome cardiorrenal se refiere a la diafonía bidireccional desadaptativa entre el corazón y los riñones, en la que la disfunción aguda o crónica de un órgano da lugar a una disfunción aguda o crónica en el otro órgano. Esta relación altamente interdependiente se extiende a través de varias interfaces, incluidas las interacciones hemodinámicas entre el corazón y los riñones que fallan, las perturbaciones

neurohormonales y la inflamación. Si bien se han descrito varias vías mecanicistas en CRS desde el siglo XIX, en la última década se han producido grandes avances en nuestra comprensión de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el SRC, con intentos más matizados de fenotipar y pronosticar el SRC de forma clínicamente significativa.

7.7.1 Congestión venosa como desencadenante de Síndrome Cardiorrenal Tipo 1:

“Existen diversos datos experimentales y clínicos que indican que la hemodinámica desempeña un papel importante, si no el más importante de todos, en la fisiopatología del Síndrome Cardiorrenal tipo 1. Tradicionalmente, el empeoramiento de la función renal se ha atribuido a la hipoperfusión del riñón a causa del bajo gasto cardiaco.”⁵¹ Esto según un estudio multicéntrico realizado en 1004 pacientes por parte de la revista americana del colegio de cardiología en el año 2004. En donde la congestión venosa participaba como agente secundario en el empeoramiento de la función renal.

The New England Journal Of Medicine en el año 2023 ofrece modificaciones en la genesis fisiopatológica de el síndrome cardiorrenal tipo 1 colocando como eje central de la fisiopatología del síndrome cardiorrenal tipo 1 a la congestión venosa y relacionando directamente los las cifras de presión venosa central con el empeoramiento de la función renal. Obteniendo nuevos enfoques diagnósticos que predicen la evolución del paciente. Agregando al método diagnóstico estudios de imagen como el protocolo VExUS⁵² en donde se utilizan mediciones venosas (vena cava inferior) p.ej. por medio de ecografía Doppler Color.

“se demostró que la presión venosa central elevada es el determinante más importante del empeoramiento de la función renal. En una cohorte de 145 pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda en rangos de presión arterial sistémica, presión en cuña capilar pulmonar, índice cardíaco y tasas de filtración glomerular estimadas, la presión venosa central fue la más predictiva del empeoramiento de la función renal”³ Este enunciado es reforzado por la fórmula de presión de perfusión renal la cual se determina por la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa central, confirmando que a mayor presión venosa central se disminuye la perfusión renal.

“En un análisis de la hemodinámica invasiva, el flujo sanguíneo renal y la tasa

de filtración glomerular en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, la congestión venosa fue el determinante más importante de la función renal en pacientes con rangos más bajos de flujo sanguíneo renal (<400 ml/min/1,73 m²).” Este estudio cuestiona la importancia de la presión venosa central en comparación con el gasto cardíaco. Concluyendo que el tratamiento para preservar la tasa de filtrado glomerular no solo debe centrarse en la mejora de la perfusión renal, sino también en la disminución de la congestión venosa.

Un análisis post hoc del estudio ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) mostró que la presión de la aurícula derecha fue el único parámetro hemodinámico asociado con la disfunción renal basal. Los patrones de flujo venoso intrarrenal son una herramienta emergente en la identificación de la congestión venosa renal y su impacto pronóstico en el Síndrome Cardio Renal. En un análisis de 217 pacientes con insuficiencia cardíaca, los patrones de flujo venoso intrarrenal se asociaron con presiones en la aurícula derecha y se correlacionaron con resultados clínicos adversos.

“Los posibles mecanismos que pueden mediar el empeoramiento de la función renal con hipertensión venosa renal incluyen el aumento de la presión intersticial renal, la obstrucción tubular y el refuerzo de la activación existente del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso simpático, con el consiguiente aumento de la avidéz de sodio. En este contexto, están surgiendo datos sobre el papel de la cápsula renal en la creación de un efecto de "taponamiento" e influencia en la presión de perfusión renal y la congestión venosa”³

“La hipertensión venosa renal aumenta las presiones hidrostáticas de manera comparable en los capilares peritubulares así como en el intersticio renal, lo que resulta en un efecto neto uniforme con respecto a las fuerzas de Starling entre estos compartimentos. Sin embargo, el aumento de la presión intersticial renal aumenta el flujo linfático renal, que puede aproximarse a las tasas de flujo ureteral en la insuficiencia cardíaca descompensada. Esto reduce significativamente la presión oncótica coloidal en el intersticio renal”

“El flujo linfático renal hacia el sistema venoso central también puede verse afectado por el aumento de la presión venosa central, que actúa como una barrera

funcional de salida al conducto torácico altamente congestionado. Paralelamente, la presión coloidal aumenta en los capilares peritubulares debido al aumento de la fracción de filtración en la nefrona para mantener la tasa de filtración glomerular en el contexto de un flujo sanguíneo renal reducido. El aumento resultante en la absorción de sodio y agua en el túbulo contorneado proximal perpetúa la activación del sistema renina-angiotensina y la avidéz de sodio del túbulo contorneado proximal y reduce la eficacia de los diuréticos de asa y tiazídicos”

Uno de los puntos más interesantes es el papel de la cápsula renal, que funciona como un mecanismo de “taconamiento”, interfiriendo con la presión de perfusión renal. Esto contribuye a la congestión venosa renal, lo que puede empeorar la perfusión y el equilibrio de fluidos en el riñón. Esto conduce a una mayor avidéz de sodio, gracias a la hipoperfusión secundaria a la congestión renal lo que agrava aún más la sobrecarga de volumen y perpetúa un ciclo de congestión renal.

La hipertensión venosa renal genera una serie de respuestas fisiopatológicas que agravan la retención de sodio y agua, perpetuando la disfunción renal y complicando el manejo terapéutico, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Las interacciones entre la congestión venosa, el flujo linfático y la función tubular crean un entorno en el que los tratamientos convencionales, como los diuréticos, pierden efectividad, haciendo el manejo de estos pacientes particularmente desafiante.

Este enfoque se alinea con la comprensión clásica del síndrome cardiorrenal, donde la insuficiencia cardíaca aguda o descompensada genera una reducción en el gasto cardíaco, lo que compromete la perfusión renal. Sin embargo, la creciente evidencia sugiere que la congestión venosa, a menudo subestimada, contribuye de manera significativa al empeoramiento de la función renal. El aumento de la presión venosa central y la sobrecarga de volumen crean una barrera para la salida del flujo renal, lo que amplifica el daño renal, incluso en situaciones donde el gasto cardíaco no está severamente reducido.

7.7.2 Alteraciones hemodinámicas renales y sub llenado arterial el Síndrome Cardio Renal Tipo 1.

En el contexto de la insuficiencia cardíaca, la activación desadaptativa del

sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y los niveles elevados de arginina vasopresina contribuyen a la retención de sodio, presiones de llenado cardíacas elevadas, y disminución del gasto cardíaco. Sin embargo, un estado de flujo bajo explica solo parcialmente el empeoramiento de la función renal en pacientes con Síndrome Cardio Renal tipo. En los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, las tasas de empeoramiento de la función renal fueron similares en aquellos con fracción de eyección baja versus preservada en los datos informados por el Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca Aguda Descompensada.³

“En un análisis de 575 pacientes del ensayo ESCAPE, hubo una relación inversa débil pero estadísticamente significativa entre el índice cardíaco y la función renal y no se observaron asociaciones entre el índice cardíaco y la función renal mejorada en múltiples subgrupos definidos por parámetros hemodinámicos invasivos, resultados de laboratorio o datos demográficos. En pacientes con disminución del gasto cardíaco y del volumen circulante efectivo, la presión arterial puede conservarse debido a la vasoconstricción sistémica intensa. En estos casos, los efectos de la reducción del gasto cardíaco sobre la función renal son indirectos, dada la capacidad de los riñones para mantener la filtración glomerular incluso en presencia de grandes reducciones en el flujo sanguíneo renal”

“Esto se logra a través de un aumento compensatorio en la fracción de filtración resultante de la constricción de la arteriola renal eferente debido a niveles elevados de renina en la insuficiencia cardíaca aguda. En estados extremos de insuficiencia cardíaca descompensada, se pierde el aumento compensatorio de la fracción de filtración, con reducciones de la tasa de filtración glomerular impulsadas por la constricción de las arteriolas aferentes y eferentes mediada por la renina”³ La Fisiopatología nos indica que en inicio de la descompensación se puede lograr un equilibrio gracias a la constricción de la arteriola renal eferente, el cual decae en estadios extremos de insuficiencia cardíaca.

En pacientes con gasto cardíaco reducido y presión venosa central elevada, la contribución relativa de estas dos entidades al flujo sanguíneo intrarrenal no está clara; Sin embargo, la diferencia entre la presión arterial de conducción y la presión venosa (presión de perfusión renal) debe permanecer lo suficientemente grande para

un flujo sanguíneo renal adecuado y una filtración glomerular. La presión arterial podría nivelarse en principio de la exacerbación de insuficiencia cardíaca gracias a la vasoconstricción sistémica, sin embargo la presión venosa central juega un papel crucial en el empeoramiento de la función renal.

“No se puede recomendar la monitorización hemodinámica invasiva rutinaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (sin shock cardiogénico), dada la ausencia de datos que muestren beneficios para la reducción de la mortalidad o las rehospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Sin embargo, para los pacientes con Síndrome Cardio Renal, el cateterismo de la arteria pulmonar puede estar indicado para guiar las estrategias descongestivas y definir la hemodinámica, especialmente para los individuos con empeoramiento de la función renal y/o resistencia a los diuréticos”³

En pacientes con disminución del gasto cardíaco y del volumen circulante efectivo, el cuerpo puede compensar la baja perfusión mediante vasoconstricción sistémica intensa, lo que permite mantener la presión arterial a niveles relativamente normales. En estos casos, los efectos sobre la función renal son indirectos, debido a la capacidad intrínseca de los riñones para mantener la filtración glomerular incluso cuando el flujo sanguíneo renal se ve significativamente reducido.

Este hallazgo subraya la resiliencia de los riñones ante cambios hemodinámicos, ya que pueden continuar filtrando a pesar de la reducción del gasto cardíaco. Sin embargo, también sugiere que la simple mejora del gasto cardíaco no necesariamente resulta en una mejor función renal en todos los pacientes. Esto podría deberse a la interacción de múltiples factores, como la congestión venosa o la activación neurohormonal, que afectan el síndrome cardiorrenal de manera independiente del gasto cardíaco.

7.7.3 Papel de la presión intraabdominal en el Síndrome Cardiorrenal tipo 1.

“La presión intraabdominal elevada (medida a través de un catéter vesical conectado a un transductor) se asocia con un empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y mejora en paralelo con la función renal con tratamiento médico intensivo para la insuficiencia cardíaca. Los efectos

compresivos sobre las venas renales y los uréteres que conducen a reducciones en el filtrado renal pueden explicar el papel de la presión intraabdominal elevada en la patogénesis del Síndrome Cardio Renal”³

La presión intraabdominal elevada es un factor significativo que contribuye al deterioro de la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, un fenómeno que se ha medido mediante un catéter vesical conectado a un transductor. Este aumento en la presión intraabdominal ejerce efectos compresivos sobre las venas renales y los uréteres, lo que reduce el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular. Este mecanismo compresivo puede explicar su papel en la patogénesis del síndrome cardiorrenal (SRC), un trastorno donde la disfunción del corazón y los riñones se agravan mutuamente.

La relación observada entre la mejora de la función renal y la reducción de la presión intraabdominal con el tratamiento médico intensivo sugiere que, al aliviar la congestión abdominal, es posible mejorar indirectamente la función renal. Esto enfatiza la importancia de manejar no solo la insuficiencia cardíaca, sino también las complicaciones secundarias que impactan en la función de otros órganos, como el aumento de la presión intraabdominal. El reconocimiento de este factor ha abierto la puerta a enfoques más integrales en el tratamiento del SRC, donde el alivio de la congestión abdominal podría optimizar los resultados renales y mejorar el pronóstico general del paciente.

7.7.4 Vías Neurohormonales

Varias vías no hemodinámicas que exacerbaban la disfunción cardíaca o renal están operativas en el Síndrome Cardiorrenal, incluida la activación sistémica e intrarrenal del sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina, la inflamación crónica y el desequilibrio en la proporción de especies reactivas de oxígeno/producción de óxido nítrico. El aumento de la presión venosa renal por una vena renal parcialmente obstruida se ha estudiado anteriormente, mostrando un fuerte efecto sobre la microcirculación arterial a través de las respuestas neuronales vasoconstrictoras simpáticas.

“La congestión visceral hepática y esplénica en la insuficiencia cardíaca también induce vasoconstricción renal a través de los reflejos hepatorenal y

esplenorenal mediados neuralmente, respectivamente. La congestión intestinal con activación simpática concomitante en la insuficiencia cardíaca provoca alteraciones funcionales de la barrera intestinal y la translocación de la microbiota intestinal a la circulación del huésped, lo que contribuye a la disfunción renal. El estiramiento endotelial de la congestión venosa también provoca la conversión del endotelio vascular de un fenotipo quiescente a un fenotipo proinflamatorio, lo que pone de manifiesto la importancia de la descongestión en el SRC más allá de sus efectos hemodinámicos inmediatos”³

“Con este fin, la activación neurohormonal y la inflamación están estrechamente entrelazadas con las vías hemodinámicas en el CRS que, en última instancia, influyen en la presión de perfusión renal, lo que pone de manifiesto la necesidad de dirigirse a estas vías de forma sinérgica con intervenciones para lograr la descongestión y optimizar la perfusión en el CRS. Hay datos emergentes que muestran los beneficios del inicio hospitalario de la terapia médica dirigida por las guías en la insuficiencia cardíaca que respaldan el concepto de dirigirse a la activación neurohormonal junto con la descongestión”^{3 53}

“Hay datos menos sólidos que respalden el papel de las terapias antiinflamatorias en la insuficiencia cardíaca; La identificación de fenotipos precisos de insuficiencia cardíaca que son impulsados predominantemente por la inflamación que pueden verse afectados favorablemente por las terapias antiinflamatorias sigue siendo un objetivo no cumplido en este momento” Con cada avance en la fisiopatología del síndrome cardiorrenal se descubren nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos, resaltando un abordaje multidisciplinario y cada vez nos alejamos de la creencia de encontrar como único responsable a la disminución del gasto cardiaco.

Se realiza énfasis en las diversas vías no hemodinámicas que exacerban la disfunción cardíaca y renal en el contexto del síndrome cardiorrenal (SRC). La activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina, junto con la inflamación crónica y el desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y el óxido nítrico, juegan roles cruciales en la patogénesis de esta condición. Estos mecanismos resaltan que la disfunción no se limita a problemas hemodinámicos, sino que también incluye respuestas neurohormonales e inflamatorias que pueden agravar la insuficiencia cardíaca y renal.

La congestión venosa renal, especialmente en el contexto de obstrucciones parciales, muestra un impacto notable en la microcirculación renal debido a respuestas neuronales que inducen vasoconstricción. Esto sugiere que el manejo de la congestión renal es vital para preservar la función renal. Además, la congestión visceral en el hígado y el bazo también contribuye a la vasoconstricción renal mediante reflejos hepatorenales y esplenorenales, lo que subraya la interconexión de los órganos en este fenotipo de síndrome cardiorenal.

El efecto de la congestión intestinal al activar el sistema simpático, puede alterar la barrera intestinal y facilitar la translocación de la microbiota a la circulación, contribuyendo a la disfunción renal. Este fenómeno destaca la complejidad del Síndrome Cardiorenal tipo 1, donde factores gastrointestinales pueden influir también en la salud renal. Además, el cambio del endotelio vascular hacia un fenotipo proinflamatorio debido al estiramiento endotelial por congestión venosa enfatiza la necesidad de estrategias de descongestión más allá de los beneficios hemodinámicos inmediatos. Esto implica que una intervención adecuada en la congestión podría tener efectos positivos en la inflamación sistémica y, en última instancia, en la función renal y cardíaca.

7.7.5 Nefropatía Congestiva

Una de las áreas de mayor expansión del conocimiento en Nefrología es la importante interacción cardio-renal. Desde la primera definición basada en fenotipos, propuesta en el año 2008, se han escrito más de 2000 manuscritos centrados en el estudio de los mecanismos y tratamientos relacionados con el daño agudo o crónico del corazón y el riñón en situaciones agudas o crónicas en la que estos dos órganos pueden verse implicados²². En algunos casos es difícil reconocer en la práctica clínica habitual el órgano inicialmente afectado, razón por la cual algunos autores proponen describir mecanismos fisiopatológicos comunes a los dos órganos⁵⁰.

“Un mecanismo común es la congestión, en especial en los pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1. En estos pacientes, el estudio de la congestión ha evolucionado desde las primeras descripciones respecto a la formación de los edemas propuesta por Starling, hasta nuevos conceptos como la visión multiparamétrica de la congestión. Esta nueva visión permite entender que los efectos sistémicos y las

consecuencias de la congestión van más allá de la mera percepción de la presencia de signos clínicos de sobrecarga de volumen y nos ha permitido evolucionar hacia nuevas vías de diagnóstico, fenotipado y tratamiento”

Se destaca la congestión como un mecanismo central en el síndrome cardiorenal tipo 1, señalando que la comprensión de su impacto ha avanzado significativamente desde las primeras teorías de Starling sobre la formación de edemas. La visión moderna adopta un enfoque multiparamétrico, lo que implica que la congestión no solo se limita a los signos clínicos evidentes, como el edema o la sobrecarga de volumen, sino que tiene efectos sistémicos profundos que afectan la fisiopatología del síndrome.

Este cambio en la comprensión permite una mejor evaluación de la congestión sistémica, que involucra aspectos no visibles en el examen clínico, como la congestión venosa renal y visceral, los cambios hemodinámicos y las respuestas neurohormonales. La visión multiparamétrica también ha impulsado avances en el diagnóstico y fenotipado del síndrome cardiorenal, permitiendo identificar diferentes presentaciones y mecanismos subyacentes de la congestión que afectan tanto al corazón como a los riñones.

Además, esta nueva perspectiva ha abierto el camino para nuevas estrategias de tratamiento, más personalizadas y dirigidas no solo a reducir el volumen circulante, sino también a mitigar los efectos adversos de la congestión sobre otros órganos. Esto implica que el tratamiento de la congestión en el SRC tipo 1 no debe centrarse exclusivamente en la reducción de la sobrecarga de líquidos, sino también en abordar los múltiples sistemas afectados, como el sistema nervioso simpático, la activación del sistema renina-angiotensina y la inflamación sistémica, entre otros.

7.7.6 Los Efectos De La Congestión Sistémica:

La congestión es cardinal en el paciente con Insuficiencia Cardíaca. El principal motivo de ingreso hospitalario fue la congestión en el 95% de los pacientes; este dato se mantiene en el registro europeo, en el que más del 80% de los pacientes ingresó con algún fenotipo de congestión. Sin embargo, es aún más llamativo que entre el 16-20% de los pacientes fueron dados de alta con algún grado de congestión y que este grupo de pacientes tuvo mayores tasas de reingresos hospitalarios (23% al mes y 40% a los tres

meses), además tuvieron una mortalidad significativamente mayor que los pacientes no congestivos. Recientemente se describió la presencia de algún grado de congestión tisular en la ecografía pulmonar, sin evidencia de síntomas, condición que se denominó congestión subclínica.

Lo más preocupante de las estadísticas es que entre el 16-20% de los pacientes son dados de alta con algún grado de congestión, lo cual está estrechamente relacionado con peores resultados clínicos, incluyendo mayores tasas de reingresos hospitalarios (23% al mes y 40% a los tres meses) y una mayor mortalidad en comparación con aquellos pacientes que no presentan congestión al alta. Esto pone de relieve la necesidad de una evaluación y manejo más precisos de la congestión antes de que los pacientes sean dados de alta, para evitar complicaciones y reingresos.

Un aspecto novedoso es el concepto de congestión subclínica, detectada mediante ecografía pulmonar, que muestra congestión tisular sin evidencia de síntomas visibles. Este hallazgo resalta la existencia de congestión oculta que puede pasar desapercibida en la evaluación clínica estándar, lo que sugiere la importancia de utilizar técnicas más sensibles, como la ecografía pulmonar, para detectar y tratar la congestión residual o subclínica antes de que progrese y se manifieste clínicamente. Este enfoque podría mejorar el pronóstico y reducir los reingresos hospitalarios en pacientes con insuficiencia cardíaca.

“La congestión puede ocasionar lesión orgánica, desencadenar disfunción y, finalmente, conducir al fallo de los órganos diana, incluyendo corazón, pulmones, riñones, hígado, intestino, vasos sanguíneos y cerebro. La congestión pulmonar es el efecto resultante del incremento de las presiones de llenado en el lado izquierdo del corazón, lo cual puede conducir a disfunción endotelial, fibrosis y engrosamiento de la matriz extracelular y finalmente, hipertensión pulmonar. La congestión de los órganos en la cavidad abdominal habitualmente emerge como consecuencia de la disfunción del lado derecho del corazón y la subsecuente congestión venosa”⁵⁰.

La congestión tiene un impacto multisistémico y puede desencadenar lesión orgánica en varios órganos diana, lo que eventualmente puede llevar a su fallo funcional. Entre los órganos afectados se encuentran el corazón, pulmones, riñones, hígado, intestino, vasos sanguíneos y el cerebro. Este fenómeno es especialmente relevante en

el contexto de la insuficiencia cardíaca, donde la congestión se manifiesta de manera sistémica y tiene consecuencias graves si no se maneja adecuadamente.

La congestión pulmonar es el resultado directo del incremento en las presiones de llenado en el lado izquierdo del corazón, lo cual provoca que el fluido se acumule en los pulmones. Esto no solo afecta la función respiratoria, sino que también puede causar disfunción endotelial, fibrosis y engrosamiento de la matriz extracelular, lo que puede evolucionar hacia hipertensión pulmonar, complicando aún más el cuadro clínico del paciente. La congestión pulmonar es, por tanto, un indicador de la gravedad de la insuficiencia cardíaca izquierda y un factor que contribuye al deterioro respiratorio y vascular.

Por otro lado, la congestión abdominal suele estar relacionada con la disfunción del lado derecho del corazón, lo que provoca congestión venosa sistémica. Esto afecta órganos como el hígado, los riñones y el intestino, comprometiendo sus funciones debido a la acumulación de fluido. El hígado, por ejemplo, puede desarrollar congestión hepática crónica, lo que con el tiempo conduce a fibrosis hepática o incluso a cirrosis. La congestión intestinal también puede alterar la barrera intestinal y facilitar la translocación de bacterias, contribuyendo a un estado proinflamatorio sistémico. Adicionalmente, el edema de la pared intestinal complica el tratamiento de la IC, al disminuir la absorción intestinal de algunos fármacos como la furosemida, aumentando la resistencia a diuréticos.

“La nefropatía congestiva, ocasionada por el aumento de la presión venosa central y la compresión extrarrenal (hipertensión intraabdominal), puede provocar una reducción del flujo sanguíneo renal, hipoxia renal, aumento de la presión intersticial y finalmente, fibrosis intersticial. Desde el punto de vista nefrológico, el deterioro de la función renal en el contexto de la insuficiencia cardíaca clásicamente se había considerado secundario a una situación de bajo gasto (anterógrada). Sin embargo, como demostraron Hanberg y colaboradores, no existe una correlación entre el descenso del gasto cardíaco (GC) y las alteraciones del nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica (Cr) o la tasa del filtrado glomerular estimado (TFGe)”⁵⁰

“La razón de ello se debe a que el GC influye de manera directa en la hemodinámica intrarrenal ya que los riñones están constantemente adaptando el flujo

sanguíneo renal a través de la modulación de la resistencia vascular, un proceso conocido como autorregulación. Los receptores sensibles al estiramiento, localizados en las paredes de las arteriolas aferentes, ajustan el tono vascular preglomerular para mantener constante la presión intraglomerular, dentro de un rango de presión arterial media que oscila entre 70 y 150 mmHg”

“Asimismo, la activación del sistema renina-angiotensina induce vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por angiotensina II, lo que incrementa la resistencia vascular renal, aumentando aún más la presión intraglomerular. Por el contrario, existe una fuerte correlación entre el aumento de la PVC o el aumento de la presión en la aurícula derecha (PAD) y el deterioro de la función renal, entendiendo la presencia de LRA en estos pacientes como secundaria a un mecanismo retrógrado y no anterógrado como inicialmente se pensaba”

Desde una perspectiva nefrológica, el deterioro de la función renal en insuficiencia cardíaca se atribuía clásicamente a un estado de bajo gasto cardíaco que afectaba el flujo renal anterógrado. Sin embargo, el estudio de Hanberg y colaboradores ha demostrado que no existe una correlación clara entre el descenso del gasto cardíaco (GC) y las alteraciones en los marcadores renales tradicionales, como el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica (Cr) o la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe). Esto sugiere que el mecanismo de la nefropatía congestiva está más relacionado con los efectos de la congestión venosa y las presiones elevadas que con el bajo gasto per se.

Este hallazgo cambia la forma en que se entiende la relación entre el corazón y los riñones en el síndrome cardiorrenal, subrayando la importancia de la descongestión como una intervención crucial. La congestión venosa no solo empeora la función cardíaca y provoca edema, sino que también tiene efectos perjudiciales directos sobre la función renal, lo que destaca la necesidad de una evaluación más detallada de la congestión en pacientes con insuficiencia cardíaca.

“A diferencia del Gasto Cardíaco (GC), la Presión Venosa Central es uno de los tres factores hemodinámicos que determinan la presión de perfusión renal, junto con la

presión arterial y la resistencia vascular renal. De hecho, en estudios experimentales realizados en animales y humanos se ha visto una relación curvilínea entre la Presión Venosa Central y la Tasa De Filtración Glomerular; a medida que la Presión Venosa Central aumenta, la Tasa De Filtración Glomerular primero aumenta ligeramente y luego cae con brusquedad”

“En pacientes con IC la congestión habitualmente empieza en el espacio intravascular, ocasionando un aumento en la PAD y de la PVC. Se presume que el aumento inicial de la TFGe se debe a un aumento en la presión hidrostática glomerular debido a la elevada presión capilar peritubular a nivel proximal, que resulta en un incremento de la presión de la arteriola eferente. Este fenómeno es comparable con el mecanismo de autorregulación glomerular, donde la vasoconstricción de la arteriola eferente conduce a un aumento de la presión hidrostática intraglomerular y de la fracción de filtración, la cual puede aumentar por encima de un 60% en situaciones de IC para mantener una adecuada TFGe y, como consecuencia, también se produce un aumento en la filtración de cloruro sódico (NaCl) y agua”

“Este aumento de la fracción de filtración estimula la reabsorción proximal de NaCl hasta un 80%, aumentando la presión hidrostática en el intersticio renal y disminuyendo la presión oncótica. A su vez, el aumento de la reabsorción de NaCl en el túbulo proximal conlleva una disminución del cloro disponible en el asa de Henle, que estimula la actividad de la mácula densa aumentando la actividad del sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA) lo que a su vez produce un incremento mayor de la presión hidrostática en el intersticio renal. Además, se activan otros mecanismos contrarreguladores como el sistema nervioso simpático y la liberación de vasopresina, empeorando aún más la retención hidrosalina”

“Este aumento de la presión hidrostática es especialmente importante en el intersticio renal ya que al ser un órgano encapsulado no puede distenderse (situación recientemente conocida como taponamiento renal). Por último, aumentos adicionales en la presión venosa renal se traducen finalmente en hipoperfusión renal, edema intersticial, disfunción endotelial, reducción de la disponibilidad de óxido nítrico, aumento de la

producción de citoquinas inflamatorias, especies reactivas de oxígeno y deterioro de la función renal.”

El aumento de la presión hidrostática en el intersticio renal tiene un impacto significativo debido a que los riñones, al ser órganos encapsulados, carecen de la capacidad de distenderse para aliviar esa presión. Esta situación, conocida como taponamiento renal, es un concepto relativamente nuevo que resalta cómo la presión interna elevada puede limitar la capacidad de los riñones para funcionar adecuadamente. El aumento de la presión venosa renal provoca una cascada de efectos negativos que culminan en una hipoperfusión renal. Esta falta de flujo sanguíneo adecuado conduce al edema intersticial, lo que agrava el deterioro de la función renal.

La disfunción endotelial es otro resultado directo de esta situación, que reduce la disponibilidad de óxido nítrico, una molécula crucial para el mantenimiento de la vasodilatación y la función vascular saludable. Este entorno de hipoperfusión y estrés sobre el tejido renal favorece la producción de citoquinas inflamatorias y especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que contribuye a un estado proinflamatorio y oxidativo en los riñones. Estos factores, en conjunto, promueven un daño adicional a la estructura y función renal, lo que acelera el deterioro renal en pacientes con insuficiencia cardíaca o síndrome cardiorenal.

Este análisis subraya la importancia de controlar no solo la congestión y las presiones venosas, sino también de abordar la inflamación y el estrés oxidativo como parte del manejo integral de la disfunción renal en estos pacientes. El concepto de taponamiento renal ofrece una nueva perspectiva sobre la interacción entre las presiones mecánicas y la función renal, y sugiere que aliviar la presión venosa y tratar el edema puede ser clave para mejorar los resultados clínicos.

7.8 BIOMARCADORES EN SINDROME CARDIORRENAL TIPO I

El diagnóstico precoz del deterioro de la función renal, que es vital para un adecuado manejo de los pacientes con Síndrome Cardiorenal tipo 1, sigue siendo un reto. Tradicionalmente, los valores de creatinina sérica y el volumen de diuresis han sido

los parámetros utilizados para definir el daño renal agudo, sin embargo, estos marcadores clásicos se elevan cuando el daño renal ya se ha establecido⁵⁴. Por tanto, son necesarios parámetros que de una forma precoz alerten sobre la existencia de una disfunción renal. En este sentido, son varios los marcadores que están siendo estudiados. Existen datos que sugieren que estos biomarcadores permitirían detectar el daño renal agudo en fases precoces, incluso de manera independiente a la elevación de la creatinina sérica o la reducción en el flujo de orina.

“Desafortunadamente, predecir qué pacientes con Síndrome Cardiorrenal sufrirán Lesión Renal Aguda progresiva o llegarán a la muerte es un desafío clínico. En los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda, la retención de líquidos, la baja ingesta de proteínas y la disminución de la producción de creatinina secundaria a la atrofia muscular pueden disociar los niveles de creatinina de reflejar la verdadera gravedad de la disfunción renal. Se ha demostrado que los pilares del diagnóstico, como la excreción fraccionada de sodio y urea, no son óptimos en una variedad de entornos clínicos”²⁵

La disminución de la producción de creatinina secundaria a la atrofia muscular pueden disociar los niveles de creatinina de reflejar la verdadera gravedad de la disfunción renal, por lo consiguiente es de suma importancia tomar en cuenta otras alternativas recientes en el estudio de la disminución de la función renal, biomarcadores que sean un parámetro para determinar la disminución de la función renal en un tiempo menor y tengan un alto valor diagnóstico, tomando en cuenta la facilidad con la que los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda cursan con afectación renal aguda secundaria como se describió en el capítulo anterior a la congestión venosa que cursa la mayoría de pacientes descompensados.

7.8.1 Lipocalina Asociada A Gelatinasa De Neutrófilos (uNGAL)

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (uNGAL), también conocida como lipocalina-2, 24p3, siderocalina o uterocalina, es una pequeña glicoproteína secretada de 25 kDa, se identificó inicialmente en neutrófilos; se expresa en células renales, endoteliales, hepáticas y de músculo liso (CML) así como en cardiomiocitos, neuronas y células inmunitarias (macrófagos, células dendríticas). Evidencia reciente

demuestra que la uNGAL está estrechamente asociada con la Lesión Renal Aguda (LRA), su expresión en orina y sangre aumenta significativamente y está asociada con la gravedad de la lesión renal y podría detectarse antes que otros marcadores de LRA.⁵⁶

“La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una glicoproteína que consta de una cadena polipeptídica de 178 aminoácidos unidos covalentemente a la gelatinasa. El NGAL urinario (uNGAL) puede derivarse del desbordamiento de la circulación sistémica, la reducción de la reabsorción a nivel tubular proximal o el aumento de la producción a nivel tubular distal. Además, el NGAL puede ser producido por células hematopoyéticas y no hematopoyéticas. Los túbulos proximales renales sintetizan y secretan NGAL cuando se LRA. El NGAL se libera en la orina después de lesiones isquémicas o nefrotóxicas. La curva dinámica de NGAL puede ayudar a estratificar la gravedad del daño renal y ayudar en el proceso de toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas”⁵⁵

En el año 2016 Se realiza un estudio observacional prospectivo de pacientes críticos con infecciones, sepsis o shock séptico en 2 UTI de diferentes hospitales brasileños, ocurrido entre el 12 de noviembre de 2016 y el 15 de mayo de 2018. El reclutamiento de pacientes se realizó en 2 hospitales de la ciudad de Curitiba: un hospital escolar público de 562 camas (Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná) y un hospital de 110 camas (Hospital da Polícia Militar do Paraná), con una UCI especializada en la atención clínica y quirúrgica. Se analizan los niveles urinarios de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos en orina.

“Encontramos una relación directa entre los niveles de uNGAL y la progresión a LRA. El aumento de los valores del biomarcador se asoció con el empeoramiento de la LRA. En nuestro estudio, identificamos que el rendimiento de uNGAL en la predicción de LRA fue alto durante los 4 días analizados. Los niveles de corte de uNGAL que identificaron a los pacientes que progresarían a LRA fueron los siguientes: (d1) >116 ng/mL; (d2) >100 ng/mL, y (d3) 284 ng/mL. Al tener interés en el diagnóstico precoz, estimamos el valor d1 (hasta 24 horas después del cribado clínico). Estos valores, especialmente el primero, son equivalentes a valores ya encontrados en la literatura”⁵⁵

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es una glicoproteína que juega un papel clave como biomarcador temprano de daño renal agudo (LRA). Su

estructura está formada por una cadena polipeptídica de 178 aminoácidos unida a la gelatinasa, y puede ser detectada en la orina (uNGAL), lo que la convierte en una herramienta valiosa en la identificación y monitoreo de disfunción renal. Sin embargo las investigaciones concluyen con que se necesitan más ensayos y muestras más grandes de pacientes para poder sustentar el hecho de que la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos es más específica de disminución en la función renal que los biomarcadores utilizados en la práctica diaria.

La NGAL puede derivarse de varias fuentes y mecanismos. Puede ser el resultado de un desbordamiento desde la circulación sistémica, reflejando un daño renal generalizado, o puede deberse a una reducción en la reabsorción a nivel del túbulo proximal del riñón. También puede haber un aumento en su producción en el túbulo distal como respuesta a un daño renal local. Esto se debe a que los túbulos proximales renales son capaces de sintetizar y secretar NGAL cuando se produce una lesión renal aguda, particularmente en contextos de isquemia o nefrotoxicidad.

El monitoreo de la curva dinámica de NGAL tiene un gran potencial clínico, ya que permite estratificar la severidad del daño renal y así mejorar la toma de decisiones tanto diagnósticas como terapéuticas. Dado que NGAL es liberado en las primeras etapas del daño, es posible detectar y tratar las lesiones renales antes de que se manifiesten alteraciones en otros parámetros más tradicionales, como la creatinina sérica. Esto otorga a NGAL un papel protagónico en el diagnóstico precoz del daño renal, especialmente en situaciones críticas, como en el manejo de pacientes con insuficiencia renal aguda o aquellos sometidos a procedimientos nefrotóxicos. parámetros más tradicionales, como la creatinina sérica.

7.8.2 Peptido Natriurético Cerebral:

El péptido natriurético cerebral (BNP), que es un componente del sistema del péptido natriurético (NP) y también conocido como NP de tipo B, se secreta principalmente de los cardiomiocitos en respuesta al estiramiento cardíaco y la isquemia, y desempeña un papel importante en la protección cardiorrenal. Los efectos renoprotectores del BNP incluyen la inhibición de la reabsorción de sodio en el túbulo

proximal y la nefrona distal, y la mejora de la tasa de filtración glomerular (TFG) y del flujo plasmático renal (FPR) con respecto a la vasodilatación mediante la inhibición de múltiples vasoconstrictores plasmáticos. Además, la infusión de BNP inhibe los tonos simpáticos cardíacos y renales y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) ²⁷.

“Las NP median sus funciones a través de interacciones con receptores de superficie específicos en las células diana. En la actualidad, se han descrito tres receptores de péptidos natriuréticos (NPR) distintos y que incluyen NPR-A, NPR-B y NPR-C. NPR-A y NPR-B estimulan la guanilil ciclasa, mediando su efecto a través de la activación del segundo mensajero, el monofosfato de guanosina cíclico (GMPc). En el riñón, las NP provocan una relajación de las células mesangiales, lo que aumenta la TFG y reduce la reabsorción fraccional de sodio en los túbulos renales”

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es un síndrome complejo caracterizado por la retención de sodio y agua a través de la activación de diferentes sistemas neurohormonales, como el SRAA y el sistema nervioso simpático (SNS), y también de manera importante, el sistema NP. Varios estudios experimentales y clínicos han implicado al BNP en la fisiopatología del eje cardiorrenal desequilibrado en la Insuficiencia Cardíaca Congestiva . En los pacientes con ICC, los niveles plasmáticos de BNP superan los 100 pg/mL.²⁷

Cada vez hay más pruebas que sugieren que, en la ICC, la enfermedad arterial coronaria y/o la hipertrofia ventricular izquierda, etc., se asocian cada vez más con los pacientes con ERC. Más recientemente, el síndrome cardiorrenal (SRC), que es una condición fisiopatológica compleja que implica una asociación entre la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) o ICC y la insuficiencia renal, ha recibido mucha más atención. Sin embargo, esta afección es más que una enfermedad cardíaca y renal simultánea⁵⁷ Un reciente estudio prospectivo francés en 507 pacientes con ICA demostró que el BNP y la prohormona BNP eran más altos en los pacientes con ICA con disfunción renal (pacientes con SRC) en comparación con aquellos con función renal normal²⁷

“El BNP actúa como agente compensador en las primeras etapas de la progresión de la enfermedad al inducir natriuresis y diéresis, y reducir el SRAA y el SNS. De manera similar a lo que se observa con estados de enfermedad graves como HF o CRS y a pesar de los altos niveles, el BNP endógeno se vuelve resistente y ya no es capaz de

compensar la sobrecarga de volumen en tales casos. Por lo tanto, el papel de apoyo del BNP en la lucha contra los efectos no deseados de los RAAS y SNS activados en estas enfermedades proporciona la justificación para el uso de este péptido como un agente terapéutico potencial”²⁷

“Dado que se ha informado de que la médula renal expresa sustancias depresoras, un extracto de las puntas papilares de los riñones podría ser capaz de inducir la expresión y secreción de BNP endógeno de los cardiomiocitos. Una mejor comprensión de estos procesos podría acelerar los tratamientos farmacológicos para el Síndrome Cardiorrenal”²⁷ La idea de que un extracto de las puntas papilares de los riñones podría estimular la producción de BNP en los cardiomiocitos sugiere una conexión directa entre los mecanismos renales y la respuesta cardíaca, lo que amplía nuestra comprensión de cómo los riñones y el corazón interactúan en el contexto del síndrome cardiorrenal.

El BNP desempeña un papel importante como actor importante en la conexión corazón-riñón a través de su efecto inhibitor sobre el SRAA, especialmente en el corazón y los riñones. Los riñones poseen varias sustancias involucradas en la regulación de la presión arterial, además del control del volumen a través de la micción. Además, las puntas papilares pueden desempeñar un papel importante en la regulación de la expresión de BNP de los cardiomiocitos. Será necesario realizar investigaciones adicionales para determinar la relación entre el sistema depresor renal y la regulación del BNP, especialmente en términos de enfermedades cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, hipertensión y ERC.

Se evidencia que los niveles elevados de BNP (péptido natriurético cerebral) y su prohormona son más prominentes en aquellos con disfunción renal, lo que sugiere una mayor activación del sistema compensador en respuesta a la sobrecarga de volumen y el fallo hemodinámico, ambos presentes en el SRC. El BNP, en etapas tempranas, actúa como una respuesta compensatoria al inducir natriuresis, diuresis, y reducir la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático (SNS), que son clave en la progresión tanto de la insuficiencia cardíaca como de la disfunción renal.

Sin embargo, en fases avanzadas del SRC, aunque los niveles de BNP permanecen elevados, este péptido se vuelve resistente y pierde su capacidad para

contrarrestar la sobrecarga de volumen, lo que agrava la situación clínica. Este fenómeno subraya la importancia del BNP como marcador diagnóstico y como objetivo terapéutico en el manejo de estas patologías. La resistencia al BNP en fases avanzadas justifica la búsqueda de alternativas terapéuticas que optimicen sus efectos.

Un enfoque innovador es el estudio del potencial que tiene la médula renal para influir en la secreción de BNP a través de factores expresados por las puntas papilares renales. Si se confirma que extractos renales pueden inducir la producción de BNP en los cardiomiocitos, se establecería una conexión directa entre los riñones y el corazón, lo que abre nuevas puertas para el desarrollo de tratamientos que modulen esta interacción para mejorar los resultados en pacientes con SRC.

7.8.3 Cistatina C

“La cistatina C (CysC) es una proteína sintetizada por todas las células nucleadas. La CysC sérica se filtra libremente a través del glomérulo hacia la orina y, por lo tanto, se considera un parámetro en la evaluación de la TFG para evaluar la función renal. A diferencia de la creatinina sérica, una vez en el filtrado glomerular, la Cistatina C no es reabsorbida ni secretada directamente en la fracción urinaria por las células tubulares. Esto lo convierte en un marcador sustituto endógeno más preciso para la TFG que la creatinina sérica. La medición de Cistatina C en pacientes con SCA ha mejorado la estratificación del riesgo en las primeras etapas del ingreso, lo que la convierte en un biomarcador prometedor para el SCR agudo”¹³

“La cistatina C es un inhibidor de proteasa producida en todas las células nucleadas, siendo liberada al plasma por estas a una tasa constante . Tiene un peso molecular aproximado de 13 kDa y es filtrada libremente a nivel glomerular. Luego de filtrada es reabsorbida prácticamente en su totalidad por las células del túbulo proximal, donde es eficientemente catabolizada. Por lo tanto, normalmente no se encuentra en la orina y sus concentraciones en el plasma son dependientes de la filtración glomerular, teniendo una relación inversa con la filtración glomerular”⁵⁸

“Sus niveles plasmáticos, a diferencia de la creatinina, no están influidos por la masa muscular, dieta o raza, y están menos determinados por el género y la edad que los de la creatinina. Su rendimiento como biomarcador de la VFG es superior al de la

creatinina en población general. La concentración plasmática de la cistatina C está influida, además de la VFG, por el metabolismo celular. De esta manera, sus principales limitaciones están dadas en situaciones de trastornos tiroideos (hipo e hipertiroidismo) y uso de corticoides, pudiendo también estar influenciada por estados inflamatorios y diabetes mellitus”

La medición de niveles de cistatina C se puede realizar por inmunonefelometría o por inmunoturbidimetría potenciada por partículas. Ambos métodos tienen una buena correlación con el índice de filtrado glomerular, aunque la inmunonefelometría podría tener mejor rendimiento y precisión. Dado que, al igual que con la creatinina, existen determinantes demográficos y antropométricos de la concentración plasmática de la cistatina C, además de la VFG, se han desarrollado ecuaciones que incorporan estos determinantes y que entregan un valor de VFG ⁵⁸.

CKD-EPI Realizadas por el grupo colaborativo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), corresponden a 2 fórmulas, una basada en cistatina C aislada (CKD-EPIcys) y otra combinada con creatinina (CKD-EPIcrea-cys). “El rendimiento de la ecuación CKD-EPIcys no presentó ventajas al compararla a la ecuación basada solo en creatinina¹⁶, pero la ecuación combinada tuvo mayor exactitud y precisión, permitiendo reclasificar a 16,9% de pacientes que eran catalogados como ERC etapa 3a a ERC etapa 2”

7.8.4 Situaciones clínicas en las que la estimación de la VFG incorporando la cistatina C es de utilidad:

1. Adultos Mayores “Es importante reconocer, además, que los adultos mayores tienen una producción disminuida y heterogénea de creatinina, en relación a los efectos del envejecimiento sobre la masa muscular. No es de extrañar, por tanto, que las fórmulas que incorporan cistatina C (CKD-EPIcrea-cys, BIS2 y FAScombi) tengan menos error y sean más exactas que las basadas en creatinina para la estimación de la VFG en este grupo etario”⁵⁸

2. Daño Hepático “La presencia de disfunción renal es de gran importancia en pacientes con daño hepático, siendo uno de los determinantes más relevantes en el

pronóstico de esta patología. Es así como la creatinina ha sido incorporada en el principal sistema pronóstico y de estratificación de daño hepático crónico (MELD y MELD-Na), siendo también determinante para la asignación de órganos para trasplante²². Es importante considerar, no obstante, que la creatinina se produce a partir de la creatina y la fosfocreatina, por lo que, al ser el hígado el principal productor de creatina, es esperable que los valores plasmáticos de creatinina en el paciente cirrótico sean más bajos”.

3. La insuficiencia cardiaca “Tanto aguda como crónica, puede causar daño renal por hipoperfusión. Cuando esta situación se perpetúa y ambas condiciones son agudas o crónicas se denomina síndrome cardiorrenal y este se clasifica en 5 fenotipos distintos. Es frecuente que estos pacientes tengan sarcopenia importante y, en ese contexto, existe evidencia que sustenta la estimación de la VFG basada en cistatina C (por fórmula CKD-EPI_{cys}) por sobre las fórmulas que utilizan creatinina.⁵⁸

t “La estimación de la VFG es de gran importancia en la práctica clínica habitual, por lo que se deben utilizar todos los recursos disponibles para poder hacerlo de la mejor manera posible. La cistatina C, al ser eliminada por filtración glomerular y posterior catabolización tubular, es un biomarcador que se correlaciona adecuadamente con la VFG. Si bien la estimación de la VFG a través de los valores plasmáticos de cistatina C no ofrece grandes ventajas en comparación a las fórmulas basadas en creatinina, sí puede ser un complemento de gran valor en situaciones clínicas en las que la creatinina ve mermado su valor como biomarcador”

La cistatina C es un complemento valioso para la evaluación de la VFG, especialmente en situaciones donde la creatinina puede ser engañosa, como en los adultos mayores, pacientes con daño hepático o insuficiencia cardiaca. Aunque en la práctica diaria no sustituye completamente a la creatinina, su uso mejora la precisión del diagnóstico en estos escenarios clínicos específicos, se necesita mayor recurso para poder implementarlo en nuestros centros hospitalarios.

7.9 DIAGNÓSTICO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO 1.

7.9.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

La evaluación inicial debe incluir una historia clínica breve y específica y un examen físico para evaluar los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como las posibles causas y factores desencadenantes. La evaluación diagnóstica debe realizarse en paralelo con los pasos para caracterizar el estado cardiopulmonar del paciente e iniciar el tratamiento adecuado para estabilizarlo de manera oportuna. Son necesarios varios pasos para evaluar de manera integral a un paciente con insuficiencia cardíaca aguda que cursa con síndrome cardiorrenal.

El objetivo de la evaluación inicial de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda con afectación renal aguda es determinar el estado cardiopulmonar del paciente, incluida la gravedad de la disnea, el estado hemodinámico (evidencia de hipoperfusión, incluida hipotensión) la frecuencia y el ritmo cardíacos, así mismo evaluar el volumen de diuresis del paciente y adaptarlo a las escalas diagnósticas para aproximarnos al diagnóstico oportuno.

Se realizará énfasis en pacientes que cursen con signos de congestión: presión venosa yugular [PVY] elevada, aumento del diámetro de vena cava inferior y/o evidencia de edema pulmonar y/o edema periférico) al recordar la fisiopatología del síndrome cardiorrenal tipo 1 se observa la relación directa entre la sobrecarga de líquidos y la afectación directa sobre la función renal. Bajo este contexto, todo paciente con signos de congestión le será estudiada minuciosamente y simultáneamente la función renal.

7.9.2 Biomarcadores:

El diagnóstico precoz del deterioro de la función renal, que es vital para un adecuado manejo de los pacientes con SCR tipo 1, sigue siendo un reto. Tradicionalmente, los valores de creatinina sérica y el volumen de diuresis han sido los parámetros utilizados para definir el daño renal agudo. Sin embargo, estos marcadores clásicos se elevan cuando el daño renal ya se ha establecido. En este sentido son varios los biomarcadores que están siendo estudiados. Existen datos que sugieren que estos biomarcadores permitirían detectar el daño renal agudo en fases precoces, incluso de manera independiente a la elevación de la creatinina sérica o la reducción en el flujo de

orina, lo que podría tener importantes repercusiones en el tratamiento del paciente.⁵⁴

El diagnóstico precoz del deterioro de la función renal en el síndrome cardiorrenal tipo 1 es fundamental para mejorar el manejo clínico de estos pacientes, pero sigue siendo un reto considerable. Los marcadores tradicionales, como la creatinina sérica y el volumen urinario, son útiles pero limitados, ya que solo reflejan el daño renal una vez que este ya se ha establecido. Esto ha impulsado la búsqueda de biomarcadores más sensibles que permitan detectar el daño renal en fases más tempranas, antes de que se manifiesten alteraciones significativas en la creatinina sérica o el flujo urinario.

La identificación de estos biomarcadores como lo son uNGAL, Cistatina C, BNP, podría revolucionar el enfoque terapéutico, ya que permitiría iniciar intervenciones tempranas, potencialmente mejorando el pronóstico del paciente. En estudios recientes se ha destacado que estos nuevos biomarcadores pueden ser independientes de los cambios en la creatinina, lo que representa un avance significativo en la medicina diagnóstica y el manejo del SCR tipo 1. Estos aspectos son abordados en detalle en el capítulo 6, que presenta información sobre los biomarcadores más prometedores en la actualidad.

7.9.3 ULTRASONIDO

“La creatinina es en la actualidad el biomarcador más ampliamente utilizado para el diagnóstico de la LRA. Sin embargo, es evidente que su elevación es tardía siendo necesario que exista una disminución de más del 50 % de la masa nefronal para que se eleve de forma significativa en sangre . Además, existen diferentes factores como la masa muscular, y algunos fármacos que pueden alterar significativamente su concentración en sangre . Incluso en pacientes con IC en los que se inicia una terapia depletiva la elevación de la creatinina no siempre se asocia a lesiones estructurales del túbulo renal o a peores desenlaces renales”.⁴⁹

“En estos pacientes es fundamental reconocer de forma efectiva el estado de volumen para poder discriminar entre un verdadero deterioro de la función renal, en los que se podría plantear una titulación a la baja del tratamiento diurético, o aquellos pacientes que persisten congestivos, en los que se debería mantener la terapia depletiva independientemente de la aparente función renal o considerar el inicio de terapias

extracorpóreas de ultrafiltración”⁴⁹

“Evaluar de forma correcta la presencia de congestión es fundamental en el diagnóstico y el seguimiento del paciente con nefropatía congestiva. Recientemente se propuso la incorporación de la valoración ecográfica de la congestión en pacientes con LRA o enfermedad renal crónica utilizando al menos dos estrategias que además permiten caracterizar de forma correcta la congestión. La primera sería la ecografía pulmonar que permite identificar la sobrecarga izquierda mediante la presencia de congestión tisular pulmonar y/o derrame pleural; y la segunda la valoración ecográfica de la congestión venosa aplicando el protocolo Venous Excess Grading System (VExUS por sus siglas en inglés)”^{49 59}

“Beaubien-Souligny y colaboradores desarrollaron el protocolo VExUS, mediante la evaluación de la gravedad de la congestión en una cohorte de 145 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en el que se excluyeron aquellos con diagnóstico previo de insuficiencia renal aguda (IRA), delirium, cirrosis, trombosis portal o enfermedad renal grave (TFG < 15 mL/min o diálisis). A estos pacientes se les realizó una ecografía de la VCI, Doppler de Vena Supra Hepática, Vena Porta y venas interlobulares renales a diario durante 3 días. Observaron que el score VExUS con congestión moderada y severa se relacionó con la aparición de lesión renal aguda”⁵⁹

“El primer paso consiste en la valoración de la VCI en su eje corto y/o largo, mediante ecografía bidimensional a través de las ventanas transhepática subxifoidea o axilar. Mediremos el diámetro de la VCI en su eje largo y/o eje corto, aproximadamente 2 cm por debajo de su entrada en la aurícula derecha. Posteriormente valoraremos su colapso inspiratorio que debe ser mayor al 50%. Para la medida del colapso inspiratorio de la VCI, el Modo M nos dará una imagen más gráfica. Si la VCI tiene un diámetro inferior a 2 cm y colapsa más del 50% se descarta congestión vascular y no continuamos con los siguientes pasos del protocolo VExUS”⁵⁹

Limitaciones en la medición de vena cava inferior: La evaluación de la VCI, se ha utilizado históricamente como marcador de la presión venosa central (PVC). Sin embargo, en los últimos años se ha documentado que la medición aislada de la VCI es un parámetro estático y con gran variabilidad subjetiva. La presión venosa central (PVC) no refleja con certeza la precarga real o congestión venosa del paciente. Así, la dilatación

de la VCI (>2 cm) puede verse en algunas situaciones como la hipertensión pulmonar, determinadas valvulopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada con hipertensión pulmonar o incluso en pacientes de complejión atlética y jóvenes, sin que existan datos de sobrecarga de volumen o aumento de la presión en la aurícula derecha.⁵⁹

La dilatación de la VCI sólo da información de la presión y no cuantifica la cantidad de congestión venosa de otros órganos vitales como los pulmones, el hígado, el intestino y los riñones. Por lo tanto, si el diámetro de la VCI es mayor de 2 cm o presenta un colapso inspiratorio menor del 50%, es necesaria la valoración del resto del sistema venoso, cuyo objetivo será valorar y graduar el compromiso orgánico asociado a la congestión, así como descartar dilataciones de la VCI por causas no congestivas.⁵⁹

Los pacientes con aumento de la presión intraabdominal elevada (ascitis cirrótica, diálisis peritoneal) pueden tener colapsada la VCI a pesar una elevada presión en aurícula derecha. Podemos confundir la VCI con la aorta abdominal (la aorta tiene pared hiperecoica y es pulsátil). Por lo tanto es una herramienta útil en el diagnóstico de sobrecarga y puede ser utilizada para medición de riesgo de presentar lesión renal aguda. No obstante aún ofrece ciertas limitaciones como las mencionadas anteriormente.

En pacientes con condiciones como ascitis o diálisis peritoneal, la VCI puede parecer colapsada pese a una presión elevada en la aurícula derecha, lo que podría llevar a errores en el diagnóstico. De igual manera, la confusión con la aorta abdominal, que es pulsátil y tiene una pared hiperecoica, es una posibilidad. Aunque la medición de la VCI es una herramienta valiosa para evaluar la sobrecarga de volumen y el riesgo de lesión renal aguda, sus limitaciones deben tenerse en cuenta y considerarse en conjunto con otras evaluaciones diagnósticas más precisas.

7.9.4 Ecocardiografía:

La ecocardiografía Doppler es una técnica no invasiva económica y altamente disponible para evaluar la estructura y función cardiaca mediante la reunión de varias técnicas de ultrasonido en un solo examen, aunque es propensa a la variabilidad del interobservador. La enfermedad cardiovascular es una entidad amplia y heterogénea, siendo la hipertrofia del ventrículo izquierdo frecuente en los candidatos a trasplante

renal junto con la disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, las valvulopatías y la enfermedad arterial coronaria. La ecocardiografía transtorácica suele ser suficiente para detectar hipertrofia del ventrículo izquierdo significativa y el agrandamiento del ventrículo izquierdo, la función ventricular, las anomalías en otras cámaras cardiacas, anomalías valvulares e hipertensión pulmonar.⁵⁹

7.10 TRATAMIENTO DE SINDROME CARDIORRENAL TIPO 1:

7.10.1 Fármacos Utilizados Actualmente

“El tratamiento del SCR tipo 1 se basa en el empleo de fármacos que mejoren la función cardíaca y en evitar las situaciones que favorezcan el deterioro de la función cardíaca y renal. La aproximación inicial incluye una adecuada oxigenación, alivio del dolor y manejo de la congestión pulmonar, principalmente con diuréticos de asa y vasodilatadores, junto con el tratamiento de las arritmias y la suspensión de los agentes nefrotóxicos. El principal objetivo terapéutico se centra en el balance entre la diuresis necesaria para el control de la insuficiencia cardíaca y el posible empeoramiento de la función renal debido a la pérdida de volumen y al deterioro de la perfusión”⁵⁴

“Dadas las limitaciones que impone la función renal deteriorada a la capacidad de corregir la sobrecarga de volumen y la frecuente asociación entre la función renal deteriorada o el empeoramiento de la misma y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), es posible que un tratamiento eficaz del síndrome cardiorrenal (SRC) pueda mejorar los resultados de los pacientes. Por otra parte, el peor pronóstico en pacientes con IC y función renal deteriorada podría reflejar principalmente una tasa de filtración glomerular (TFG) reducida, que es un marcador de una enfermedad cardíaca más grave. No existen tratamientos médicos que hayan demostrado aumentar directamente la TFG (manifestada clínicamente por una disminución de la creatinina sérica) en pacientes con IC”⁶⁰.

“Por otra parte, mejorar la función cardíaca puede producir aumentos de la TFG,

lo que indica que los tipos 1 y 2 del síndrome cardiorenal tienen componentes reversibles sustanciales. La evidencia que sugiere que la mejora de la función cardíaca está asociada con una mejor función renal en pacientes con CRS tipos 1 y 2 proviene de estudios de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (LVAD) y terapia de resincronización cardíaca⁶⁰

El tratamiento del síndrome cardiorenal (SCR) tipo 1 es un desafío clínico complejo que se basa en la mejora de la función cardíaca y la prevención de factores que puedan agravar tanto el deterioro cardíaco como renal. Las intervenciones iniciales, como la oxigenación adecuada, el alivio del dolor y el manejo de la congestión pulmonar mediante diuréticos de asa y vasodilatadores, son esenciales para estabilizar al paciente. Sin embargo, una de las mayores dificultades es encontrar el equilibrio entre la diuresis suficiente para controlar la insuficiencia cardíaca y el riesgo de empeorar la función renal debido a la pérdida de volumen y la disminución de la perfusión renal.

La relación entre la insuficiencia renal y la insuficiencia cardíaca es bidireccional, y la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) se asocia a menudo con un peor pronóstico y una mayor mortalidad. Aunque no existen tratamientos farmacológicos que hayan demostrado aumentar directamente la TFG en pacientes con insuficiencia cardíaca, la mejora de la función cardíaca parece tener un efecto positivo sobre la función renal en los tipos 1 y 2 de SCR. Esto sugiere que, en algunos casos, estos tipos del síndrome cardiorenal tienen componentes reversibles.

Diuréticos: Los diuréticos son la primera línea en el tratamiento del paciente con insuficiencia cardíaca y SCR tipo 1. La congestión no sólo causa los síntomas, sino que probablemente contribuye al remodelado miocárdico y a la progresión de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la diuresis excesiva puede deteriorar aún más la función renal, por ello la tasa de eliminación de fluido por los diuréticos no debería exceder la tasa de movilización del fluido del espacio intersticial. los diuréticos, que suelen comenzar con un diurético de asa, son el tratamiento de primera línea para controlar la sobrecarga de volumen en pacientes con IC, que se manifiesta por edema periférico o pulmonar.^{54 60}

En pacientes con IC, una relación BUN/creatinina elevada no debería impedir el tratamiento con diuréticos si hay evidencia clínica de congestión. La respuesta diurética a los diuréticos de asa se describe mediante una curva dosis-respuesta de tipo umbral

que vincula la tasa de excreción de diurético en la orina (que refleja la concentración de diurético en el lumen tubular renal) y el grado de natriuresis. Prácticamente no hay aumento de la natriuresis hasta que se alcanza la concentración umbral de diurético luminal y, una vez que se supera el umbral, el grado de natriuresis aumenta hasta que se alcanza un techo máximo.⁶⁰

Los pacientes con IC tienen una respuesta menor a una dosis dada de diurético que los sujetos normales por dos razones: disminución del aporte de diurético al riñón (y, por lo tanto, menor transporte de diurético al lumen tubular) porque se reduce el flujo sanguíneo renal; y aumento de la reabsorción de sodio en otros sitios debido a la activación inducida por hipoperfusión de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona y nervioso simpático. La absorción intestinal de un diurético de asa oral puede retrasarse en pacientes con edema, Una absorción más lenta generará una concentración máxima más baja a pesar de que la dosis total absorbida es similar a la de los individuos sanos y esto reducirá el efecto diurético si no se alcanza la concentración umbral.⁶⁰

Se debe determinar una dosis eficaz de diurético. La dosis inicial habitual es de 20 a 40 mg de furosemida o su equivalente. La dosis posterior se determina en función de la respuesta diurética. Por lo tanto, si un paciente no responde a 20 mg de furosemida, la dosis debe aumentarse a 40 mg en lugar de administrar la misma dosis dos veces al día.⁶⁰ Este enfoque también ayuda a evitar la resistencia a los diuréticos, un fenómeno común en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, donde las dosis más altas o combinaciones con otros agentes son necesarias para manejar adecuadamente la congestión.

Antagonistas del sistema renina-angiotensina: la inhibición de la angiotensina con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (INRA) o un bloqueador del receptor de angiotensina II (BRA) es una parte estándar del tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, y se asocia con una mejoría sintomática, una reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca y una mayor supervivencia. A pesar de los beneficios mencionados, la terapia con inhibidores de la ECA o ARA II para la IC no se asocia generalmente con una mejora de la función renal.⁶⁰

Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2: en pacientes con ICFe,

pero no en pacientes con ICFEp, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) reducen el riesgo de resultados cardiovasculares y renales. Un metanálisis que incluyó a 14.113 pacientes con ICFE que se inscribieron en siete ensayos, el tratamiento con inhibidores de SGLT2 se asoció con una menor incidencia de una disminución significativa de la función renal en comparación con placebo.⁶⁰

Vasodilatadores: (nitroglicerina, nitroprusiato, hidralazina) han sido utilizados en situaciones de SCR en las que el uso de IECAs o ARA II puede estar contraindicado. El objetivo del uso de los vasodilatadores es disminuir las resistencias periféricas con el fin de reducir la regurgitación mitral, aumentar el flujo sanguíneo y disminuir las presiones de llenado. La reducción de la poscarga por vasodilatadores puede aumentar el gasto cardiaco reduciendo el bajo llenado arterial y mejorando la función renal en pacientes seleccionados. Sin embargo, los vasodilatadores también pueden causar hipotensión y reducir la presión de perfusión.^{54 60}

Inotropos: Los (dobutamina, milrinona y levosimendan) pueden ser de utilidad en pacientes críticos con sobrecarga de volumen resistente a diuréticos y disfunción renal y/o hepática. La necesidad de tratamiento inotrope se asocia a una mayor mortalidad porque por un lado su uso es, en sí mismo, un marcador de insuficiencia cardiaca avanzada y por otro por sus posibles efectos adversos. Estos agentes deben utilizarse como primera línea de tratamiento, a corto plazo y con estrecha monitorización, en pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg) e hipoperfusión periférica. Los inotropos deben usarse como puente hacia un tratamiento definitivo o para facilitar la diuresis, disminuir la sobrecarga de volumen y la regurgitación mitral, mejorando la perfusión renal y la hemodinámica.

7.10.2 Resistencia a Diuréticos:

Se define la resistencia a diuréticos como el fallo para aumentar la eliminación de sodio y agua de forma suficiente para eliminar este exceso a pesar de tratamiento con dosis plenas de diuréticos de asa. Cuantitativamente esta resistencia existe cuando la dosis de furosemida oral de 160 mg dos veces al día o el equivalente de torasemida no es suficiente para eliminar al menos 90 mmol de sodio en tres días o, si en una muestra simple de orina se eliminan menos de 50 mmol de sodio 1-2 horas tras la administración

de un diurético de asa.⁴⁹

Más del 90% de los diuréticos se unen a la albúmina tras su absorción por lo que la hipoalbuminemia y la disminución del flujo sanguíneo renal disminuyen la acción de los diuréticos. Por ello, se ha propuesto la administración de albúmina junto a los diuréticos para mejorar la respuesta al fármaco. De los diuréticos, la furosemida es la de menor biodisponibilidad, debido a un primer paso hepático que no tienen torasemida o bumetanida. Además, su metabolismo renal le confiere otros efectos secundarios en presencia de insuficiencia renal.

Existen varios mecanismos implicados en la resistencia a diuréticos: Diagnóstico incorrecto de la situación de volemia o una pobre adherencia a la medicación, Disminución de la llegada de diuréticos al riñón en situaciones de edema de pared intestinal, hipoalbuminemia o una dosis o frecuencia inadecuada de diuréticos, Reducción de la secreción de diuréticos por inhibición de transporte tubular por toxinas urémicas, así como fármacos como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), que compiten con los diuréticos de asa por el transporte tubular a nivel del OAT 1 y OAT 2 en la célula del epitelio proximal tubular.

Así mismo el flujo sanguíneo juega un rol importante. La presión de perfusión renal es la diferencia entre la presión media arterial (MAP) y la PVC. En estos casos habrá menor filtración glomerular de agua y sodio y, por tanto, menor secreción tubular de diuréticos, Respuesta renal insuficiente al diurético de asa: en situaciones de enfermedad renal crónica cuando hay disminución de masa renal funcionante, pero también incremento de avidéz por el sodio. Esto ocurre en el fenómeno compensatorio de retención de sodio tras el diuretico (CPDSR o Compensatory post-diuretic renal sodium reabsorption) o en el fenómeno de frenado.⁴⁹

El fenómeno de frenado consiste en la adaptación crónica al uso continuado de diuréticos de asa. En este caso se produce una reabsorción tubular que es estimulada tras la pérdida de fluidos por la activación del SRAA, noradrenalina y activación del sistema nervioso simpático. En este fenómeno, a nivel celular, hay hipertrofia e hiperplasia de células tubulares distales de la nefrona (transportador Na-Cl). Estos canales están activamente presentes y se relacionan con la avidéz al sodio en el fenómeno de frenada. Al contrario que en voluntarios sanos, en pacientes con ICC se ha demostrado un estado

continuo de avidéz al sodio, con lo que no hay rebote.

En estos pacientes, la primera muestra de eliminación de sodio predice la evolución. Cuando la respuesta es elevada, será mejor que cuando exista una pobre respuesta inicial. En este caso, al tener una reducción de flujo urinario, con hiperfiltración a nivel de la nefrona, se produce un incremento de la filtración de agua y solutos, aumenta la presión oncótica peritubular y hay un mayor flujo linfático renal, que tiene como resultado una mayor reabsorción de agua y sodio en el túbulo proximal.

Este mecanismo puede tener lugar también en el asa de Henle, llegando un menor flujo de sodio y cloro, lo que provoca la liberación de renina (por descenso de la cantidad de cloro que llega a la mácula densa), activando por tanto el SRAA. Asimismo, el descenso de flujo tubular hacia el túbulo colector aumentará los niveles de aldosterona y hormona antidiurética (ADH), incrementando la reabsorción de sodio y agua.

Predecir en la práctica clínica habitual la resistencia diurética sigue siendo un reto. Evaluar la respuesta diurética utilizando el test de estrés de furosemida y la respuesta natriurética midiendo el sodio urinario (NaU) parecen dos estrategias razonables. El test de estrés de furosemida evalúa la respuesta diurética al administrar furosemida en bolo (1,5 mg/kg en paciente naïve y 1 mg/kg en pacientes que ya utilizan furosemida). Una diuresis menor a 200 mL dos horas después de la administración de furosemida mostró una mayor probabilidad de desarrollar LRA grado 3 o la necesidad de terapias de reemplazo renal.

Se proponen varias estrategias para reducir la resistencia a los diuréticos y aumentar su eficacia: conocer perfectamente el fármaco (mecanismo de acción, vías de administración, dosis y farmacocinética), inducir el bloqueo secuencial de la nefrona para evitar reabsorción de sodio distal, antagonizar la vasopresina mediante el uso de acuaréticos para aumentar la excreción de agua libre, y si fallan estos mecanismos plantear la ultrafiltración con máquina o con diálisis peritoneal.

7.10.3 Cambios en el estilo de vida:

La asignación de una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva extravirgen o nueces, en comparación con una dieta baja en grasa en personas con alto

riesgo cardiovascular, pero sin enfermedad aterosclerótica establecida, redujo la incidencia de enfermedad cardiovascular en un 30% aproximadamente. Básicamente, la dieta mediterránea consiste en consumir diariamente vegetales, verduras, frutas, granos enteros y grasas saludables (aceite de oliva, frutos secos y semillas); ingerir semanalmente pescado, aves, frijoles y huevos, y limitar el consumo de productos lácteos y carnes rojas. En los pacientes diabéticos es importante individualizar el plan de alimentación con miras a reducir la ingesta total de carbohidratos, lo cual conduce a un mejor control glucémico.¹⁸

En general, puede decirse que los cambios terapéuticos del estilo de vida que incluyen adoptar una nutrición adaptada y apropiada al individuo y su entorno — idealmente estilo mediterráneo, evitar el sedentarismo, realizar actividad física y evitar el tabaco, se han asociado a un mejor control de la glucemia, mantenimiento y/o disminución de peso y reducción de factores de riesgo cardiovascular y, por tanto, se entienden como la base terapéutica de cualquier individuo que presente diabetes.¹⁸

Respecto a los inhibidores de SGLT2, la reducción del desenlace cardiovascular combinado parece estar limitada a los pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida, mientras que el beneficio de reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca o la progresión de enfermedad renal fue evidente en prevención primaria en poblaciones sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica previa. Los mecanismos son: Mejoría en las condiciones de carga del ventrículo izquierdo secundaria a la diuresis osmótica y la natriuresis, Alteración en el sustrato energético del cardiomiocito y en el metabolismo cardíaco, Efecto de los inhibidores de SGLT2 sobre el intercambiador de sodio/hidrógeno en las membranas de los cardiomiocitos.¹⁸

Debido al bloqueo de los receptores de SGLT2, la glucosa que llega al túbulo renal no puede ser reabsorbida y permanece en el túbulo arrastrando agua a través del gradiente osmótico. Esto genera, además de la glucosuria, la diuresis de agua libre de electrolitos. Varios estudios han demostrado disminución del volumen plasmático total y del contenido total de sodio con el empleo de inhibidores de SGLT2, lo que parece confirmar el efecto natriurético. La diuresis osmótica y la natriuresis disminuyen la precarga y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, lo cual es particularmente importante en pacientes con insuficiencia cardíaca y sobrecarga de volumen.

A diferencia de las tiazidas y los diuréticos de asa, los inhibidores de SGLT2 generan, proporcionalmente, mayor reducción del volumen intersticial y no tanto del volumen plasmático; Esto puede reducir la activación neurohumoral, refleja que ocurre en respuesta a la contracción del volumen intravascular con los diuréticos convencionales y contribuir con los beneficios cardiovasculares. Además, estos medicamentos también reducen la postcarga mediante la disminución de la rigidez arterial y de la presión arterial.

En el caso concreto del ejercicio físico, numerosos estudios han demostrado los importantes beneficios: aumenta la capacidad de trabajo durante el ejercicio y disminuye la viscosidad de la sangre (con lo que hay un mayor aporte de sangre y se mejora el dolor de las extremidades). Es importante que este tipo de pacientes realicen una actividad física preferiblemente con las piernas como andar o correr suavemente todos los días hasta llegar al máximo de dolor tolerable por el enfermo e intercalar el ejercicio con periodos de descanso para su recuperación. Se puede comenzar por periodos de 20 minutos dos veces al día, con el objetivo de aumentar hasta 40-60 minutos por sesión al día. El ejercicio -junto con una modificación en la dieta- puede ser muy efectivo para controlar los factores de riesgo asociados a esta enfermedad.⁶¹

Se ha reportado disminución de la presión arterial tras la realización de distintos tipos de ejercicio como caminar, correr y ejercicios ergométricos de brazos y piernas. También se ha documentado una disminución un poco menor luego de realizar ejercicio de fuerza (con pesas o poleas). Sin embargo, se debe tomar en cuenta que segundos o hasta minutos luego de finalizado este tipo de ejercicio se puede dar una disminución de la presión arterial por la caída abrupta de la presión al perfundir territorio antes ocluido por la masa muscular. Esto no implica una contraindicación para la realización de ejercicio en individuos hipertensos.

8. CONCLUSIONES:

1. La congestión venosa desempeña un papel clave en el empeoramiento de la función renal. El aumento de la presión venosa central y la sobrecarga de volumen interfieren con la salida del flujo renal, lo que amplifica el daño renal incluso en casos donde el gasto cardíaco no está gravemente comprometido.
2. La utilización de biomarcadores como la Lipocalina Asociada a Gelatinasa De Neutrófilos o la Cistatina C detectan en fases aún más precoces la lesión renal aguda en comparación con el biomarcador más utilizado hasta la actualidad como es la creatinina o el gasto urinario.
3. Se necesitan mas estudios con un mayor número de muestra para establecer criterios específicos de estos biomarcadores en la detección de la lesión renal en síndrome cardiorrenal tipo 1 y determinar conducta terapéutica de forma más temprana.
4. Los cambios hemodinámicos a los cuales están sujetos los pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 1 desencadenan una reducción en el aporte sanguíneo a los riñones, en su fase inicial es compensado por sistemas como el sistema renina angiotensina aldosterona o la activación del sistema nervioso simpático posteriormente estos sistemas se convierten en deletéreos y empeoran el círculo vicioso de disminución de flujo sanguino hacia los riñones.
5. Los cambios en el estilo de vida como la dieta mediterránea ha demostrado una reducción del 30 % de eventos cardiovasculares y la actividad física con ejercicio cardiovascular moderado disminuyen significativamente los niveles de presión arterial, influyendo directamente la alimentación y la actividad física en la aparición de factores de riesgo como Diabetes, Hipertensión arterial y aterosclerosis, factores de riesgo en la aparición de síndrome cardiorrenal tipo 1.
6. El tratamiento de el síndrome cardiorrenal tipo 1 se enfoca en la descongestión del paciente, reduciendo de esta forma la presión venosa central, determinante en la presión de perfusión renal. Es de importancia la utilización de estudios de imagen como el ultrasonido de vena cava inferior como lo indica el protocolo vexus teniendo así un parámetro orientativo de la efectividad de descongestión a la cual deseamos llevar al paciente, mejorando de esta forma la perfusión renal.

9. RECOMENDACIONES

1. Monitorizar en el área hospitalaria de forma regular y precisa los signos de congestión venosa. Esto incluye el uso de herramientas de diagnóstico como la ecografía Doppler para evaluar la vena cava inferior y otros parámetros de congestión.
2. Utilizar en la práctica clínica biomarcadores como la Lipocalina Asociada a Gelatinasa de Neutrófilos (NGAL) y la Cistatina C para detectar daño renal en etapas tempranas, permitiendo intervenciones más rápidas antes de que el daño sea irreversible. Estos marcadores permiten una evaluación más rápida e independiente de otros factores del estado renal que la creatinina sérica.
3. Emplear en el hospital nacional herramientas como el protocolo VExUS, que evalúan la congestión venosa mediante ecografía Doppler de la vena cava inferior y otros vasos venosos, ya que pueden ayudar a ajustar el tratamiento y prevenir el empeoramiento del estado renal.
4. Promover desde el primer nivel de atención la actividad física, al menos 30 minutos de ejercicio cardiovascular moderado, como caminar, trotar o andar en bicicleta, de manera regular (idealmente, la mayoría de los días de la semana). Este tipo de actividad no solo ayuda a controlar la presión arterial, sino que también mejora la salud cardiovascular en general y contribuye a mantener un peso saludable, reduciendo los factores de riesgo para síndrome cardiorenal tipo 1.
5. Fomentar que el tener un peso saludable es crucial para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y mejorar la función renal. La pérdida de peso, incluso en un 5-10%, puede tener efectos significativos en la reducción de la presión arterial y la mejora de la sensibilidad a la insulina.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mora SD, Dávila ¹ EZ, Silva ² EN, Mesquita ³ ET, Martins W de A, Villacorta Junior ³ H. Síndrome cardio-renal tipo 1: Mecanismos fisiopatológicos y papel de los nuevos biomarcadores. Tarjeta Insufic [Internet]. 2016 [citado el 29 de septiembre de 2023];11(1):55–62. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622016000100006
2. Alprecht-Quiroz P, Zúñiga-Pineda B, Lara-Terán JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duarte-Vera YC. Síndrome cardiorrenal: aspectos clínicos y ecocardiográficos. Arco Cardiol Mex [Internet]. 2020;90(4). Disponible en: https://www.archivoscardiologia.com/files/acm_20_90_4_503-510.pdf
3. Lo KB, Rangaswami J. Mechanistic insights in cardiorenal syndrome. NEJM Evid [Internet]. 2022;1(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/evidra2200053>
4. [citado el 29 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://file:///C:/sers/HP/Downloads/sohal-sumit-acute-cardiorenal-syndrome-an-update-2023.pdf>
5. Borstnar CR, Cardellach F, editores. Farreras Rozmán. Medicina Interna. 19aed. Elsevier; 2020.
6. Sabatina MS. Medicina de bolsillo. 6a ed. La Villa y Corte de Madrid, España: Ovid Technologies; 2017.
7. UpToDate [Internet]. Actualizar.com. [citado el 29 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/cardiorenal-syndrome-definition-prevalence-diagnosis-and-pathophysiology?search=sindrome%20cardiorrenal%20tipo%201&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
8. UpToDate [Internet]. Actualizar.com. [citado el 29 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/cardiorenal-syndrome-prognosisandreatment?search=sindrome%20cardiorrenal%20tipo%201&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
9. UpToDate [Internet]. Actualizar.com. [citado el 29 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-decompensated-heart-failure-specific-therapies?search=INSUFICIENCIA%20CARDIACA&topicRef=113235&source=see_link

10. Marteles MS, Urrutia A. Formas de presentación de la insuficiencia cardíaca aguda: edema agudo de pulmón y shock cardiogénico. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2014 [citado el 29 de septiembre de 2023];142:14–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24930078/>
11. Chávez-Iñiguez JS, Sánchez-Villaseca SJ, García-Macías LA, Chávez-Iñiguez JS, Sánchez-Villaseca SJ, García-Macías LA. Síndrome cardiorenal: clasificación, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Una revisión de las publicaciones médicas. *Arco Cardiol Mex* [Internet]. 2021 [citado el 29 de septiembre de 2023];92(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34261129/>
12. Halimi JM, de Fréminville JB, Gatault P, Bisson A, Gueguen J, Goin N, et al. Impacto a largo plazo de los síndromes cardiorrenales en los principales resultados según su cronología: un estudio de cohorte integral a nivel nacional francés. *Trasplante de Nephrol Dial* [Internet]. 2022 [citado el 12 de enero de 2024];37(12):2386–97. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/37/12/2386/6570720?login=false#382400883>
13. Dutta A, Saha S, Bahl A, Mittal A, Basak T. Una revisión exhaustiva del síndrome cardiorenal agudo: necesidad de nuevos biomarcadores. *Frente Farmacol* [Internet]. 2023 [citado el 12 de enero de 2024];14:1152055. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.1152055/full#B126>
14. Alprecht-Quiroz P, Zúñiga-Pineda B, Lara-Terán JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duarte-Vera YC. Síndrome cardiorenal: aspectos clínicos y ecocardiográficos. *Arco Cardiol Mex* [Internet]. 2020 [citado el 12 de enero de 2024];90(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33373357/>
15. Gomes da Silva F, Calça R, Rita Martins A, Araújo I, Aguiar C, Fonseca C, et al. Diuretic-resistant heart failure and the role of ultrafiltration: A proposed protocol. *Rev Port Cardiol* [Internet]. 2023;42(9):797–803. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255123001646>
16. Romero-González G, Manrique J, Castaño-Bilbao I, Slon-Roblero F, Ronco C. PoCUS: Congestión y ultrasonido dos retos para la nefrología de la próxima década. *Nefrología* [Internet]. 2022 [citado el 12 de enero de 2024];42(5):501–5. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pocus-congestion-ultrasonido-dos-retos-articulo-S0211699521002381?referer=buscador>
17. Verbrugge FH, Tang WHW, Mullens W. Renin-angiotensin-aldosterone system activation during decongestion in acute heart failure. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2015;3(2):108–11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177914004387>
18. Castillo GA, Aroca G, Buelvas J, Buitrago AF, Carballo V, Cárdenas JM, et al. Recomendaciones para el manejo del riesgo cardiorenal en el paciente con

- diabetes mellitus tipo 2. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020;27:3–22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320301078>
19. de la Espriella R, González M, Górriz JL, Soler MJ, Díez J, de Sequera P, et al. Bases para la creación de las unidades clínicas cardiorenales. Documento de consenso de los grupos de trabajo cardiorenal de la SEC y la SEN. *REC: CardioClinics* [Internet]. 2021;56(4):284–95. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2605153221000728>
 20. Cobo Marcos M, de la Espriella R, Gayán Ordás J, Llàcer P, Pomares A, Fort A, et al. Prevalencia y perfil clínico de la enfermedad renal en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Datos del Registro cardiorenal español. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2024;77(1):50–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893223002051>
 21. Ravassa S, Beaumont J, Cediel G, Lupón J, López B, Querejeta R, et al. Interacción cardiorenal y evolución de la insuficiencia cardiaca. ¿Tiene un papel la proteína de unión del factor de crecimiento de tipo insulina 2? *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2020;73(10):835–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893219305329>
 22. Rodríguez-Jiménez AE, Negrín-Valdés T, Cruz-Inerarity H, Machural-de la Torre PJ. Síndrome cardiorenal como predictor de mortalidad intrahospitalaria en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2018;30(4):163–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214916818300056>
 23. Rachwan RJ, Butler J, Collins SP, Cotter G, Davison BA, Senger S, et al. Is plasma renin activity associated with worse outcomes in acute heart failure? A secondary analysis from the BLAST-AHF trial. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2019;21(12):1561–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1607>
 24. Ma K, Gao W, Xu H, Liang W, Ma G. Role and mechanism of the renin-angiotensin-aldosterone system in the onset and development of cardiorenal syndrome. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 12];2022:1–8. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jraas/2022/3239057/>
 25. Chen C, Yang X, Lei Y, Zha Y, Liu H, Ma C, et al. Urinary biomarkers at the time of AKI diagnosis as predictors of progression of AKI among patients with acute cardiorenal syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jan 12];11(9):1536–44. Available from: https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2016/09000/urinary_biomarkers_at_the_time_of_aki_diagnosis_as.6.aspx
 26. Phan Thai H, Hoang Bui B, Hoang Anh T, Huynh Van M. Valor de NGAL plasmático y creatinina el primer día de ingreso en el diagnóstico del síndrome cardiorenal tipo 1. *Cardiol Res Pract* [Internet]. 2020 [consultado el 12 de enero

- del 2024];2020:1–9. Disponible en:
<https://www.hindawi.com/journals/crp/2020/2789410/>
27. Okamoto R, Ali Y, Hashizume R, Suzuki N, Ito M. BNP como actor importante en la conexión corazón-riñón. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 [consultado el 12 de enero del 2024];20(14):3581. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/14/3581>
 28. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z. *Cuidados Intensivos En Nefrología*. 3ª edición. Elsevier; 2020.
 29. Song J, Yu J, Prayogo GW, Cao W, Wu Y, Jia Z, et al. Comprensión de la molécula 1 de la lesión renal: un nuevo factor inmunológico en la fisiopatología renal. *Revista estadounidense de investigación traslacional*. 2019;11(3):1219.
 30. Hara A, Niwa M, Noguchi K, Kanayama T, Niwa A, Matsuo M, et al. Galectina-3 como biomarcador de próxima generación para detectar etapas tempranas de diversas enfermedades. *Biomoléculas* [Internet]. 2020 [consultado el 12 de enero del 2024];10(3):389. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/3/389>
 31. Prastaro M, Nardi E, Paolillo S, Santoro C, Parlati ALM, Gargiulo P, et al. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 2022;50(8):1110–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jcu.23265>
 32. Celular.com. [consultado el 12 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(21\)02063-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844021020636%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(21)02063-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844021020636%3Fshowall%3Dtrue)
 33. Chiu GS. *CARDIOLOGÍA*. Hipódromo, México: El Manual Moderno, Editorial; 2017.
 34. [citado el 5 de agosto de 2024]. Disponible en: [http://file:///C:/Users/hp/Desktop/documentos%20clases%20san%20lorenzo/Moore_Anatomia_con_orientacion_clinica_7%20\(1\).pdf](http://file:///C:/Users/hp/Desktop/documentos%20clases%20san%20lorenzo/Moore_Anatomia_con_orientacion_clinica_7%20(1).pdf)
 35. Carlson BM. *Embriología Humana Y Biología del Desarrollo*. 6a ed. Elsevier; 2019.
 36. Hall JE. Guyton Y Hall. *Repaso de Fisiología Médica*. 4a ed. Elsevier; 2021.
 37. [citado el 12 de septiembre de 2024]. Disponible en: http://file:///C:/Users/hp/Downloads/06_vol08_num01_2022.pdf
 38. *Fisiología Renal* [Internet]. *Nefrologiaaldia.org*. [citado el 17 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
 39. Carracedo J, Ramírez R. *Fisiología Renal* [Internet]. Elsevier.es. [citado el 18 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://static.elsevier.es/nefro/monografias/pdfs/nefrologia-dia-335.pdf>

40. UpToDate [Internet]. Actualizar.com. [citado el 19 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/heart-failure-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-adults?search=insuficiencia%20cardiaca%20aguda&topicRef=3497&source=see_link#H2
41. [citado el 19 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://file:///C:/Users/hp/Desktop/TESIS%20PDFS/23%20Fisiopatologi%CC%81a%20de%20la%20insuficiencia%20cardi%CC%81aca.pdf>
42. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [cited 2024 Sep 19]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-heart-failure-neurohumoraladaptations?search=insuficiencia%20cardiaca%20fisiopatologia&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
43. Insuficiencia Renal Aguda [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317#biblio1>
44. Chávez-Iñiguez JS, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. *Gac Med Mex* [Internet]. 2023;154(91). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2018/gms181b.pdf>
45. Palau V, Riera M, Soler MJ. La conexión reno-cardiovascular en el paciente con diabetes mellitus: ¿qué hay de nuevo? *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2017;64(5):237–40. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016417301039>
46. Revhipertensión.com. [citado el 24 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.revhipertension.com/rlh_6_2022/4_hipertension_arterial_factor.pdf
47. Cahuapaza-Gutierrez NL, Campos-Escalante TS. SARS-CoV-2 myocarditis. A brief review. *Rec Cardiol Clinics* [Internet]. 2023;58(2):129–37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9902291/>
48. Zheng S-Y, Dong J-Z. Role of toll-like receptors and Th responses in viral myocarditis. *Front Immunol* [Internet]. 2022;13:843891. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.843891>
49. Nefropatía Congestiva [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatia-congestiva-598>
50. Ljungman S, Laragh JH, Cody RJ. Role of the kidney in congestive heart failure. Relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs* [Internet]. 1990;39 Suppl

4:10–21; discussion 22-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-199000394-00004>

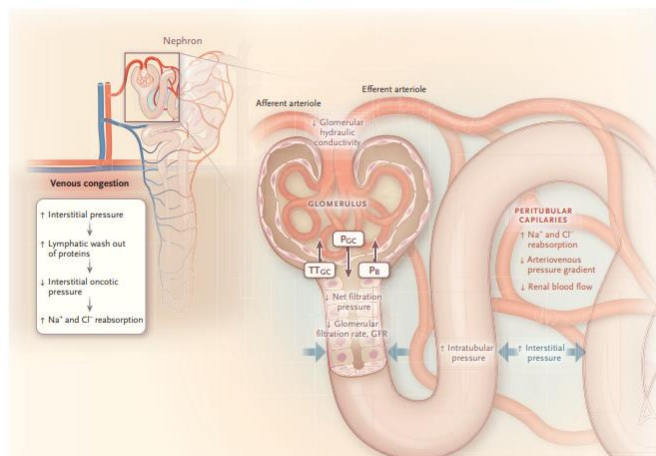
51. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Síndrome cardiorenal en la insuficiencia cardiaca aguda: revisando paradigmas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2015;68(5):426–35. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893215000123>
52. Score VEXUS (Venous Excess Ultrasound Score) en el síndrome cardiorenal [Internet]. *Nefrologiaaldia.org*. [citado el 1 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-score-vexus-venous-excess-ultrasound-593>
53. Bhagat AA, Greene SJ, Vaduganathan M, Fonarow GC, Butler J. Initiation, continuation, switching, and withdrawal of heart failure medical therapies during hospitalization. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2018;7(1):1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.06.011>
54. Síndrome Cardiorenal [Internet]. *Nefrologiaaldia.org*. [citado el 3 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-cardiorenal-555>
55. Gomes BC, Silva Júnior JM, Tuon FF. Evaluation of urinary NGAL as a diagnostic tool for acute kidney injury in critically ill patients with infection: An original study. *Can J Kidney Health Dis* [Internet]. 2020;7:205435812093421. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2054358120934215>
56. Jacinto Flores SA, Alcántara Melendres CI, Mora Martínez GM, Visoso Palacios P, Esparza Correa JG. Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos. *Medicina Crítica* [Internet]. 2023;37(2):88–94. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2023/ti232f.pdf>
57. Jacinto Flores SA, Alcántara Melendres CI, Mora Martínez GM, Visoso Palacios P, Esparza Correa JG. Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos. *Medicina Crítica* [Internet]. 2023;37(2):88–94. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2023/ti232f.pdf>
58. Revisión A. Uso de la cistatina C como biomarcador [Internet]. *Scielo.cl*. [citado el 3 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v149n1/0717-6163-rmc-149-01-0098.pdf>
59. Score VEXUS (Venous Excess Ultrasound Score) en el síndrome cardiorenal [Internet]. *Nefrologiaaldia.org*. [citado el 8 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-score-vexus-venous-excess-ultrasound-593>
60. UpToDate [Internet]. *Uptodate.com*. [citado el 8 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cardiorenal-syndrome-prognosis-and->

treatment?search=sindrome%20cardiorrenal%20tipo%201&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2

61. Ejercicio y arteriosclerótica vascular periférica [Internet]. Fundación Española del Corazón. [citado el 8 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/ejercicio/59-para-enfermos/981-ejercicio-y-arteriosclerotica-vascular-periferica.html>

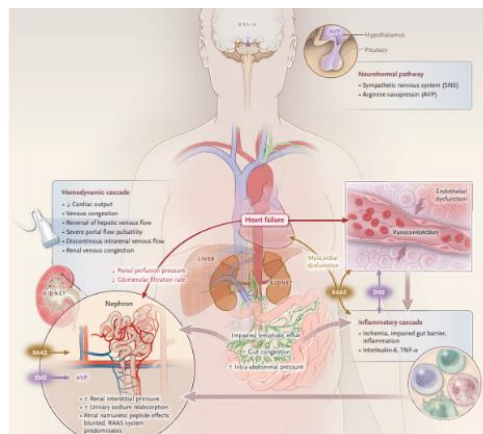
12.ANEXOS:

Figura 2: Fisiopatología de la congestión venosa e influencia sobre las fuerzas de Starling a nivel del glomérulo y túbulos renales.



f. fuente: El Diario Nueva Inglaterra De Medicina 2022

Figura 3: Vías hemodinámicas, inflamatorias y neurohormonales implicadas en la fisiopatología del síndrome cardiorrenal.



f. fuente: El Diario Nueva Inglaterra De Medicina 2022