



Revista Argentina de Cardiología
Argentine Journal of Cardiology

MAYO 2025 | Vol. 93 SUPL. 7

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

Recomendaciones para la implementación de Unidades Cardiorrenales en la República Argentina

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIERER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favalaro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SÁNDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

MARIANO FALCONI
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
LUCRECIA BURGOS
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
JORGE CARLOS TRAININI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
GUILLERMO ERNESTO LINIADO
Hospital Argerich, CABA
ELIÁN GIORDANINO
Clínica Las Condes, Santiago de Chile
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St. George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zürich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SERRUYS, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

PABLO G. STUTZBACH

Presidente Electo

SERGIO BARATTA

Vicepresidente 1°

MIRTA DIEZ

Vicepresidente 2°

RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

Secretario

SÁNDRA SWIESZKOWSKI

Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

MARIANA CORNELLI

Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ

CLAUDIA GABRIELA BUCAY

FEDERICO JOSÉ LANDETA

JORGE GUSTAVO ALLIN

Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 93 SUPLEMENTO 7 2025

Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

RECOMENDACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNIDADES CARDIORRENALES EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Directores

Jorge Thierer^{MTSAC}
Emmanuel Scatularo^{MTSAC}
María Florencia Renedo^{MTSAC}

Coordinación

Nicolás Caruso^{MTSAC}
Carlos Castellaro
Gustavo Lavenia
Paula Pérez Terns^{MTSAC}
Pablo Raffaele
Lucrecia Secco^{MTSAC}
Guillermina Sorasio^{MTSAC}
Julieta Soricetti^{MTSAC}

Redacción

Adriana Acosta
Alejandra Alvarado
Lucrecia Burgos^{MTSAC}
Ezequiel Forte^{MTSAC}
Carlos González Barrera
Martina Labaqui
Melina Mana
Francisco Pastore^{MTSAC}
Andrea Sammartino
José Santucci^{MTSAC}
Cecilia Teruel

Revisión

Enrique Fairman^{MTSAC}
Alberto Fernández^{MTSAC}

En representación del Consejo de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar
“Dr. Raúl Oliveri” de la Sociedad Argentina de Cardiología

Por el ACN

Paola Rojas

Coordinación editorial

Patricia López Dowling

Los autores recomiendan citar este documento de esta forma:

Thierer J, Scatularo E, Renedo MF, Caruso N, Castellaro C, Lavenia G, y cols. Recomendaciones para la implementación de unidades cardiorrenales en la República Argentina. Rev Argent Cardiol 2025;93 (Suplemento 7): 1-39. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s7>

RECOMENDACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UNIDADES CARDIORRENALES EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director

Mario Spennato^{MTSAC}

Subdirector

Santiago Lynch^{MTSAC}

Secretaria

Guadalupe Pagano

Vocales

Juan Martín Alfonso

Gustavo Castiello^{MTSAC}

Ana Mallio

Ramiro García Manghi

Paola Rojas

Comité Asesor

Sebastián Peralta^{MTSAC}

Maximiliano de Abreu^{MTSAC}

Gustavo Giunta^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.



Índice

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES	1
Definición	1
Clasificación	1
Estrategias diagnósticas	2
Comentario final.....	2
SÍNDROME CARDIORRENAL AGUDO, TIPOS 1 y 3	5
Epidemiología.....	5
Fisiopatología	5
Diagnóstico	7
Pronóstico	10
Tratamiento.....	12
SÍNDROME CARDIORRENAL CRÓNICO O ESTABLE, TIPOS 2 Y 4.....	18
Generalidades.....	18
Fisiopatología	18
Diagnóstico	19
Prevención.....	20
Tratamiento.....	20
SÍNDROME CARDIORRENAL Y COMORBILIDADES.....	25
Diabetes	25
Hipertensión arterial	25
Anemia y ferropenia	26
Obesidad	27
UNIDADES CARDIORRENALES.....	30
Introducción	30
Definición	30
Objetivos	30
Componentes.....	31
Importancia del manejo multidisciplinario	32
Estructura, gestión y organización del proceso	32
Selección de pacientes para ingreso en una UCR.....	32
Protocolos de infusión y opciones terapéuticas.....	34
Seguimiento y monitoreo.....	36
CONCLUSIÓN	38

Recomendaciones para la implementación de unidades cardiorrenales en la República Argentina

Sociedad Argentina de Cardiología

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

La insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal son entidades de incidencia y prevalencia crecientes, que muy frecuentemente coexisten, de manera que cada una de ellas precipita la aparición de la otra y condiciona su diagnóstico, pronóstico y tratamiento. El concepto de síndrome cardiorrenal se ha universalizado, y ya no concebimos referirnos a una de estas condiciones sin tener en cuenta la otra. En los últimos años hemos asistido al surgimiento de nuevas alternativas terapéuticas y a partir de ellas de conceptos fisiopatológicos novedosos. Incluso, otras patologías y comorbilidades estrechamente vinculadas son tenidas en cuenta a la hora de señalar cuadros más abarcativos, tales como la anemia cardiorrenal y el síndrome cardiorrenometabólico.

El tiempo en que cada patología era dominio exclusivo del especialista específico ha quedado atrás. La insuficiencia cardíaca ha dejado de ser del resorte único del cardiólogo: el clínico, el nefrólogo, el diabetólogo, son consultores habituales en el tratamiento de estos pacientes, y otro tanto sucede con los pacientes con insuficiencia renal, cada vez más frecuentemente vistos por cardiólogos en forma habitual. La estrecha relación corazón-riñón ha llevado al contacto diario de cardiólogos y nefrólogos, que auxiliados además por otros especialistas deciden en forma conjunta estudios diagnósticos y tratamiento de los mismos pacientes.

En este sentido, la creación de Unidades Cardiorrenales representa la voluntad de encarar la atención conjunta de aquellos en quienes coinciden ambas patologías, evitar acciones superfluas y asegurar el mejor tratamiento y más prontamente instaurado. El mundo asiste a la creación y desarrollo de estos centros de atención, con diferentes modalidades según medios y contexto.

Desde el Consejo de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Argentina de Cardiología ha surgido la idea de presentar a la comunidad médica un conjunto de recomendaciones para la implementación de Unidades Cardiorrenales en la República Argentina, como fruto del trabajo conjunto de cardiólogos y nefrólogos con gran experiencia en el síndrome cardiorrenal en nuestro país.

SÍNDROME CARDIORRENAL

Definición

La primera definición formal del síndrome cardiorrenal (SCR) data del año 2004; (1) una aproximación a una definición más certera es más reciente. (2) Se utiliza el término SCR para referirse a los trastornos fisiopatológicos cardíacos y renales que, tras originarse en uno de estos órganos de forma primaria, afectan consecuentemente al otro. Esta afectación puede presentarse en forma aguda o crónica, y debe enfatizarse la naturaleza bidireccional y compleja de la conexión que existe entre corazón y riñón. En múltiples ocasiones resulta dificultoso determinar el órgano originario del síndrome, ya que los factores de riesgo para el desarrollo de disfunción cardíaca o renal suelen ser comunes a ambos. (2)

Clasificación

El SCR se clasifica en cinco tipos (Tabla 1). Esta clasificación fue creada con el objetivo de simplificar la caracterización clínica, así como el enfoque diagnóstico y terapéutico. El SCR tipo 1 y el tipo 2 parten de una afección cardíaca inicial, mientras que los tipos 3 y 4 lo hacen desde una afección renal, y el tipo 5 ocurre de forma secundaria a otras patologías que afectan simultáneamente tanto el riñón como el corazón. Los tipos 1 y 3 se dan en el contexto de un cuadro agudo y los tipos 2 y 4 en el de uno crónico. (2-4).

El SCR tipo 1 se caracteriza por un cuadro de insuficiencia cardíaca (IC) aguda que genera un cuadro de injuria renal aguda (IRA) que posee relevancia clínica, ya que repercute en el pronóstico y el tratamiento del cuadro cardiológico, siendo clave en su evolución. En el SCR tipo 2, la IC crónica deviene en enfermedad renal crónica (ERC), y la afección renal determina un aumento de las hospitalizaciones y de la mortalidad de por sí esperables por el cuadro de IC. En el SCR tipo 3 la injuria renal súbita condiciona una descompensación cardíaca aguda, con IC. En el SCR tipo 4, la ERC determina de forma sostenida un daño crónico a nivel cardíaco. (2-4)

La prevalencia de deterioro de la función renal en los pacientes con IC crónica ronda el 35%, y tiene valor pronóstico adverso. (5) Se estima que un 45% de los pacientes con ERC en estadios avanzados o con requerimiento de diálisis presentan IC. (6) De esta manera, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en pacientes con ERC, tanto la enfermedad coronaria como la IC, y representa aproximadamente el 50% de la mortalidad por todas las causas en esta población. (6-9)

Tabla 1. Subtipos de síndrome cardiorenal según Ronco et al (3)

Clasificación	Características	Patología desencadenante
SCR tipo 1 (Cardiorrenal agudo)	IC aguda que genera IRA	Infarto de miocardio, valvulopatías o arritmias, emergencia hipertensiva
SCR tipo 2 (Cardiorrenal crónico)	IC crónica que genera ERC	Deterioro progresivo y crónico cardiológico por diferentes patologías
SCR tipo 3 (Renocardiaco agudo)	IRA que genera IC aguda	Glomerulonefritis u obstrucción del tracto urinario
SCR tipo 4 (Renocardiaco crónico)	ERC que genera IC crónica	Daño progresivo y crónico a nivel renal dado por diferentes patologías.
SCR tipo 5 (Secundario)	Enfermedades sistémicas que afectan al corazón y al riñón.	Amiloidosis, sepsis, DM, vasculitis, cirrosis, enfermedades infiltrativas. Síndrome metabólico.

DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; IRA: injuria renal aguda; SCR: síndrome cardiorenal

Estrategias diagnósticas

Las alteraciones estructurales y funcionales tanto cardíacas como renales pueden ser detectadas por varias modalidades y herramientas diagnósticas.

Diagnóstico de IC

Se basa en un conjunto de *signos y síntomas* característicos, sumados a una serie de estudios básicos que permiten confirmarla y/o diferenciarla de otras entidades. (10) En todo paciente con sospecha de IC se debe realizar un electrocardiograma, radiografía de tórax y un laboratorio de rutina, orientado a la búsqueda etiológica y posibles comorbilidades que pueden abordarse (hemograma, función renal, ionograma, hepatograma, glucemia, hemoglobina glicosilada, serología para Chagas, perfil lipídico, tiroideo y férrico). (11-13)

Entre los *biomarcadores* destacan los péptidos natriuréticos, que permiten orientar al diagnóstico y pronóstico con sensibilidad y especificidad variable según las series. (14,15) El péptido tipo B (BNP) menor de 35 pg/mL o el Pro-BNP terminal (NT-proBNP) menor de 125 pg/mL hacen poco probable el diagnóstico, aunque valores normales no excluyen completamente la posibilidad de IC (comorbilidades como la obesidad generan valores menores que los previstos). Asimismo, existen causas cardíacas y no cardíacas de elevación de los mismos diferentes de la IC, como la IRA, ERC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la edad avanzada.

El antígeno carbohidrato 125 (CA-125) es una glicoproteína sintetizada por células de epitelios de serosas. Se han identificado concentraciones plasmáticas elevadas en estados de sobrecarga hídrica, como la IC. Se cree que la activación de las células mesoteliales al aumento de la presión hidrostática, estrés mecánico o citoquinas inflamatorias, lo hacen un marcador útil en su correlación con parámetros clínicos de congestión. Un valor de corte > 23 U/mL se considera sugestivo de IC y se asocia con mayor tasa de eventos en el corto plazo. (16-18)

Otros biomarcadores como el supresor de tumorigénesis 2 soluble (ST2) y la adrenomedulina, han sido documentados como asociados a IC, aunque con poca aplicación clínica en la actualidad. Marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa e interleuquinas 1 y 6) y la troponina no aportan al diagnóstico de la IC y el SCR, pero tienen valor pronóstico. (19-23)

El otro pilar diagnóstico radica en las *imágenes*.

La clasificación de la IC según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en IC con FEVI reducida ($\leq 40\%$), levemente reducida (41-49%) y preservada ($\geq 50\%$) sigue gobernando el manejo de los pacientes. Se recomienda efectuar un ecocardiograma dentro de las 24 hs de un episodio de descompensación para determinar la función ventricular, alteraciones estructurales y funcionales que orienten a la etiología, y detectar aumento de las presiones intracavitarias y pulmonares. En el contexto del seguimiento ambulatorio el ecocardiograma permite valorar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La resonancia magnética cardíaca (RMC) aporta información sobre la función y volúmenes ventriculares con mayor sensibilidad y especificidad que el ecocardiograma; permite además orientar al diagnóstico etiológico de las miocardiopatías mediante la utilización de realce tardío con gadolinio. (11-13)

Diagnóstico de ERC

Se define por anomalías de la estructura o función renal presentes por al menos 3 meses, que generan una tasa de filtrado glomerular (TFG) estimada o medida $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, una relación albuminuria-creatininuria (RAC) $>30 \text{ mg/gr}$ o la presencia de alteraciones renales en estudios por imágenes. (24-26)

Las normas KDIGO recientemente publicadas recomiendan basarse en la TFG y la RAC para establecer el diagnóstico y pronóstico (complicaciones cardiovasculares y de mortalidad) de la ERC según el grado de deterioro (mapa de calor de la ERC, Figura 1). (24) Cuando la TFG cae por debajo de $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, la mortalidad cardiovascular se incrementa en un 24%. (24,26) La albuminuria es un predictor precoz de ERC y un factor independiente de mortalidad cardiovascular. Asimismo, se recomienda medir Cistatina C si está disponible. (24)

Se habla de enfermedad renal aguda (ERA) cuando la afectación renal tiene menos de 3 meses de evolución, y de injuria o fracaso renal agudo (IRA) cuando un paciente desarrolla ERA con oliguria (diuresis $<0,5 \text{ mL/kg/h}$) en 6-12 horas e incremento en la creatinina sérica $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$ en 2 días o $>50\%$ en una semana. (24,26)

Ante la presencia de ERC o ERA, además de considerarse las manifestaciones clínicas, deben siempre realizarse los siguientes estudios: (24-26)

Estudios de imágenes: a) ecografía renal, para examinar el diámetro renal, el espesor córticomedular, la ecogenicidad del parénquima, la presencia de asimetría renal o anomalías de la posición o número de los riñones, la presencia de quistes y el diagnóstico de alteraciones obstructivas. Tiene alta sensibilidad, bajo costo, disponibilidad y carencia de riesgos, aunque es operador dependiente; b) Eco Doppler renal: para evaluar perfusión, índices de resistencia, el patrón de flujo venoso intrarrenal y la presencia de congestión de la cápsula renal; c) otros estudios: tomografía computarizada, resonancia magnética y centellograma renal: herramientas diagnósticas de utilidad en el estudio de la ERC, que permiten evaluar tamaño y forma de los riñones y son especialmente útiles cuando se sospecha obstrucción del tracto urinario, cuando se busca evaluar presencia y ubicación de obstrucciones (cálculos renales o tumores), masas ocupantes de espacio, enfermedades vasculares renales e identificación de anomalías congénitas.

Biomarcadores de lesión renal, que pueden ser glomerulares, como la creatinina, la cistatina C, albuminuria, proteinuria, RAC, TFG medida o estimada por fórmulas; o tubulares, entre ellos la NGAL (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos), KIM-1 (Molécula 1 de lesión renal), $\beta 2$ microglobulina, $\alpha 2$ y $\alpha 1$ microglobulina, NAG (N-acetil beta D glucosaminidasa), RBP (proteína unida al retinol), FGF- 23 (factor 23 de crecimiento de los fibroblastos). Algunos biomarcadores son específicos de inflamación, como las interleuquinas (IL) IL-18, IL-6, IL 10, el TNF (factor de necrosis tumoral), los TNFR (Receptores solubles del factor de necrosis tumoral) 1 y

				ALBUMINURIA		
				A1	A2	A3
				Normal a incremento leve	Incremento moderado	Incremento marcado
				$< 30 \text{ mg/g}$ $< 3 \text{ mg/mmol}$	$30\text{-}299 \text{ mg/g}$ $3\text{-}29 \text{ mg/mmol}$	$\geq 300 \text{ mg/g}$ $\geq 30 \text{ mg/mmol}$
TFG	G1	Normal o alto	≥ 90			
	G2	Disminución leve	60-89			
	G3a	Disminución leve-moderada	45-59			
	G3b	Disminución moderada-grave	30-44			
	G4	Disminución grave	15-29			
	G5	Falla renal	< 15			

Bajo riesgo

Riesgo moderado

Riesgo alto

Riesgo muy alto

ERC: enfermedad renal crónica
La TFG se expresa en mL/min/1,73m^2

Fig. 1. Estadios de la ERC de acuerdo con la tasa de filtrado glomerular (TFG) y la albuminuria. Modificado de (24) *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2024 Apr;105(4S):S117-S314*

2, y las CAM (moléculas de adhesión celular), y otros asociados al desarrollo de fibrosis, como MCP-1 (proteína 1 quimiotáctica de monocitos), EGF (factor de crecimiento epidérmico), TGF- β (factor de transformación del crecimiento β), Klotho (correceptor del FGF-23 que disminuye el estrés oxidativo, la apoptosis celular y la fibrosis del intersticio renal).

Debemos sin embargo aclarar que de todos los biomarcadores citados el único ampliamente accesible y empleado en la práctica cotidiana es la creatinina; el uso de cistatina C es mucho más limitado, y todos los demás son por el momento herramientas de investigación, pero con prácticamente nula inserción en el ejercicio usual de la medicina, que pueden colaborar con el diagnóstico del fenotipo de SCR, pero que no son utilizados de rutina.

Comentario final

Como se mencionó previamente, no siempre es posible clasificar adecuadamente a nuestros pacientes de acuerdo con los 5 fenotipos planteados, y además los tratamientos globales disponibles son similares con independencia de si la injuria inicial se ha dado en el corazón o en el riñón. Más allá que desde un punto didáctico la clasificación de Ronco permite comprender diferentes vías fisiopatológicas, en la práctica es muy difícil poder definir frente a un paciente en particular si el daño cardiovascular ha precedido al renal, o viceversa. En muchos casos ambos coexisten, y suelen ser la consecuencia de patologías previas, como la enfermedad vascular, la hipertensión, la diabetes o la obesidad, de manera que muchos SCR 1 al 4 podrían ser vistos en realidad como SCR tipo 5. Ello lleva a considerar una visión ya no bidireccional (27) sino unívoca del SCR. (28)

Actualmente, una nueva denominación y clasificación se están forjando para el SCR, y ha surgido el concepto de “desorden renal y cardiovascular” crónico, estable o descompensado, basado en la idea de que los SCR tipo 1 y 3 no son entidades independientes, sino que en el tipo 1 la IRA es una manifestación más de la IC aguda, y en el tipo 3 la IC aguda una manifestación más de la IRA. El concepto de desorden renal y cardiovascular apunta entonces a la presentación simultánea de ambas patologías, en virtud de mecanismos comunes, gatillados en ocasiones ya en la vida fetal. (29)

Y en este sentido, debe considerarse al SCR como una manifestación de un cuadro más abarcativo, el síndrome cardiovascular-reno-metabólico, con raíz primordial en la obesidad y la adiposopatía, recientemente definido y categorizado en estadios de gravedad creciente, y con indicaciones de tratamiento preciso en cada uno de ellos. (30,31)

BIBLIOGRAFÍA

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. NHLBI Working Group: cardiorenal connections in heart failure and cardiovascular disease, 2004. <https://www.nhlbi.nih.gov/events/2004/cardio-renal-connections-heart-failure-and-cardiovascular-disease>
2. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
3. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527-39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>
4. McCullough PA, Amin A, Pantalone KM, Ronco C. Cardiorenal Nexus: A Review With Focus on Combined Chronic Heart and Kidney Failure, and Insights From Recent Clinical Trials. *J Am Heart Assoc* 2022;1:e024139. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024139>
5. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu386>
6. House AA. Management of Heart Failure in Advancing CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018;72:284-95. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.006>
7. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* 2021;143:1157-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
8. Damman K, Tang WH, Testani JM, McMurray JJ. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart J* 2014;35:3413-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu320>
9. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al; Conference Participants. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;95:1304-17. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022>
10. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 2021;23:352-80. <https://doi.org/10.1002/ehf.2115>
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
12. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>

13. Fernández A, Thierier J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C y cols. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:1-80.
14. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ, et al; NICE Guideline Development Group for Acute Heart Failure. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;350:h910. <https://doi.org/10.1136/bmj.h910>
15. Buchan TA, Ching C, Foroutan F, Malik A, Daza JF, Hing NNF, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2022r;27:645-54. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10136-3>
16. Núñez J, Miñana G, Núñez E, Chorro FJ, Bodí V, Sanchis J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail Rev* 2014;19:575-84. <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9402-y>
17. Núñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, Ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, et al. Clinical Role of CA125 in Worsening Heart Failure: A BIOSSTAT-CHF Study Subanalysis. *JACC Heart Fail* 2020;8:386-97. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.12.005>
18. Núñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, Miñana G, Santas E, Ter Maaten JM, et al. Optimal carbohydrate antigen 125 cutpoint for identifying low-risk patients after admission for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;75:316-24. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.02.002>
19. Rademaker MT, Charles CJ, Lewis LK, Yandle TG, Cooper GJ, Coy DH, et al. Beneficial hemodynamic and renal effects of adrenomedullin in an ovine model of heart failure. *Circulation* 1997;96:1983-90. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.6.1983>
20. Januzzi JL Jr, Peacock WF, Maisel AS, Chae CU, Jesse RL, Baggish AL, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:607-13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.05.014>
21. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990;323:236-41. <https://doi.org/10.1056/NEJM199007263230405>
22. Anker SD, von Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. *Heart* 2004;90:464-70. <https://doi.org/10.1136/hrt.2002.007005>
23. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003;108:833-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000084543.79097.34>
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
25. Espriella R, González M, Górriz JL, Soler MJ, Díez J, De Sequera P y cols. Bases para la creación de las unidades clínicas cardiorrenales. Documento de consenso de los grupos de trabajo cardiorrenal de la SEC y la SEN. *Rev Esp Cardiol* 2021;56:284-95. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.05.005>
26. McCallum W, Testani JM. Updates in Cardiorenal Syndrome. *Med Clin North Am* 2023;107:763-80. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.011>
27. Yogasundaram H, Chappell MC, Braam B, Oudit GY. Cardiorenal Syndrome and Heart Failure—Challenges and Opportunities. *Can J Cardiol* 2019;35:1208-19. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.002>
28. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation* 2018;138:929-44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814>
29. Zoccali C, Mallamaci F, Halimi JM, Rossignol P, Sarafidis P, De Caterina R, et al. Chronic cardiovascular-kidney disorder: a new conceptual framework. *Nat Rev Nephrol* 2024;20:201-2. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00789-8>
30. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1606-35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
31. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS, et al; American Heart Association. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1636-64. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>

SÍNDROME CARDIORRENAL AGUDO, TIPOS 1 Y 3

Epidemiología

La insuficiencia cardíaca (IC) representa la principal causa de hospitalización en individuos mayores de 65 años.

(1) Esta entidad compleja genera impacto en múltiples órganos y sistemas. Entre las comorbilidades destacadas en pacientes con IC crónica, la disfunción renal emerge como una de las más relevantes, más evidente durante los episodios agudos de la enfermedad.

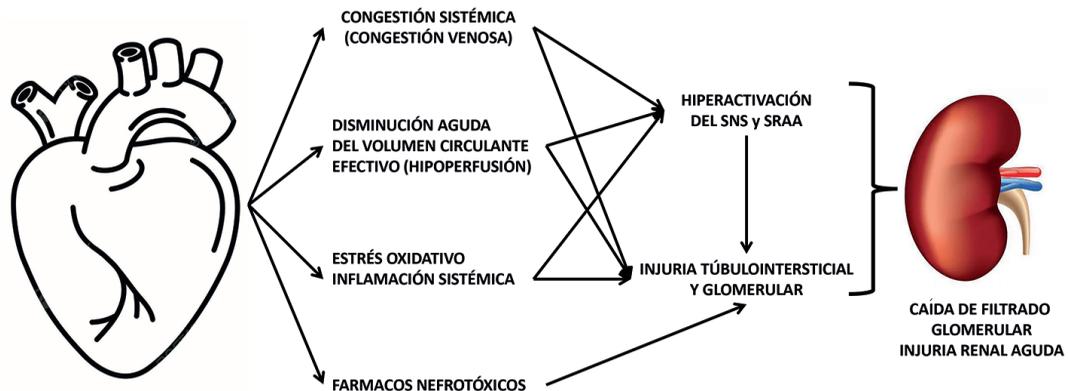
Hasta un 40% de los pacientes presenta disfunción renal aguda durante los episodios de IC de novo o crónica descompensada, mencionada como síndrome cardiorrenal tipo 1 (SCR 1). (2) Los pacientes que presentan SCR agudo enfrentan un riesgo de mortalidad tres veces mayor en comparación con aquellos con IC o enfermedad renal crónica (ERC) aisladas. (3) En los pacientes con IC, el aumento de los niveles de creatinina sérica se asocia a un elevado riesgo de muerte, con un incremento del 7% por cada 1 mg/dL de aumento de la creatinina. De manera similar, cada disminución de 10 ml/min/1,73 m² en la tasa de filtrado glomerular (TFG) corregida coincide con un incremento del 23% en el riesgo de mortalidad. (4,5)

La enfermedad crónica, tanto renal como cardíaca (SCR tipos 2 y 4) a menudo subyace en las formas agudas (SCR tipo 1 y 3), conformando una disfunción cardíaca y renal crónica reagudizada, lo que dificulta la distinción de los subtipos de SCR en pacientes con IC e IR combinadas. (6)

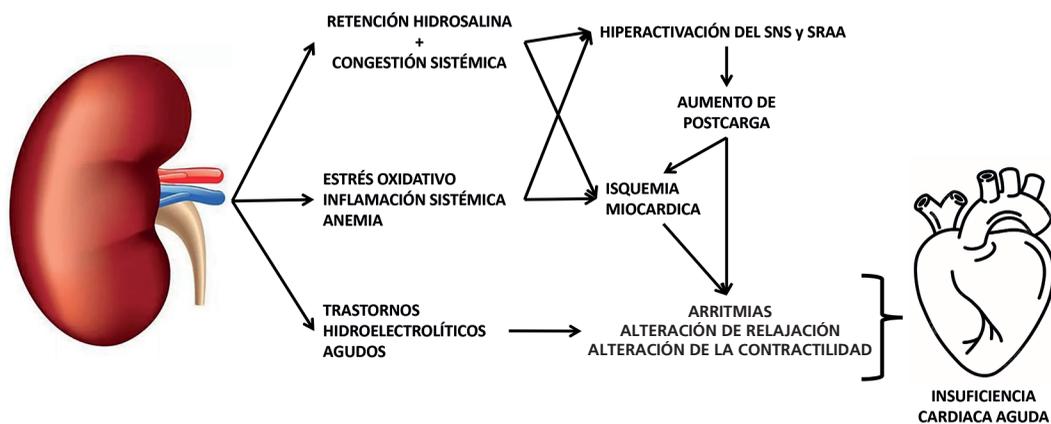
Fisiopatología (Figuras 1 y 2)

Tras un episodio inicial primario de falla cardíaca o renal, se desencadenan respuestas hemodinámicas, neurohormonales y pro inflamatorias, que afectan a ambos órganos. Los mecanismos fisiopatológicos del SCR son

MECANISMOS DE DAÑO RENAL EN LA ICA



MECANISMOS DE DAÑO CARDÍACO EN LA IRA



ICA: insuficiencia cardíaca aguda; IRA: injuria renal aguda; SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona

Figs. 1 y 2. Mecanismos fisiopatológicos del síndrome cardiorrenal agudo.

complejos y multifactoriales. Algunos factores hemodinámicos como la congestión venosa y la hipoperfusión son los pilares fundamentales en el desarrollo de esta patología. (7)

Sin embargo, la patogenia subyacente parece ser de naturaleza más compleja y bidireccional. Existe una coexistencia entre diferentes mecanismos hemodinámicos, neurohormonales, inflamatorios, las interacciones farmacológicas y el daño tisular. (7)

Mecanismos hemodinámicos y activación neurohormonal

En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA), la congestión venosa (acompañada o no de síndrome de bajo volumen minuto) y el aumento de la presión intraabdominal conducen al aumento de presión venosa renal, con disminución del gradiente de presión arteriovenoso glomerular, aumento de la presión intersticial y de la cápsula de Bowman (riñón congestivo). El mantenimiento de un flujo renal óptimo requiere una adecuada diferencia de presión entre la arteria renal y la presión venosa. La disminución del flujo sanguíneo y la consecuente hipoperfusión renal desencadena la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que produce vasoconstricción de la arteriola eferente, con lo que asegura la mantención de la presión intraglomerular y, por ende, una TFG estable mediante el incremento de la proporción del flujo plasmático renal que el glomérulo extrae para producir el filtrado glomerular (fracción de filtración glomerular, FFG). (8)

La persistencia de la hipoperfusión renal sobreestimula el SRAA, aumenta la poscarga cardíaca y disminuye el flujo post glomerular por la vasoconstricción de la arteriola eferente. La reducción de la presión hidrostática

de los capilares peritubulares corticales (nacidos después de las arteriolas eferentes) aumenta la capacidad proximal de reabsorber agua y sal: es la hemodinamia peritubular reabsortiva con FFG aumentada, característica de todas las situaciones prerrenales por hipovolemia tanto real como efectiva.

Cuando la hipovolemia no es real, sino efectiva por IC, la reabsorción de sodio y agua exagera la congestión vascular inicial secundaria a la IC. La IC progresa por el aumento de la congestión. El agravamiento de la IC empeora la hipoperfusión renal y se supera la capacidad de autorregulación renal, lo que conduce a la disminución de la TFG por incapacidad de mantener la regulación del flujo renal y glomerular.

La activación de los mecanorreceptores en respuesta a la disminución del volumen minuto desencadena una cascada neurohormonal, con estímulo del sistema nervioso simpático (SNS) y la liberación de catecolaminas, tóxicas para las células miocárdicas ya que inducen apoptosis y remodelado. Además, contribuye al estado de congestión por la activación del SRAA y de forma directa actúa en el túbulo proximal, aumentando la reabsorción de sodio. (9)

Mecanismo inflamatorio

En los pacientes con IC existe un incremento de la respuesta inflamatoria. Las citoquinas proinflamatorias juegan un papel importante en la disfunción miocárdica, el daño renal y la retención de sodio con la consiguiente sobrecarga de líquidos. Esta respuesta lleva a la disminución de la presión de perfusión renal, reducción de la TFG y lesión tubular. (7)

Mecanismo de lesión tubular

El daño tubular ocasionado en los pacientes con IC responde principalmente a la disminución de la perfusión que lleva a hipoxia renal crónica e isquemia y a presiones venosas elevadas con aumento de la presión intersticial intrarrenal. (10,11)

Mecanismos farmacológicos

Los diuréticos de asa si bien son un pilar importante en la descongestión pueden asociarse a aumento de disfunción renal y activación neurohormonal. Deben también tenerse en cuenta antiinflamatorios, vasoconstrictores, inhibidores del SRAA, etc. (9,12)

Cuando la insuficiencia renal es el episodio inicial, (SCR tipo 3) puede empeorar la insuficiencia cardíaca debido a lesiones miocárdicas directas por estrés oxidativo, activación del sistema nervioso simpático y del SRAA, además de los efectos negativos de la sobrecarga de líquidos, la uremia, el desequilibrio electrolítico y la acidemia. (13)

Diagnóstico

El diagnóstico precoz del deterioro de la función renal es vital para un adecuado abordaje terapéutico. Los clásicos marcadores de función renal suelen mostrar alteraciones tardíamente, cuando el daño ya se ha establecido.

Evaluación de la función renal

La clasificación de la injuria renal aguda (IRA, o AKI, por su sigla en inglés) según los criterios de KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) 2012 (14) se basa en los niveles de creatinina sérica y la producción de orina según la Tabla 1

Tabla 1. Clasificación KDIGO

Estadio AKI (KDIGO)	Aumento de Creatinina	Producción de Orina
Estadio 1	- Aumento de creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL en 48 hs - Aumento de creatinina sérica de 1,5 a 1,9 veces el valor basal en 7 días	< 0,5 mL/kg/h durante 6 a 12 horas
Estadio 2	- Aumento de creatinina sérica de 2,0 a 2,9 veces el valor basal - Aumento de creatinina sérica de 3,0 veces el valor basal	< 0,5 mL/kg/h durante más de 12 horas
Estadio 3	- Creatinina sérica $\geq 4,0$ mg/dL (con aumento agudo de al menos 0,3 mg/dL) - Inicio de terapia de reemplazo renal (diálisis)	< 0,3 mL/kg/h durante más de 24 hs o anuria por ≥ 12 horas

El Estadio 3 también incluye a los pacientes con TFG estimada <35 mL/min/1,73m² en menores de 18 años.

Tradicionalmente, el valor de creatinina sérica, como marcador de filtrado glomerular, ha sido el parámetro más utilizado para definir el daño renal agudo. Sin embargo, su elevación se produce cuando la disfunción renal ya se ha establecido. Entre sus limitaciones, la creatinina presenta cinética de liberación lenta (marcador tardío de enfermedad renal) con variaciones relacionadas con la edad, sexo, raza, dieta y masa muscular. Por lo tanto, en pacientes con IC, sarcopenia o caquexia puede infraestimar la disfunción renal. La urea plasmática, otro clásico marcador, es reabsorbida en los túbulos colectores por un sistema mediado por arginina vasopresina. En condiciones de bajo gasto, la activación del SRAA y el sistema simpático incrementan la reabsorción de sodio y agua; el flujo en el túbulo contorneado distal cae y se favorece la reabsorción de urea. Por ello en la IC, la azoemia elevada puede ser expresión de hipoperfusión renal y mayor activación neurohormonal sin una relación lineal con el volumen del FG. (13)

Se ha propuesto el término “empeoramiento de la función renal” para referirse a un aumento absoluto en los valores de creatinina sérica mayores que o iguales a 0,3 mg/dL durante el tratamiento descongestivo de la IC descompensada. (15) El concepto se relaciona directamente con el SCR tipo I, basado en la afectación tubular. Un incremento en la creatinina sérica durante el tratamiento descongestivo de la IC puede relacionarse con cambios hemodinámicos y no con injuria renal. Ver Tabla 2. (16)

Tabla 2. Propuesta de definición de empeoramiento de la función renal en el contexto de Insuficiencia Cardíaca crónica (ICC) y aguda (ICA)

IC crónica estable	Aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL y $\geq 25\%$ con respecto al valor basal. Disminución sostenida en el FGe $\geq 20\%$ en un período de 3-6 meses
IC aguda	Aumento en la creatinina sérica ≥ 2 veces el valor basal entre 1-7 días. Aumento de la creatinina sérica hasta un valor $> 3,5$ mg/dL. Oliguria ($< 0,5$ mL/kg/h) ≥ 12 h a pesar de dosis adecuadas de diuréticos y ausencia de hipotensión/hipoperfusión.

FGe: filtrado glomerular estimado.

Se deben considerar en todo momento situaciones que pueden alterar el funcionamiento renal no relacionadas con la función cardíaca, como hipovolemia real y fármacos (inhibidores del SRAA por su efecto vasodilatador de la arteriola eferente y la caída de la presión intraglomerular, antiinflamatorios no esteroideos por la inhibición del efecto vasodilatador intrarrenal de las prostaglandinas, medios de contraste tóxicos directos tubulares).

Biomarcadores

Dada la complejidad del SCR no existen biomarcadores que logren abordar correctamente sus variados mecanismos fisiopatológicos. En los últimos años se han desarrollado algunos, independientes del valor de creatinina y que podrían definir mejor el daño renal de forma temprana.

La cistatina C es una proteína que producen las células humanas nucleadas a un ritmo constante, filtra; libremente a través de los glomérulos y se reabsorbe en el túbulo renal proximal, donde se degrada sin secreción, por lo que es marcador de daño tubular. Presenta algunas ventajas con respecto a la creatinina al momento de evaluar la función renal dado que es independiente de la masa muscular y de la ingesta o catabolismo de las proteínas, pero sus valores pueden verse afectados por enfermedad tiroidea, uso de esteroides, tabaquismo e inflamación. Aún no se cuenta con datos suficientes para interpretar los valores de cistatina C en pacientes con IC, por ende, sigue siendo un tema de investigación. (17)

Otros marcadores como N -acetil- β -d-glucosaminidasa (NAG), molécula de injuria renal-1 (KIM-1) y la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) han sido investigados en varios protocolos. En el síndrome cardiorenal, estos tres biomarcadores proporcionan información valiosa sobre el daño renal, especialmente en sus etapas más tempranas. Sin embargo, su especificidad puede verse afectada por otras condiciones clínicas, y su interpretación debe hacerse en conjunto con otros datos clínicos y de laboratorio. Se necesita mayor estandarización en su uso para que puedan implementarse ampliamente en la práctica clínica. (18).

Estudios por imágenes

La ecografía Doppler renal es el estudio de primera línea para evaluar el tamaño y la estructura de los riñones, la ecogenicidad, el flujo sanguíneo renal, la presencia de obstrucciones u otras patologías que podrían estar contribuyendo a la insuficiencia renal. Permite identificar signos de enfermedad parenquimatosa aguda o crónica o enfermedad renovascular. Un riñón pequeño (menos de 8-9 cm en adultos) es un hallazgo característico de la ERC avanzada. El aumento de la ecogenicidad del parénquima renal (corteza y médula), y el adelgazamiento de la corteza renal son otros signos de ERC. Normalmente, la corteza mide alrededor de 6-10 mm. En la insuficiencia renal crónica avanzada se observa la pérdida de la distinción entre la corteza y la médula renal en la ecografía. En los estudios de ecografía Doppler puede observarse una disminución del flujo sanguíneo renal o un aumento

del índice de resistencias (RI) debido a la reducción del número de vasos funcionales y la presencia de esclerosis vascular. Un índice de resistencia aumentado ($>0,7$) puede indicar daño crónico en los vasos renales. (19)

Evaluación de la función cardíaca

En cuanto al diagnóstico de IC es imprescindible contar con la presencia de signos o síntomas sugestivos junto a la evidencia de alteraciones estructurales y/o funcionales determinadas por disfunción diastólica o sistólica con incremento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, incluyendo la elevación de péptidos natriuréticos. Ver Tabla 3. (16)

Tabla 3. Propuesta de definición de IC descompensada en el contexto de ERC y ERA

Definición de IC descompensada	Empeoramiento de signos y síntomas de IC en un paciente con IC crónica después de un período de estabilidad clínica que requiere intensificación del tratamiento.
Parámetros clínicos	Progresión de la disnea habitual, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas de MMII, ingurgitación yugular, crepitantes pulmonares y ascitis, tercer ruido, livideces en MMII.
Parámetros bioquímicos	Aumento de BNP > 35 pg./mL y NT-proBNP > 125 pg./mL o CA-125 ≥ 35 U/mL. Ácido láctico > 2 mmol/L, saturación venosa central $< 65\%$.
Parámetros imagenológicos	Diámetro de la vena cava inferior ≥ 21 mm y colapso inspiratorio $< 50\%$, ≥ 3 líneas B en al menos una zona en ambos hemitórax, presencia de derrame pleural, redistribución de flujo vascular a vértices en radiografía de tórax, incremento de la relación E/é > 14 en el ecocardiograma.

BNP: péptido natriurético tipo B; CA-125: antígeno carbohidrato 125; ERA: enfermedad renal aguda; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; MMII: miembros inferiores; NT-proBNP: fragmento aminoterminal del propéptido B.

Biomarcadores

Los biomarcadores como el péptido B (BNP) y el fragmento aminoterminal del propéptido B (NT-proBNP) representan una parte fundamental del diagnóstico de IC así como en la estratificación de riesgo. Su sensibilidad para descartar IC oscila entre el 90 y el 99%, es decir que tienen un alto valor predictivo negativo. En el contexto de SCR sobre todo tipo 1, sus valores aumentan por la hipoperfusión y congestión renal. Los puntos de corte varían según la edad, función renal y obesidad. La presencia de disfunción renal incrementa los niveles de péptidos natriuréticos (punto de corte >200 pg/mL) debido a disminución de la depuración y al estado proinflamatorio; en este contexto la especificidad para el diagnóstico de IC disminuye. En el escenario de IC crónica, se toman como puntos de corte para BNP 35 pg/ml y para NT-proBNP 125 pg/ml; en el escenario agudo los puntos de corte son 100 pg/mL para BNP y 300 pg/mL para el NT-proBNP. (20) Aunque el BNP sigue siendo un marcador útil para evaluar la sobrecarga de volumen y el estrés ventricular, su utilidad clínica en el SCR tipo 3 es limitada, ya que el daño renal en sí puede afectar los niveles de BNP sin que necesariamente refleje el grado de disfunción cardíaca.

Otra molécula que ha ganado terreno para el diagnóstico de congestión vascular renal es el antígeno carbohidrato 125 (CA-125), un marcador de congestión tisular. Corresponde a una molécula sintetizada por las células serosas epiteliales en respuesta a la congestión o estímulos inflamatorios. En pacientes con IC sus niveles están elevados y correlacionan con la sobrecarga de volumen. Esto ocurre porque el CA-125 se produce en respuesta a la distensión del peritoneo y otros tejidos mesoteliales, afectados por la congestión sistémica. En el SCR tipo 3, donde la disfunción renal aguda provoca una sobrecarga de líquidos, el CA-125 también puede estar elevado. Su concentración se correlaciona con parámetros clínicos, hemodinámicos y ecocardiográficos asociados con la gravedad de la enfermedad y se ha demostrado que se relaciona de forma independiente con la mortalidad o el reingreso por IC. Se necesitan más datos para definir su utilidad en el SCR. (21)

El método óptimo para evaluar la congestión y descongestión en IC descompensada y enfermedad renal continúa siendo motivo de investigación. (22)

Estudios por imágenes

Los estudios por imágenes permiten no sólo valorar el grado de congestión al inicio de la terapéutica, sino que permiten establecer un seguimiento durante el tratamiento descongestivo.

La estimación de la presión venosa central de manera no invasiva a través de la medición del diámetro de la vena cava inferior y su colapso inspiratorio junto con el análisis de los patrones de onda Doppler en vena cava inferior, hepática, portal e intrarrenales (protocolo VEXUS, Venous Excess Ultrasound Score) resultan accesi-

bles, pero se requieren más datos para que sean considerados como herramientas fundamentales en el manejo del SCR. (23,24)

El ecocardiograma Doppler es un estudio muy valioso para la evaluación estructural y funcional cardíaca. Permite valorar diámetros, espesores, función ventricular diastólica y sistólica, además aporta información valiosa de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) a partir de parámetros como la relación E/é. Se ha demostrado que este parámetro de función diastólica del VI tiene buena correlación con un incremento en la presión de enclavamiento pulmonar. A través de la determinación de la velocidad pico de regurgitación tricuspídea (cuando está presente) se puede estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar, que puede incrementarse en pacientes con IC descompensada y más aún con insuficiencia renal. (25,26)

La ecografía pulmonar es otra herramienta útil que ha demostrado ser superior a la radiografía de tórax para el diagnóstico de congestión vascular pulmonar de origen cardiogénico cuando se observan tres o más líneas B en más de dos espacios intercostales de manera bilateral. La presencia de las mismas tiene una especificidad del 94% y sensibilidad del 92.4%. (27)

Otros métodos

En los últimos años se han publicado estudios positivos sobre la utilidad de dispositivos implantables de monitoreo hemodinámico a nivel de la arteria pulmonar (CARDIOMEMS) como guía terapéutica en IC. Sin embargo, estos dispositivos no han sido validados en estudios de SCR. (28,29). Sí juega un rol como herramienta de gran utilidad la bioimpedanciometría eléctrica (BIE), que desde hace varios años se utiliza en las unidades de hemodiálisis y diálisis peritoneal. El análisis de la composición corporal mediante BIE en pacientes con ERC ha ido ganando terreno, principalmente por su sencillez, costo, inmediatez, capacidad de repetición e inocuidad. La BIE, y en especial la espectroscópica, mide la composición corporal grasa, muscular e hídrica del organismo, a través de la medición de la resistencia que se presente al paso de una corriente eléctrica alterna (se emite y recibe en la muñeca y en el tobillo). (30). La evaluación ambulatoria del estado de congestión en pacientes con SCR, con diferencias mínimas entre los operadores, puede detectar sobrecarga subclínica y apoyar las decisiones clínicas para intensificar el tratamiento diurético. En una revisión sistemática de 31 estudios (20 cohortes de IC y 11 de ERC) que utilizaron 10 parámetros de sobrecarga de volumen por BIE se observó un inicio más precoz de terapia de reemplazo renal en aquellos pacientes con mayor sobrecarga de volumen. (31)

Pronóstico

La instalación de un SCR tipo I implica un riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes internados por insuficiencia cardíaca aguda (ICA).

En el estudio de Zhilian Li et al. se observó una mortalidad de 23,5 % en pacientes con ICA y SCR tipo 1 diagnosticado a través del *score* KDIGO; este *score* también resultó ser un predictor superior con respecto a sus antecesores RIFLE y AKIN. (32)

En otro estudio se evidenció una mortalidad del 19,2% en pacientes con SCR I, 9,6% de requerimiento dialítico y una recuperación incompleta de la función renal en el 43,4% de los pacientes internados por ICA. (33)

El pronóstico parte de un esquema conceptual que contempla la preexistencia de entidades predisponentes (edad avanzada, diabetes, tabaquismo, enfermedad vascular previa) que, actuando sobre el corazón y riñón, tornan más vulnerable al paciente a padecer un SCR. Por otra parte, agentes etiológicos diversos (isquemia, necrosis, inflamación, mecánicos) conducen a injuria miocárdica aguda, que a través de desequilibrio hemodinámico (hipoperfusión con falla anterógrada y/o congestión sistémica) inducen falla renal aguda. La magnitud de esta última y su implicancia pronóstica puede ponderarse a través de *scores* (RIFLE/ AKIN/KDIGO); todos ellos consideran el ascenso de la creatinina en determinado intervalo temporal y la caída del filtrado glomerular. Siguiendo este razonamiento, el pronóstico del paciente con SCR 1 dependerá del estadio que el *score* le asigne (magnitud del daño renal). (34,35)

Dado que el ascenso de la creatinina resulta un predictor tardío y falible a la hora de prevenir la instalación del SCR, se han investigado otros predictores en el afán de detectar en forma temprana el compromiso renal, que pueden agruparse de la siguiente manera: 1 clínicos/ hemodinámicos; 2. biomarcadores; 3. imagenológicos.

Determinantes pronósticos clínicos / hemodinámicos

La hipotensión arterial asociada a shock cardiogénico tiene indudable valor pronóstico y éste se asocia con frecuencia a falla renal aguda. No obstante, solo un pequeño grupo de pacientes internados por ICA se encuentran hipotensos al momento de su internación, tan solo el 3% de los pacientes del Registro ADHERE tenían presión sistólica menor a 90 mm Hg en su admisión hospitalaria. (36)

Existe una falta de correlación entre el gasto cardíaco y la respuesta diurética, y la variable hemodinámica de mejor correlación con el deterioro de la función renal ha sido la presión venosa central (PVC). (37)

En el trabajo clásico de Mullens et al., el grupo que desarrolló empeoramiento de la función renal durante la internación presentó una PVC mayor con respecto al grupo sin empeoramiento (18 ± 7 mm Hg vs. 12 ± 6 mm Hg, $p < 0,001$), y una PVC por encima de los 8 mm Hg en el momento de finalizar el monitoreo invasivo, también se asoció a mayor incidencia de empeoramiento de la función renal (51% vs 18%, $p < 0,01$). (38) La PVC fue también relacionada con deterioro del filtrado glomerular y definida como un determinante pronóstico independiente de mortalidad en un amplio espectro de cardiopatías. (39)

Recientemente, el *score* MAGGIC, conformado por 13 variables y desarrollado como predictor de mortalidad en la insuficiencia cardíaca, fue evaluado para predecir SCR tipo 1 en un grupo de pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) deteriorada. En el análisis multivariado, tanto el *score*, con odds ratio (OR) 3,92, $p < 0,001$, como la natremia (OR 0,92, $p = 0,003$), el NT-proBNP (OR 1,78, $p = 0,009$), la troponina (ng/L) (OR 1,28, $p = 0,044$), el uso de antagonistas mineralocorticoides (OR 0,61, $p = 0,019$) y la dosis de furosemida (OR 1,03, $p = 0,001$) fueron todos predictores de SCR tipo 1. El *score* MAGGIC con un punto de corte de 27,5 tuvo una sensibilidad de 70% y especificidad de 73% en el objetivo propuesto. (40)

En resumen, en el SCR tipo 1, el pronóstico depende de la gravedad del fallo cardíaco y la repercusión que este tenga en la función renal. Los pacientes con IC aguda grave, especialmente aquellos con choque cardiogénico, tienen un peor pronóstico. La disfunción severa del ventrículo izquierdo o derecho afecta el flujo sanguíneo renal y puede acelerar la IRA. El desarrollo de fallo multiorgánico empeora el pronóstico. La edad, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, y enfermedad vascular periférica se asocian a un peor pronóstico porque aumentan el riesgo tanto de IC como de disfunción renal. Una FEVI reducida ($< 40\%$) es un factor pronóstico adverso. Diversos parámetros hemodinámicos señalan peor pronóstico: un bajo índice cardíaco ($< 2,2$ L/min/m²), un aumento en la presión capilar pulmonar (> 18 mmHg), la congestión venosa sistémica y el aumento de la resistencia vascular sistémica, que refleja vasoconstricción que reduce la perfusión renal, especialmente en contexto de bajo gasto cardíaco.

En el SCR tipo 3, el grado de IRA según los criterios de KDIGO es un determinante pronóstico clave. La necesidad de diálisis aguda está asociada con un peor pronóstico, ya que indica un fallo renal severo y una afectación cardiovascular más grave. La presencia de hiperpotasemia, acidosis metabólica grave o hiponatremia empeora el pronóstico, ya que estas alteraciones afectan la función cardíaca (p. ej., arritmias) y la estabilidad hemodinámica. Pacientes con enfermedades renales crónicas preexistentes que desarrollan IRA tienen un peor pronóstico que aquellos sin daño renal previo. Igual que en el SCR tipo 1, la edad avanzada y la presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión o enfermedad vascular periférica aumentan el riesgo de mortalidad. La sobrecarga de volumen que acompaña a la disfunción renal aguda es un determinante pronóstico importante. Una PVC elevada sugiere congestión venosa sistémica, que puede generar congestión renal, disminuir el filtrado glomerular y contribuir a la disfunción cardíaca, empeorando el pronóstico. Los pacientes con hipertensión no controlada que desarrollan IRA tienen un mayor riesgo de sobrecarga cardiovascular y un peor pronóstico. (41-43)

Biomarcadores

a) Cardíacos

Existen múltiples predictores humorales asociados al pronóstico de la falla cardíaca y renal. Solo nos referiremos a las troponinas, troponina I (TI) y troponina T (TT), y a los péptidos natriuréticos (PN). Tanto la TI como la TT, así como los PN, constituyen elementos diagnósticos de la ICA, las primeras en el descarte de síndrome coronario agudo y los PN en el algoritmo diagnóstico. Adicionalmente los niveles elevados de estas moléculas son marcadores de mal pronóstico. Su rol en el desarrollo de SCR tipo 1 es más difícil de determinar, en tanto la farmacocinética puede alterarse por distintas condiciones como la anemia, edad, sexo, obesidad y estadio de la falla renal, lo que hace difícil establecer puntos de corte que discriminen entre los pacientes con ICA, con y sin SCR. (44)

Se ha investigado el uso del BNP maduro (emBNP) y la relación NT-proBNP/emBNP, para conocer si son de utilidad para predecir el desarrollo de SCR. El emBNP se elimina a través de los receptores del péptido natriurético unidos a la membrana A y C, la neprilisina y una proteasa desconocida, mientras que NT-proBNP se elimina principalmente a través de la excreción renal. En el trabajo de Takahama H et al, el NT-proBNP no se modificó, el emBNP disminuyó y la relación NT-proBNP/emBNP aumentó, cuando se comparó a pacientes con y sin SCR que cursaban ICA. Esta relación se anticipó temporalmente y predijo la caída del filtrado glomerular. (45)

Más recientemente, una relación NT-proBNP urinario/creatinina urinaria aumentada, con punto de corte de 119,0 pg/nmol, resultó más frecuente en pacientes con ICA que desarrollaron SCR 1, con un área bajo la curva ROC (AUC) de 0,93 (IC 95% 0,87-0,97, $p < 0,01$). (46)

b) Renales

Creatinina

Los niveles séricos de creatinina se utilizan para estimar el filtrado glomerular y definir la aparición de empeoramiento de la función renal. Como se mencionó previamente, en el SCR su ascenso es tardío y el cálculo del filtrado se ve influido por la necesidad de pérdida de una masa crítica de nefronas debido a la capacidad de hiperfiltrado compensatorio de las nefronas residuales que llevan a subestimar el verdadero compromiso funcional renal. (47)

Es importante destacar que un aumento moderado de la creatinina en el contexto de la terapia de descongestión no implica peor pronóstico, en particular si la misma es efectiva y existe mejoría clínica; en estos pacientes, obedecería a la reducción del volumen intravascular y hemoconcentración (pseudo empeoramiento). (48)

Cistatina

Un estudio multicéntrico demostró que un incremento de la cistatina en sangre $> 0,3$ mg/L en las 48 h posteriores al ingreso de los pacientes por ICA podía predecir el desarrollo de SCR; su costo relativo aumentado en comparación a la creatinina limita su uso en la práctica clínica. (49) Según las directrices de KDIGO, el uso de cistatina C debe estar relacionado con la necesidad de confirmar la presencia de una enfermedad renal cuando la determinación de creatinina está sesgada.

Sodio urinario

La determinación del sodio urinario (NaU) es utilizada al inicio de la terapia de descongestión con diuréticos en el SCR. Contribuye a mostrar compromiso prerrenal e indemnidad tubular en caso de bajas concentraciones de NaU y es un indicador de respuesta a los diuréticos. (50) La ausencia de incremento del NaU tiene valor pronóstico, y ha sido vinculado más a marcadores de injuria tubular renal que de función glomerular. En el SCR el NaU (< 20 mEq/L) es un marcador de mal pronóstico que refleja hipoperfusión renal, activación neurohormonal, congestión y posible resistencia a los diuréticos. Por otro lado, un NaU más alto (> 40 mEq/L) puede estar asociado con un mejor estado clínico y respuesta al tratamiento diurético. Es una herramienta de fácil acceso en la evaluación del estado hemodinámico, la congestión y la respuesta terapéutica, que ayuda a guiar el tratamiento y evaluar el pronóstico en pacientes con síndrome cardiorenal. (51)

Distintas investigaciones han explorado la medición de otros biomarcadores renales que anticipen el diagnóstico del SCR y lo que es más importante aún, que su determinación temprana conduzca al inicio de medidas terapéuticas que puedan cambiar el pronóstico adverso que acarrea. Los mismos estarían presentes en fases más tempranas de la injuria renal como la detención del ciclo celular o daño tubular, antes de la pérdida irreversible de la función glomerular. (52)

Predictores imagenológicos

El score VEXUS y cambios específicos en el flujo venoso renal han demostrado en estudios con baja cantidad de pacientes ser predictores de desarrollo de IRA y de respuesta a tratamiento descongestivo en pacientes con SCR tipos 1 y 3 (22,53-55)

Tratamiento

Si bien existen guías para el diagnóstico y tratamiento tanto de la disfunción renal como de la IC, actualmente no disponemos de un consenso que aborde conjuntamente ambas patologías.

Tratamiento farmacológico

El primer escalón terapéutico del SCR es su prevención. El adecuado control metabólico (hemoglobina glicosilada y colesterol LDL en objetivo según corresponda), de la presión arterial, el bajo consumo de sodio y el cese de tóxicos como el tabaco y el alcohol entre otros, constituyen elementos claves para evitar su desarrollo.

Los pacientes con IC crónica deben recibir las drogas que en cada caso ($FEVI \leq 40\%$, o $> 40\%$) han demostrado modificar la historia natural de la enfermedad. (56-60) Muchos de estos agentes (sacubitril valsartán, inhibidores o antagonistas del sistema renina angiotensina, antagonistas de los receptores mineralocorticoides, inhibidores del cotransporte sodio-glucosa tipo 2) pueden generar cambios en los parámetros de función renal muchas veces considerados un empeoramiento de la misma cuando en realidad se trata de un pseudo empeoramiento, que refleja cambios hemodinámicos intraglomerulares favorables, con atenuación de la hiperfiltración. (61,62) Por otra parte, la evidencia sobre sus efectos beneficiosos es menor cuanto más bajo el filtrado glomerular, por escasa inclusión de pacientes en esas condiciones, aun cuando los criterios de ingreso los permitieran. Dado el potencial riesgo que tienen estas drogas de provocar empeoramiento renal y trastornos hidroelectrolíticos (principalmente hiperkalemia e hiponatremia), el abordaje de pacientes con IC y disfunción renal debe ser interdisciplinario.

La presencia de congestión clínica y/o hemodinámica en pacientes con SCR es la regla. Por ende, las estrategias de descongestión farmacológicas o mecánicas son la piedra angular del abordaje terapéutico del SCR. El

objetivo es lograr una descongestión completa sin comprometer la presión de perfusión orgánica manteniendo el tratamiento farmacológico basado en guías.

Los diuréticos de asa de Henle por vía endovenosa son los fármacos de elección para tal fin. En este sentido, el ensayo DOSE demostró que, en pacientes con uso previo de diuréticos de asa, la administración de furosemida endovenosa 2,5 veces la dosis habitual mejoró rápidamente los síntomas y la pérdida de peso comparado con dosis bajas (iguales a las que se recibía previamente). (63) Debido a este hallazgo, las guías de práctica clínica recomiendan en pacientes congestivos iniciar tratamiento endovenoso con furosemida dos veces la dosis habitual del paciente para generar una descongestión precoz. (64)

El objetivo de la terapia descongestiva farmacológica es lograr una respuesta diurética, definida como la capacidad de inducir natriuresis o diuresis tras la administración de diuréticos de asa. Una muestra de sodio urinario entre 1-2 hs de administrado el fármaco ha demostrado tener excelente correlación con la producción total de sodio urinario obtenido a las 6 hs, por lo tanto, la estrategia de obtención temprana de sodio urinario (1-2 hs) podría detectar una respuesta diurética insuficiente de forma precoz para poder ajustar el tratamiento. En este sentido, el documento de consenso sobre el uso de diuréticos en IC congestiva de la Sociedad Europea de Cardiología publicado en el 2019 considera como respuesta diurética insuficiente cuando la concentración de sodio urinario es < 50 mEq/L luego de 2 hs de iniciado el diurético de asa o el volumen urinario es < 100 ml/h a las 6 hs post inicio. Esta definición permite un diagnóstico precoz y oportuno de la resistencia diurética. (64). El reciente documento de toma de posición de la Sociedad Europea de Cardiología plantea un tratamiento más intensivo, con incremento de dosis de furosemida o agregado de otros diuréticos (ver más adelante) si no se alcanza a las 2 horas un valor de sodio urinario de 70 mEq/L o un volumen urinario de 150 mL/h. (65)

La pérdida de sensibilidad a diuréticos que resulta en natriuresis y diuresis insuficientes para lograr la euvolemia se conoce como resistencia diurética. Se estima que hasta un 30% de los pacientes con IC pueden desarrollar resistencia diurética. Otras definiciones plantean la resistencia diurética cuando existe congestión persistente a pesar de dosis ≥ 80 mg/día de furosemida y/o falta de excreción de al menos 90 mmol de sodio dentro de las 72 hs con dosis de furosemida de 160 mg cada 12 hs. (66)

Desde el punto de vista fisiopatológico la resistencia diurética puede responder a varios mecanismos, entre ellos: hipoperfusión renal (bajo gasto cardiaco o hipovolemia), hipoalbuminemia (altera la biodisponibilidad de los fármacos), activación neurohormonal (genera mayor reabsorción de sodio) e hipertrofia del túbulo distal. Este último mecanismo es uno de los principales. (67)

Según lo expuesto y a la naturaleza multifactorial de la resistencia diurética, se recomienda implementar un enfoque terapéutico escalonado mediante una combinación de fármacos con acción diurética. Como se demostró en un análisis *post-hoc* de los ensayos CARRESS, DOSE-AHF y ROSE-AHF, en los pacientes con empeoramiento de la función renal este abordaje combinado y escalonado resultó ser superior a la administración aislada de diuréticos de asa en altas dosis. (68)

Dado que como se mencionó anteriormente, uno de los principales mecanismos de resistencia diurética está relacionado con la hipertrofia del túbulo distal por uso crónico de diuréticos de asa, el agregado de diuréticos tiazídicos representa el segundo escalón terapéutico en pacientes que muestran signos de resistencia diurética por este mecanismo ya que inhiben la absorción de sodio y cloro a dicho nivel.

Esta estrategia ha sido evaluada en el estudio CLOROTIC, en que se logró mayor descenso de peso inclusive en pacientes con baja tasa de filtrado glomerular. Hoy en día podrían representar la segunda línea farmacológica en pacientes que presentan una respuesta diurética insuficiente. (69)

Otra opción farmacológica es la acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica con acción en el túbulo proximal, que reduce la reabsorción de sodio a través del intercambiador Na-H generando natriuresis. Además, bloquea la reabsorción renal de sodio en partes distales de la nefrona a través de la inhibición de la proteína pendrina y tiene propiedades vasodilatadoras renales que mejoran su flujo sanguíneo. En pacientes con respuesta diurética insuficiente luego de 24 hs de uso de diurético de asa, la acetazolamida podría representar una tercera línea terapéutica en el enfoque descongestivo escalonado propuesto. Se incorpora como diurético también en caso de alcalosis metabólica significativa. La acetazolamida fue testeada en el estudio ADVOR, multicéntrico, doble ciego controlado con placebo, que incluyó pacientes internados por IC con signos de congestión. El objetivo primario fue lograr la ausencia de datos congestivos en los 3 primeros días tras la aleatorización sin necesidad de incrementar la dosis de diuréticos de asa. Ello ocurrió en el 42% del grupo acetazolamida y el 30% de la rama placebo ($p < 0,001$). Si bien se trató del ensayo clínico más grande con diuréticos en insuficiencia cardiaca aguda, no demostró diferencias en la mortalidad por todas las causas ni en la hospitalización por insuficiencia cardiaca a los 3 meses. (70)

Respecto de los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM), en el tratamiento de la congestión no se ha demostrado su beneficio aún en dosis elevadas. Su efecto diurético es modesto y se basa en la modulación de la expresión y actividad de los canales de sodio y potasio en la nefrona distal, donde solo se reabsorbe el 3% del sodio filtrado. En el estudio ATHENA-HF se comparó la utilización de espironolactona en dosis de 100 mg/día vs 25 mg/día en combinación con furosemida, y no se obtuvieron beneficios en términos de eficacia diurética

y seguridad. (71) Hay que destacar que este ensayo no incluyó pacientes con resistencia diurética. Sin embargo, los ARM podrían ser de utilidad para el manejo de la hipokalemia vinculada al uso de diuréticos. Además, son de indicación precisa en la IC crónica con FEVI reducida.

En cuanto a los antagonistas de receptores de vasopresina (vaptanes) no han demostrado beneficios clínicamente significativos para ser recomendados con adecuado nivel de evidencia en IC congestiva. A pesar de que en algunos estudios mejoraron los signos de congestión, en el ensayo EVEREST no se demostró beneficios en mortalidad, morbilidad ni hospitalización por IC a largo plazo agregados al tratamiento estándar. (72)

En los últimos años, a partir de los resultados favorables del empleo de gliflozinas en pacientes con IC crónica en todo el rango de la FEVI, se llevaron a cabo estudios con estas drogas en el contexto de la internación por IC aguda, fundamentalmente con empagliflozina y dapagliflozina. Los estudios iniciales testearon la eficacia diurética de estas drogas en comparación con placebo. Los más tardíos exploraron el efecto sobre puntos finales clínicos. Entre ellos destacan el estudio EMPULSE con empagliflozina y el DICTATE-AHF con dapagliflozina. El primero demostró efecto beneficioso sobre un punto final clínico combinado en todo el rango de la función renal por encima de una TFG de 20 mL/min/1,73 m², (73) mientras que DICTATE-AHF evidenció incremento del volumen minuto urinario y la natriuresis, con disminución de la necesidad de uso de furosemida. (74) Un metaanálisis de 16 estudios aleatorizados entre los que se cuentan los citados, con 15 073 pacientes demostró reducción significativa de la incidencia de rehospitalización por IC, IRA y niveles de NT-proBNP, sin aumento del riesgo de eventos adversos, por lo que se suman como alternativa terapéutica a considerar. (75)

Otra estrategia a tener en cuenta para abordar la congestión persistente es la administración de solución salina hipertónica (SSH) concomitante a los diuréticos de asa. En comparación con la administración de altas dosis de furosemida endovenosa de forma aislada, el agregado de SSH ha demostrado una resolución clínica más rápida y completa de la congestión, ya que mejora el flujo sanguíneo renal por expansión del volumen circulante efectivo, con aumento de la presión hidrostática a nivel glomerular y peritubular, incrementando la natriuresis y protegiendo contra el deterioro de la función renal. (76)

Es importante enfatizar que la utilización no protocolizada de fármacos diuréticos puede generar efectos adversos tales como hipotensión arterial con la consecuente hipoperfusión renal, hipovolemia, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), desbalance electrolítico y deterioro de la función renal. En los últimos años ha comenzado a expresarse la idea de que una terapéutica diurética muy agresiva con los efectos citados puede retrasar la instauración del tratamiento con antagonistas neurohormonales y gliflozinas, que son los que efectivamente mejoran el pronóstico. Por ello empieza a señalarse que la terapia diurética debe lograr una descongestión paulatina que permita introducir el tratamiento primordial. (77)

Remoción mecánica de fluidos

Cuando las estrategias farmacológicas fracasan, se puede recurrir a una herramienta de descongestión mecánica como la ultrafiltración (UF) con filtros extracorpóreos, que a diferencia de los diuréticos de asa genera la formación de filtrado isotónico, con similar concentración de sodio que el plasma sin activación neurohormonal. En general no se recomiendan tasas de UF >250 ml/h en particular en aquellos con IC derecha o IC con fracción de eyección preservada que son susceptibles a la extracción agresiva de volumen intravascular y a menudo toleran bajas tasas de UF (50-100 ml/h). La UF se tolera adecuadamente cuando se usan bajas tasas de filtrado por períodos más largos. Los pacientes con disfunción renal grave (p. ej., creatinina sérica > 2,5 mg/dL) pueden beneficiarse de diferentes formas de diálisis que proporcionen corrección del medio interno y aclaración de urea además de la UF para corregir la sobrecarga hídrica. No existen criterios estándar ampliamente aceptados para iniciar la ultrafiltración en pacientes con IC, pero es razonable considerar la ultrafiltración en pacientes sobrecargados de líquido con resistencia diurética grave a pesar de una función renal adecuada. (78)

El uso de ultrafiltración puede provocar menos activación neurohormonal que el tratamiento diurético, lo que conduce a una mayor sostenibilidad de los efectos beneficiosos. La reversión de la congestión venosa renal mediante ultrafiltración puede mejorar la respuesta a los diuréticos, sobre todo en pacientes con IC derecha significativa. De todas maneras, es una técnica invasiva, no exenta de complicaciones, costosa y con evidencia científica poco robusta, por lo que no representa una terapéutica de primera línea en el SCR. (78) Tanto en el ensayo CARRESS-HF (80) como en el AVOID-HF (81) la UF no demostró ningún beneficio en mortalidad en comparación con el tratamiento diurético e inclusive se asoció a mayor tasa de complicaciones.

La diálisis peritoneal (DP) es otra alternativa de extracción mecánica de fluidos para pacientes con resistencia diurética e insuficiencia renal avanzada. Estudios observacionales demuestran que puede aliviar síntomas y reducir hospitalizaciones por IC. En relación con la hemodiálisis (HD) y la UF que genera grandes cambios de volumen en poco tiempo, la DP es mejor tolerada hemodinámicamente. (82)

Para el grupo de expertos de la *Acute Disease Quality Initiative* (ADQI), las principales indicaciones para la eliminación mecánica de fluidos en la insuficiencia cardíaca son las siguientes: (83)

Sobrecarga de volumen persistente a pesar de elevadas dosis y combinadas de diuréticos.

Presencia de efectos adversos graves asociados al uso de diuréticos que ameritan su suspensión.

Elevada probabilidad de resistencia diurética.

Presencia de sobrecarga de volumen combinada con insuficiencia renal crónica avanzada en los que se requieren tanto la eliminación de líquidos como de solutos.

Finalmente, la prescripción de la estrategia mecánica más adecuada requiere considerar la urgencia de la extracción de volumen, la situación clínica de cada paciente (mayor o menor necesidad de remoción de fluido y/o solutos) y la tolerancia hemodinámica a la eliminación de líquido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>
2. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:61-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.031>
3. Mavrakanas TA, Khattak A, Singh K, Charytan DM. Epidemiology and Natural History of the Cardiorenal Syndromes in a Cohort with Echocardiography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:1624-33. <https://doi.org/10.2215/CJN.04020417>
4. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987-96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.11.084>
5. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail* 2007;13:422-30. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.03.011>
6. Jentzer JC, Bihorac A, Brusca SB, Del Rio-Pertuz G, Kashani K, Kazory A, et al; Critical Care Cardiology Working Group of the Heart Failure and Transplant Section Leadership Council. Contemporary Management of Severe Acute Kidney Injury and Refractory Cardiorenal Syndrome: JACC Council Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1084-101. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.070>
7. Ronco C, Ciccoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1031-42. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.077>
8. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:577-85. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908193410806>
9. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
10. Damman K, Voors AA, Navis G, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. The cardiorenal syndrome in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:144-53. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2011.01.003>
11. Damman K, Masson S, Hillege HL, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Rossignol P, et al. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:417-24. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.05.007>
12. Mentz RJ, Kjeldsen S, Rossi GP, Voors AA, Cleland JG, Anker SD, et al. Decongestion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16:471-82. <https://doi.org/10.1002/ejhf.74>
13. Thierer J. Síndrome cardiorrenal. Una revisión. *Rev Urug Cardiol* 2018;33:8-27. <https://doi.org/10.29277/cardio.33.1.2>
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012;2:1-138.
15. Damman K, Tang WH, Testani JM, McMurray JJ. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart J* 2014;35:3413-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu320>
16. de la Espriella R, González M, Górriz JL, Soler MJ, Díez J, de Sequera P y cols. Bases para la creación de las unidades clínicas cardiorrenales. Documento de consenso de los grupos de trabajo cardiorrenal de la SEC y la SEN. *Rev Esp Cardiol* 2021;56:284-95. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.05.005>
17. Chen DC, Potok OA, Rifkin D, Estrella MM. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. *Kidney360*. 2022;3:1807-14. <https://doi.org/10.34067/KID.0003202022>
18. van Veldhuisen DJ, Ruilope LM, Maisel AS, Damman K. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2577-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv588>
19. Gunabushanam G, Chaubal R, Scoutt LM. Doppler Ultrasound of the Renal Vasculature. *J Ultrasound Med* 2024;43:1543-62. <https://doi.org/10.1002/jum.16466>
20. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail* 2023;25:616-31. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2848>
21. Núñez J, Bayés-Genis A, Revuelta-López E, Ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, et al. Clinical Role of CA125 in Worsening Heart Failure: A BIostat-CHF Study Subanalysis. *JACC Heart Fail* 2020;8:386-97. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.12.005>
22. McCallum W, Testani JM. Updates in Cardiorenal Syndrome. *Med Clin North Am* 2023;107:763-80. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.011>
23. Argaiz ER, Romero-Gonzalez G, Rola P, Spiegel R, Haycock KH, Koratala A. Bedside Ultrasound in the Management of Cardiorenal Syndromes: An Updated Review. *Cardiorenal Med* 2023;13:372-84. <https://doi.org/10.1159/000534976>
24. Argaiz ER. VExUS Nexus: Bedside Assessment of Venous Congestion. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021;28:252-61. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.03.004>
25. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2018-2020 EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;23:e34-e61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab154>
26. Pellicori P, Hunter D, Ei Khin HH, Cleland JGF. How to diagnose and treat venous congestion in heart failure. *Eur Heart J* 2024;45:1295-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad883>
27. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J* 2016;37:2097-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw164>

28. Radhoe SP, Brugts JJ. CardioMEMS™: a tool for remote hemodynamic monitoring of chronic heart failure patients. *Future Cardiol* 2022;18:173-83. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0076>
29. Gronda E, Vanoli E, Zorzi A, Corrado D. CardioMEMS, the real progress in heart failure home monitoring. *Heart Fail Rev* 2020;25:93-8. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09840-y>
30. López Gómez JM. Evolución y aplicaciones de la bioimpedancia en el manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)* 2011;31:630-4.
31. Arias Guillén Marta, Bioimpedanciometría en la Enfermedad Renal Crónica y en Hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/623>
32. Li Z, Cai L, Liang X, Du Z, Chen Y, An S, et al. Identification and predicting short-term prognosis of early cardiorenal syndrome type 1: KDIGO is superior to RIFLE or AKIN. *PLoS One* 2014;9:e114369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114369>
33. Seckinger D, Ritter O, Patschan D. Risk factors and outcome variables of cardiorenal syndrome type 1 from the nephrologist's perspective. *Int Urol Nephrol* 2022;54:1591-601. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03036-w>
34. Fabbian F, Pala M, De Giorgi A, Scalone A, Molino C, Portaluppi F, et al. Clinical features of cardio-renal syndrome in a cohort of consecutive patients admitted to an internal medicine ward. *Open Cardiovasc Med J* 2011;5:220-5. <https://doi.org/10.2174/1874192401105010220>
35. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411-23. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
36. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-16. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.08.005>
37. Hanberg JS, Sury K, Wilson FP, Brisco MA, Ahmad T, Ter Maaten JM, et al. Reduced Cardiac Index Is Not the Dominant Driver of Renal Dysfunction in Heart Failure. *J Am Coll Cardio*. 2016;67:2199-208. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.058>
38. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardio* 2009;53:589-96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.068>
39. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardio* 2009;53:582-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.080>
40. Dogan O, Barman HA, Atıcı A, Ebeoglu AO, Gokce ME, Ozyildirim S, et al. The Relationship between the MAGGIC Score and Cardiorenal Syndrome in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Acta Cardiol Sin* 2023;39:610-8.
41. Neres-Santos RS, Armentano GM, da Silva JV, Falconi CA, Carneiro-Ramos MS. Progress and Challenges of Understanding Cardiorenal Syndrome Type 3. *Rev Cardiovasc Med* 2023;24:8. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2401008>
42. Di Lullo L, Reeves PB, Bellasi A, Ronco C. Cardiorenal Syndrome in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol* 2019;39:31-40. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.10.003>
43. Drubel K, Marahrens B, Ritter O, Patschan D. Kidney-Related Outcome in Cardiorenal Syndrome Type 3. *Int J Nephrol* 2022;2022:4895434. <https://doi.org/10.1155/2022/4895434>
44. Gallo G, Lanza O, Savoia C. New Insight in Cardiorenal Syndrome: From Biomarkers to Therapy. *Int J Mol Sci* 2023;24:5089. <https://doi.org/10.3390/ijms24065089>
45. Takahama H, Nishikimi T, Takashio S, Hayashi T, Nagai-Okatani C, Asada T, et al. Change in the NT-proBNP/Mature BNP Molar Ratio Precedes Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure: A Novel Predictor Candidate for Cardiorenal Syndrome. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011468. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011468>
46. Zhao HL, Hu HJ, Zhao XJ, Chi WW, Liu DM, Wang Q, et al. Urine N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and plasma proenkephalin are promising biomarkers for early diagnosis of cardiorenal syndrome type 1 in acute decompensated heart failure: a prospective, double-center, observational study in real-world. *Ren Fail* 2022;44:1486-97. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2114367>
47. Goffredo G, Barone R, Di Terlizzi V, Correale M, Brunetti ND, Iacoviello M. Biomarkers in Cardiorenal Syndrome. *J Clin Med* 2021;10:3433. <https://doi.org/10.3390/jcm10153433>
48. Sokolski M, Zymliński R, Sokolska JM, Biegus J, Banasiak W, Ponikowski P. True worsening renal function identifies patients with acute heart failure with an ominous outcome. *Pol Arch Intern Med* 2019;129:357-60. <https://doi.org/10.20452/pamw.4453>
49. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurinen K, Pulkki K, Siirilä-Waris K, Sund R, et al; FINN-AKVA study group. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J* 2010;31:2791-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq293>
50. Meekers E, Dauw J, Ter Maaten JM, Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Urinary sodium analysis: The key to effective diuretic titration? European Journal of Heart Failure expert consensus document. *Eur J Heart Fail* 2025. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3632>
51. Biegus J, Zymliński R, Sokolski M, Todd J, Cotter G, Metra M, et al. Serial assessment of spot urine sodium predicts effectiveness of decongestion and outcome in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2019;21:624-33. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1428>
52. Łagosz P, Biegus J, Urban S, Zymliński R. Renal Assessment in Acute Cardiorenal Syndrome. *Biomolecules* 2023;13:239. <https://doi.org/10.3390/biom13020239>
53. Bhardwaj V, Vikneswaran G, Rola P, Raju S, Bhat RS, Jayakumar A, et al. Combination of Inferior Vena Cava Diameter, Hepatic Venous Flow, and Portal Vein Pulsatility Index: Venous Excess Ultrasound Score (VEXUS Score) in Predicting Acute Kidney Injury in Patients with Cardiorenal Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Indian J Crit Care Med* 2020;24:783-9. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23570>
54. Jury D, Shaw AD. Utility of bedside ultrasound derived hepatic and renal parenchymal flow patterns to guide management of acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2021;27:587-92. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000899>
55. Yamamoto M, Seo Y, Iida N, Ishizu T, Yamada Y, Nakatsukasa T, et al. Prognostic Impact of Changes in Intrarenal Venous Flow Pattern in Patients With Heart Failure. *J Card Fail* 2021;27:20-8. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.06.016>
56. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
57. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardio* 2022;79:e263-e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>

58. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 2):1-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>
59. Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:1835-78. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>
60. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
61. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J* 2015;36:1437-44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv010>
62. Mullens W, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Skouri H, Verbrugge FH, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2022;24:603-19. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2471>
63. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005419>
64. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:137-55. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1369>
65. Meekers E, Dauw J, Ter Maaten JM, Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Urinary sodium analysis: The key to effective diuretic titration? *European Journal of Heart Failure expert consensus document*. *Eur J Heart Fail* 2025. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3632>
66. Ter Maaten JM, Rao VS, Hanberg JS, Perry Wilson F, Bellumkonda L, Assefa M, et al. Renal tubular resistance is the primary driver for loop diuretic resistance in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1014-22. <https://doi.org/10.1002/ejhf.757>
67. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1178-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>
68. Grodin JL, Stevens SR, de las Fuentes L, Kiernan M, Birati EY, Gupta D, et al. Intensification of Medication Therapy for Cardiorenal Syndrome in Acute Decompensated Heart Failure. *J Card Fail* 2016;22:26-32. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.07.007>
69. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel M, Conde-Martel A, et al; CLOROTIC trial investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J* 2023;44:411-21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac689>
70. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al; ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med* 2022;387:1185-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>
71. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al; National Heart Lung and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:950-8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2198>
72. Konstam MA, Gheorghhade M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al; Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297:1319-31. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1319>
73. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med* 2022;28:568-74. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>
74. Cox ZL, Collins SP, Hernandez GA, McRae AT 3rd, Davidson BT, Adams K, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1295-306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.009>
75. Laborante R, Paglianiti DA, Bianchini E, Galli M, Borovac JA, Savarese G, et al. Safety and efficacy of early initiation of sodium-glucose co-transporter inhibitors 2 in patients hospitalized for acute heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Intern Med* 2025;S0953-6205(25)00024-X. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.01.014>
76. Diaz-Arocutipa C, Denegri-Galvan J, Vicent L, Pariona M, Mamas MA, Hernandez AV. The added value of hypertonic saline solution to furosemide monotherapy in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin Cardiol* 2023;46:853-65. <https://doi.org/10.1002/clc.24033>
77. Cotter G, Davison B, Chioncel O. Enhanced Decongestive Therapy in Patients With Acute Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1243-52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.029>
78. Urban S, Blaziak M, Biegus J, Zymliński R. Ultrafiltration in acute heart failure: Current knowledge and fields for further research. *Adv Clin Exp Med* 2021;30:737-46. <https://doi.org/10.17219/acem/135347>
79. Emani S. Ultrafiltration for the Treatment of Acute Heart Failure. *Heart Fail Clin* 2018;14:517-24. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2018.06.013>
80. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al; Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2296-304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357>
81. Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, Bart BA, Heywood JT, Anand IS, et al. Aquapheresis Versus Intravenous Diuretics and Hospitalizations for Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2016;4:95-105. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.08.005>
82. Sarnak MJ, Auguste BL, Brown E, Chang AR, Chertow GM, Hannan M, et al; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Cardiovascular Effects of Home Dialysis Therapies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2022;146:e146-e164. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001088>
83. Rosner MH, Ostermann M, Murugan R, Prowle JR, Ronco C, Kellum JA, et al; ADQI XII Investigators Group. Indications and management of mechanical fluid removal in critical illness. *Br J Anaesth* 2014;113:764-71. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu297>

SÍNDROME CARDIORRENAL CRÓNICO O ESTABLE, TIPOS 2 Y 4

Generalidades

La enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia cardíaca crónica (ICC) habitualmente coexisten en pacientes estables, en lo que se ha dado a llamar SCR crónico o estable. (1)

Aproximadamente el 25% de los pacientes con ERC presentan ICC. Esta prevalencia aumenta a medida que cae la tasa de filtrado glomerular (TFG) y alcanza alrededor del 60% de los pacientes en diálisis. (2-4) Los pacientes con ERC en diálisis tienen una mortalidad anual de entre 17 y 20%, y la principal causa es cardiovascular (CV), más del 40% por muerte súbita o arritmia fatal. (2-6)

Por otra parte, hasta el 50% de los pacientes con ICC desarrollan ERC, y estos pacientes presentan mayor tasa de internaciones, complicaciones CV y mortalidad CV y por todas las causas independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). (7-9) La evidencia es similar en los estudios aleatorizados. Ya un subanálisis del estudio DIG (digoxina vs. placebo), en pacientes con ICC y FEVI <45%, la TFG fue predictor independiente de mortalidad, con un hazard ratio (HR) ajustado de 1,5 (IC95% 1,1-2,1), mientras que cuando se analizó todo el espectro de FEVI se evidenció que la disfunción renal se asoció a mayor mortalidad cuanto más elevada la FEVI. (10,11) En análisis retrospectivos de los estudios SOLVD Prevención y SOLVD Tratamiento (enalapril vs. placebo en ICC con FEVI <35%), una TFG <60 ml/min se asoció a mayor mortalidad, principalmente por falla de bomba. (12-14) En los estudios CHARM Alternative, Added y Preserved, (candesartán vs. placebo en ICC), la TFG y la FEVI reducida fueron predictores de peor evolución, con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas cada 10 ml/min de caída de la TFG por debajo de 60 ml/min (15-18).

Diversos metaanálisis confirman que la TFG presenta un importante valor pronóstico en pacientes con ICC. En el *score* MAGGIC, creado a partir de un metaanálisis de 6 estudios aleatorizados y 24 observacionales, con 39 372 pacientes con ICC y un seguimiento medio de 2,5 años, una de las variables pronósticas independientes es la creatinina, con puntaje que va de 0 si su valor es $\leq 1,02$ mg/dL, a 8 si es $\geq 2,84$ mg/dL. Cada incremento sucesivo de 10 μ mol/L (0,11 mg/dL) se asocia a un incremento de riesgo de entre 3 y 4%. (19) Finalmente, en 2014 Damman y cols. publicaron un metaanálisis de 28 estudios observacionales y aleatorizados en ICC, con 263 965 pacientes, y una prevalencia de ERC del 32%. La disfunción renal basal tuvo valor pronóstico en términos de muerte total en pacientes con ICC, con mayor fuerza cuanto mayor fuera la FEVI. (20)

Fisiopatología

La ICC y la ERC comparten mecanismos comunes de daño, principalmente los denominados factores de riesgo cardiovascular clásicos. Los trastornos metabólicos, con la diabetes y la obesidad como las patologías más prevalentes y significativas, incrementan la prevalencia de IRC e ICC y aumentan la tasa de complicaciones (21,22). Entre los mecanismos fisiopatológicos comunes son fundamentalmente la activación neurohumoral maladaptativa, los cambios hemodinámicos generados por las respectivas patologías y la activación inmunoinflamatoria (Figuras 1 y 2).

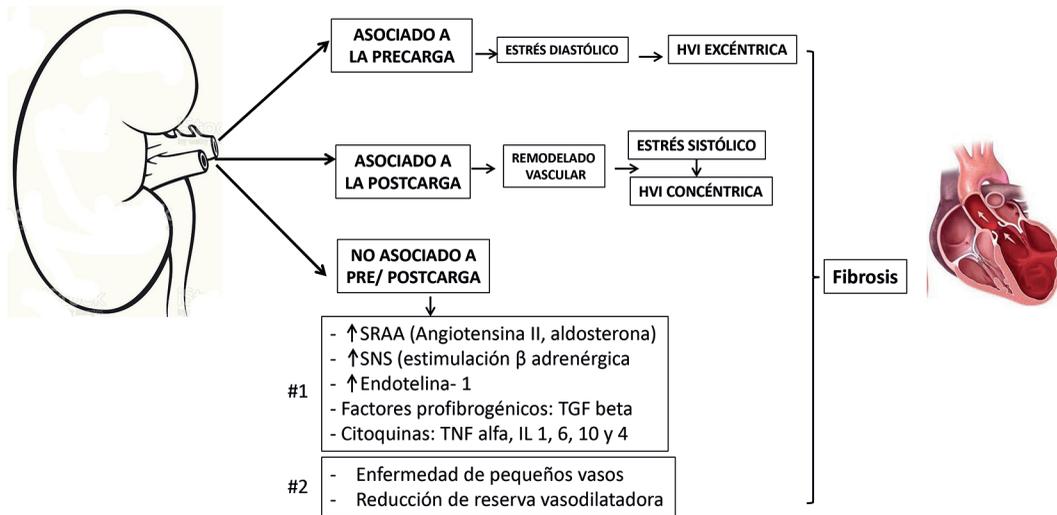
La activación neurohormonal, fundamentalmente el estímulo del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático y la endotelina, promueve vasoconstricción, disfunción endotelial, remodelado vascular e incremento de la poscarga. A ello se suma el aumento del producto fosfocálcico en la ERC, que coadyuva a gatillar una cascada inflamatoria responsable de disfunción endotelial, alteración del músculo liso vascular (MLV), aumento de la rigidez arterial y remodelado vascular patológico y acelerado. Específicamente en el riñón la activación neurohormonal genera vasoconstricción eferente, hiperfiltración glomerular, albuminuria y fibrosis glomerular renal progresiva. (23,24)

Como consecuencia del inadecuado manejo de agua y sodio en los pacientes con ERC y/o ICC, se genera aumento de la precarga. La congestión venosa persistente abdominal promueve aumento de la presión intraparenquimatosa renal, colapso de los túbulos, aumento de la presión intratubular y disminución del filtrado glomerular. (25,26) Surge el diagnóstico de nefropatía congestiva y, en etapas avanzadas, el cuadro descrito como "taponamiento renal". (27,28)

Otro mecanismo fundamental es la inflamación crónica persistente, con activación de factores como el factor de crecimiento transformante (TGF) beta, el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, y las interleuquinas 1,4,6 y 10, que potencian sus efectos con la activación neurohormonal y los trastornos hemodinámicos, en un proceso de retroalimentación continua. (29)

Todos estos factores confluyen en la génesis del sustrato anatomopatológico esencial del SCR: la fibrosis vascular y miocárdica (con rigidez arterial y disminución de la reserva vasodilatadora, hipertensión arterial, rigidez ventricular y disminución del volumen de fin de diástole, falla diastólica, aumento de las presiones intracavitarias, dilatación de la aurícula izquierda y desarrollo y perpetuación de la ICC), y renal, con caída progresiva de la TFG (30, 31)

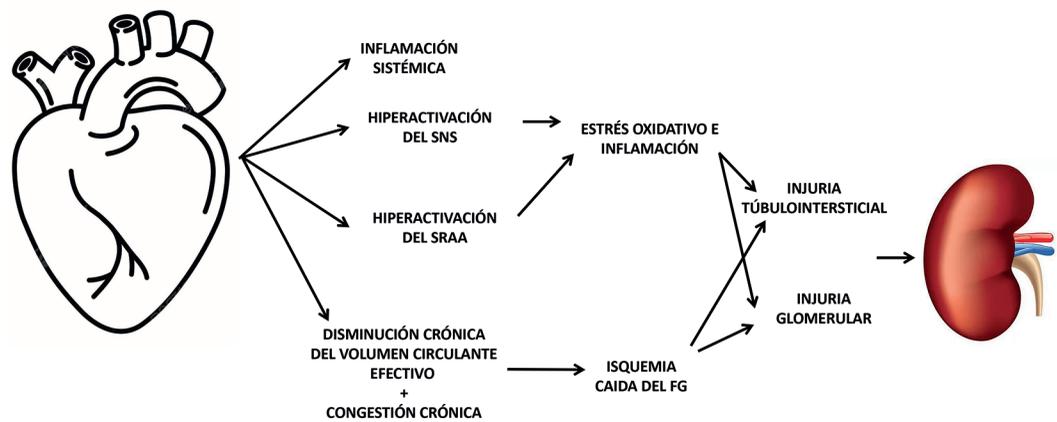
MECANISMOS DE DAÑO CARDÍACO CRÓNICO EN LA ERC



HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IL: interleuquina; ERC: enfermedad renal crónica; SCR: síndrome cardiorrenal; SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona; TGF: factor de crecimiento transformante; TNF: factor de necrosis tumoral

Fig. 1. Mecanismos fisiopatológicos implicados en el SCR estable o crónico en pacientes con ERC

MECANISMOS DE DAÑO RENAL CRÓNICO EN LA IC CRÓNICA



FG: filtrado glomerular; ICC: insuficiencia cardíaca crónica; SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona

Fig. 2. Mecanismos fisiopatológicos implicados en el SCR estable o crónico en pacientes con ICC

Diagnóstico

El diagnóstico del SCR estable no difiere de lo desarrollado en el apartado de Generalidades. Sin embargo, destacaremos la relevancia de algunos exámenes complementarios.

La ecocardiografía es un estudio ampliamente accesible que permite evaluar de la estructura y la función cardíaca, el estado de hipervolemia y congestión, fundamentalmente a partir del diámetro de la vena cava inferior y la congestión pulmonar mediante las líneas B (cometas pulmonares). (32)

La resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca es el estándar de oro para la evaluación cardíaca. Habitualmente se requiere la utilización de gadolinio endovenoso para la evaluación de la fibrosis miocárdica y de

los flujos valvulares, lo cual debe evitarse en pacientes con ERC moderada a grave. La técnica de T1 *mapping* no requiere de gadolinio y permite medir la fibrosis miocárdica. Debe recordarse que a mayor caída de la TFG es mayor la tasa de fibrosis miocárdica y el deterioro de la capacidad funcional. (33,34)

Los biomarcadores séricos o urinarios son útiles tanto para el diagnóstico de la función renal, como para la evaluación de la congestión residual y del pronóstico. Al momento, no se dispone de evidencia que sustente su utilización para guiar el tratamiento de descongestión. Los péptidos natriuréticos o el antígeno carbohidrato 125 (CA-125) se utilizan para descartar la presencia de congestión residual, no valorable clínicamente, en pacientes con SCR o sospecha de ICC. Se debe tener en cuenta que, en los pacientes con SCR, la sensibilidad y especificidad de estos biomarcadores para la detección de estados de congestión e hipervolemia son menores. (35,36)

La concentración de creatinina plasmática es un marcador de la función de filtrado glomerular, aunque varía según sexo, edad, raza y diferentes condiciones clínicas, razón por la que se han desarrollado ecuaciones matemáticas que intentan corregir estas diferencias (MDRD y CKD-EPI). (37,38) Con respecto a la albuminuria, representa la alteración en la barrera de filtrado glomerular por daño endotelial asociado frecuentemente a hipertensión intraglomerular. Para evaluar el daño renal tubular la albuminuria y la relación albúmina creatinina urinaria son las determinaciones más accesibles en la actualidad, y expresan tanto la alteración de la barrera glomerular como la alteración de la reabsorción tubular. (39-41) La NGAL (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos) y el KIM-1 (Molécula 1 de lesión renal) urinarios se expresan como respuesta a la reparación tubular y se encuentran aumentados en pacientes con ICC con o sin ERC asociada, aunque no están disponibles en la práctica diaria. (42,43)

Asimismo, debemos mencionar la posibilidad de medir marcadores de fibrosis miocárdica como el procolágeno III (P3NP). (44)

Prevención

La protección cardiorenal inicial se basa en corregir los factores de riesgo relacionados al desarrollo de ICC e ERC: evitar o tratar la obesidad, la hipertensión arterial, el consumo de sodio en alimentos, la diabetes mellitus (DM) y la dislipidemia, sumados a un adecuado estilo de vida son fundamentales. En ese sentido, el concepto de protección cardiorenal se refiere a estrategias para disminuir la progresión del daño renal y cardiovascular, y por ende prevenir el desarrollo de SCR. (45-47)

En pacientes con DM sin SCR, las gliflozinas han demostrado disminuir la incidencia y progresión de la ERC de acuerdo con los estudios pivotaes de este grupo farmacológico, en los que la mayoría de los pacientes enrolados no tenían albuminuria ni deterioro funcional renal. (48)

Tratamiento

En cuanto al abordaje terapéutico del SCR estable, debe mencionarse que las acciones individuales sobre un órgano que no contemplen el cuidado del otro no reducirán eventos ni mortalidad. Por otra parte, la evidencia es fuerte sobre el beneficio de diferentes drogas en ICC y FEVI reducida en pacientes con TFG >30 mL/min/1,73 m², y débil o ausente cuando nos referimos a valores inferiores, como consecuencia de los criterios de exclusión de los diferentes estudios. (49)

Debe prestarse especial atención al deterioro transitorio e inicial de la TFG que puede generarse al inicio del tratamiento con drogas modificadoras de la enfermedad o durante su titulación, así como mantener un adecuado control de la hiperkalemia que pudiera presentarse. Estos fármacos se han asociado a una clara disminución de la mortalidad CV y de las internaciones por IC, pese a que pueden generar un empeoramiento de la función renal (EFR) transitorio, o pseudo EFR. El pseudo EFR de origen farmacológico se debe a la modificación inicial y acotada en el tiempo de la hemodinamia intraglomerular por acción de estas drogas, a diferencia del verdadero EFR o insuficiencia renal aguda (IRA) en el contexto de una progresión del SCR, aumento o persistencia de la congestión o hipoperfusión sistémica. De hecho, luego del deterioro inicial de la TFG (pseudo EFR) al inicio o titulación de estos fármacos, se evidencia una disminución de la velocidad de caída de la TFG en el tiempo en los pacientes con SCR. Ello ha dado lugar a diferentes recomendaciones y algoritmos que establecen los pasos a seguir cuando la situación se presenta. (50-54)

IECA y ARA II

En pacientes con SCR, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de la angiotensina II (ARA-II) reduce la presión arterial, mejora la rigidez vascular, presenta efecto antifibrótico miocárdico y genera disminución de la presión intraglomerular y la proteinuria. (55) En un análisis conjunto de los estudios SOLVD Tratamiento y SOLVD Prevención se evidenció una disminución de la mortalidad CV y de las reinternaciones por IC, pese a que de los 6245 pacientes el 31% presentó una caída de la TFG de 5-20% y el 9,6% una caída $>20\%$. (56)

Sacubitril-Valsartán

En el estudio PARADIGM-HF que testeó sacubitril-valsartán (SV) vs. enalapril en pacientes con ICC y FEVI reducida, el 33% tenía una TFG <60 mL/min/1,73 m². Estos pacientes eran más añosos, con CF más avanzada, más factores de riesgo vascular, valores más elevados de péptidos natriuréticos y albuminuria. En el seguimiento el tratamiento con SV se asoció a una pendiente de declinación de la TFG algo menos pronunciada vs enalapril, menor caída $\geq 50\%$ de la TFG o insuficiencia renal terminal, aunque no hubo diferencia en el punto final renal compuesto. (57)

En el estudio PARAGON-HF (SV vs. valsartán en pacientes con ICC y FEVI $\geq 45\%$) el 47% de la cohorte tenía una TFG <60 mL/min/1,73 m². Los pacientes tratados con SV presentaron menor caída de la TFG y menor incidencia del punto final renal compuesto en el seguimiento, independientemente de la función renal basal. (58)

Un metaanálisis de 6 estudios con SV (3 vs. enalapril y 3 vs. valsartán) evaluó el efecto sobre la función renal, con diferentes definiciones según el estudio, y encontró una medida sumaria de efecto favorable, con 23% de reducción de los puntos finales renales. (59)

Gliflozinas (iSGLT2)

En los estudios pivotaes de gliflozinas en pacientes con diabetes, se evidenció el desarrollo de pseudo EFR durante las primeras 4 semanas y posteriormente la reducción de la velocidad de declinación de la TFG vs placebo, como consecuencia de la disminución de la hiperfiltración patológica. (60) Como ya mencionamos, un metaanálisis de estos estudios demostró una clara reducción del punto final renal compuesto de cada estudio. (48)

En pacientes con ERC, diferentes estudios han mostrado la eficacia de las gliflozinas en disminuir el deterioro de la TFG, las internaciones por IC y la mortalidad CV. (61-63) Si bien este beneficio de disminución de la mortalidad CV no se evidenció en el estudio EMPA-KIDNEY, se interpreta que este resultado se debe a que el 74% de los pacientes no tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular y el seguimiento fue solo a 2,5 años. (63)

Una vez instalada la ICC, independientemente de la presencia o ausencia de DM o ERC, los iSGLT2 presentan sólida evidencia para disminuir el deterioro de la TFG, la tasa de internaciones y la mortalidad CV.

En pacientes con ICC y FEVI reducida, el estudio DAPA-HF (dapagliflozina vs. placebo) evidenció un discreto pseudo EFR en los primeros 14 días de tratamiento y posteriormente la reducción de la velocidad de declinación de la TFG, aunque sin una reducción significativa del punto final renal clínico. (64,65) En el estudio EMPEROR-Reduced (empagliflozina vs. placebo en pacientes con ICC y FEVI reducida), los pacientes del grupo tratamiento presentaron una caída inicial de la TFG, una mejoría de la misma en el seguimiento y además se verificó sí un claro efecto beneficioso sobre el punto final renal compuesto, mayor en los pacientes con diabetes y homogéneo en todo el espectro de la función renal. (66-68) Un metaanálisis de ambos estudios confirmó finalmente la capacidad de las gliflozinas para disminuir el punto final renal clínico, aunque con diferentes definiciones de este entre los dos estudios. (69)

En pacientes con ICC y FEVI >40%, independientemente de la presencia de diabetes o ERC, los iSGLT2 son uno de los pocos fármacos con evidencia significativa para disminuir el deterioro de la TFG, la tasa de internaciones y la mortalidad CV. (70,71) En el estudio EMPEROR-Preserved (empagliflozina vs placebo) la rama tratamiento presentó a largo plazo menor pendiente de declinación de la TFG, aunque sin efecto sobre un final renal compuesto. Pero un análisis post hoc con un punto final renal más grave (caída de la TFG $\geq 50\%$ o muerte de origen renal) demostró una reducción significativa en los pacientes con FEVI <50%. (72) En este sentido, los fenómenos antiinflamatorios, hemodinámicos y metabólicos responsables de la nefroprotección y la reducción de eventos CV con gliflozinas son más notables en los pacientes con ICC y FEVI reducida o levemente reducida. (73)

Antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM)

El uso de los antagonistas del receptor de aldosterona (ARM), ha demostrado beneficios en pacientes con SCR. En pacientes con nefropatía diabética el ARM no esteroideo finerenona demostró en el programa FIDELITY un 14% de reducción del punto final compuesto cardiovascular (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal u hospitalización por insuficiencia cardíaca), un 22% de reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca, un 23% de reducción de un punto final renal compuesto (falla renal, caída sostenida de la TFG $\geq 57\%$ o muerte de origen renal) y un 20 % de reducción de la necesidad de diálisis. (74)

En el estudio TOPCAT (espironolactona vs. placebo en ICC y FEVI $\geq 45\%$) el 39% presentaba una TFG < 60 ml/min/1,73 m². El tratamiento activo no llegó a demostrar reducción significativa de un punto final compuesto, pero sí reducción de la hospitalización por IC. (75)

En el estudio FINE-ARTS (finerenona vs. placebo en ICC con FEVI $\geq 40\%$) el 48% de los pacientes tenía TFG < 60 ml/min/1,73m². El tratamiento con finerenona redujo el punto final combinado de muerte CV o empeoramiento de la ICC, independientemente de la presencia de diabetes o ERC. (76) Pese a una discreta atenuación en la caída de la TFG no hubo reducción de un punto final renal clínico. Se verificó sí caída de la relación albúmina creatinina urinaria. (77)

Antagonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR GLP-1)

En el estudio FLOW el semaglutide redujo un 24% el objetivo renal compuesto y la mortalidad CV en pacientes con diabetes, obesidad y ERC. (78) Diversos estudios (SELECT, FLOW, STEP HFpEF y STEP HFpEF DM) han demostrado que el semaglutide reduce las internaciones por IC y mejora la capacidad funcional en pacientes con ICC con FEVI > 40%, y condiciones asociadas (DM y/u obesidad y/o ERC). (79)

En definitiva, la vinculación fisiopatológica de las disfunciones renal y cardíaca invita a hallar esquemas terapéuticos que comprendan estos mecanismos, los neutralicen y provean protección de ambos órganos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yogasundaram H, Chappell MC, Braam B, Oudit GY. Cardiorenal Syndrome and Heart Failure-Challenges and Opportunities. *Can J Cardiol* 2019;35:1208-19. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.002>
2. Xanthopoulos A, Papamichail A, Briassoulis A, Loris K, Bourazana A, Magouliotis DE, et al. Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med* 2023;12:6105. <https://doi.org/10.3390/jcm12186105>
3. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al; Conference Participants. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;95:1304-17. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022>
4. Guaricci AI, Sturdà F, Russo R, Basile P, Baggiano A, Mushtaq S, et al. Assessment and management of heart failure in patients with chronic kidney disease. *Heart Fail Rev* 2024;29:379-94. <https://doi.org/10.1007/s10741-023-10346-x>
5. Marinovich S, Bisigniano L, Rosa Diez G, Hansen Krogh D, Celia E, Tagliafichi V, Fayad A, Haber Shaalo V. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2022. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina. 2023.
6. USRDS Releases 2023 Interactive Annual Data Report. <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds/news/2023/usrds-releases-2023-interactive-annual-data-report>. Acceso 15 oct 2024
7. Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH, Norris CM, Tonelli M, Ghali WA, et al; APPROACH Investigators. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1587-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.072>
8. Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, McManus DD, Goldberg RJ, Allen LA, et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:333-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221>
9. Löfman I, Szummer K, Dahlström U, Jernberg T, Lund LH. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1606-14. <https://doi.org/10.1002/ejhf.821>
10. Mahon NG, Blackstone EH, Francis GS, Starling RC 3rd, Young JB, Lauer MS. The prognostic value of estimated creatinine clearance alongside functional capacity in ambulatory patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1106-13. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02125-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02125-3)
11. Ahmed A, Rich MW, Sanders PW, Perry GJ, Bakris GL, Zile MR, et al. Chronic kidney disease associated mortality in diastolic versus systolic heart failure: a propensity matched study. *Am J Cardiol* 2007;99:393-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.042>
12. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB Jr, Cohn JN. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-91. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209033271003>
13. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108013250501>
14. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:681-9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00608-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00608-7)
15. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14284-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14284-5)
16. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14283-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14283-3)
17. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14285-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14285-7)
18. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al; Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Investigators. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006;113:671-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580506>
19. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al; Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013;34:1404-13. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs337>
20. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs386>
21. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1606-35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
22. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1606-35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>

23. Xu C, Tsihliis G, Chau K, Trinh K, Rogers NM, Julovi SM. Novel Perspectives in Chronic Kidney Disease-Specific Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci* 2024;25:2658. <https://doi.org/10.3390/ijms25052658>
24. Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology. *Cardiol Clin* 2019;37:251-65. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.001>
25. Costanzo MR. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure. *Heart Fail Clin* 2020;16:81-97. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.08.010>
26. Verbrugge FH, Guazzi M, Testani JM, Borlaug BA. Altered Hemodynamics and End-Organ Damage in Heart Failure: Impact on the Lung and Kidney. *Circulation* 2020;142:998-1012. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045409>
27. Husain-Syed F, Gröne HJ, Assmus B, Bauer P, Gall H, Seeger W, et al. Congestive nephropathy: a neglected entity? Proposal for diagnostic criteria and future perspectives. *ESC Heart Fail* 2021;8:183-203. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13118>
28. Boorsma EM, Ter Maaten JM, Voors AA, van Veldhuisen DJ. Renal Compression in Heart Failure: The Renal Tamponade Hypothesis. *JACC Heart Fail* 2022;10:175-83. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.12.005>
29. Ramírez-Guerrero G, Ronco C, Reis T. Cardiorenal Syndrome and Inflammation: A Forgotten Frontier Resolved by Sorbents? *Cardiorenal Med* 2024;14:454-8. <https://doi.org/10.1159/000540123>
30. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal Syndrome Revisited. *Circulation* 2018;138:929-44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814>
31. Zoccali C, Mallamaci F, Halimi JM, Rossignol P, Sarafidis P, De Caterina R, et al. From Cardiorenal Syndrome to Chronic Cardiovascular and Kidney Disorder: A Conceptual Transition. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024;19:813-20. <https://doi.org/10.2215/CJN.000000000000361>
32. Argaiz ER. VExUS Nexus: Bedside Assessment of Venous Congestion. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021;28:252-61. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.03.004>
33. Hayer MK, Radhakrishnan A, Price AM, Liu B, Baig S, Weston CJ, et al; Birmingham Cardio-Renal Group. Defining Myocardial Abnormalities Across the Stages of Chronic Kidney Disease: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:2357-67. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.04.021>
34. Arcari L, Engel J, Freiwald T, Zhou H, Zainal H, Gawor M, et al. Cardiac biomarkers in chronic kidney disease are independently associated with myocardial edema and diffuse fibrosis by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021;23:71. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00762-z>
35. van Veldhuisen DJ, Ruilope LM, Maisel AS, Damman K. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2577-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv588>
36. Inserra F, Torres ML, Alles A, Bonelli CW, Ceci R, Corradino C y cols. Evaluación de la función renal para la detección y seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica. Documento Multidisciplinario de Consenso 2021. Especial atención sobre situaciones clínicas específicas (Resumen ejecutivo). *Rev Nefrol Dial Traspl* 2021;41:300-3. <https://doi.org/10.62073/bypc.v86i1.203>
37. Pottel H, Delanaye P, Cavalier E. Exploring Renal Function Assessment: Creatinine, Cystatin C, and Estimated Glomerular Filtration Rate Focused on the European Kidney Function Consortium Equation. *Ann Lab Med* 2024;44:135-43. <https://doi.org/10.3343/alm.2023.0237>
38. Fernandez-Prado R, Castillo-Rodríguez E, Velez-Arribas FJ, Gracia-Iguacel C, Ortiz A. Creatinine Clearance Is Not Equal to Glomerular Filtration Rate and Cockcroft-Gault Equation Is Not Equal to CKD-EPI Collaboration Equation. *Am J Med* 2016;129:1259-63. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.08.019>
39. Odutayo A, Hsiao AJ, Emdin CA. Prevalence of Albuminuria in a General Population Cohort of Patients With Established Chronic Heart Failure. *J Card Fail* 2016;22:33-7. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.10.009>
40. Stephen R, Jolly SE, Nally JV Jr, Navaneethan SD. Albuminuria: when urine predicts kidney and cardiovascular disease. *Cleve Clin J Med* 2014;81:41-50. <https://doi.org/10.3949/ccjm.81a.13040>
41. Masson S, Latini R, Milani V, Moretti L, Rossi MG, Carbonieri E, et al; GISSI-HF Investigators. Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-Heart Failure trial. *Circ Heart Fail* 2010;3:65-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.881805>
42. Zachariah D, Olechowski B, Kalra PR. Clinical utility of biomarkers in chronic kidney disease and chronic heart failure. *J Ren Care* 2013 Sep;39:128-39. <https://doi.org/10.1111/j.1755-6686.2013.12025.x>
43. Medić B, Rovčanin B, Basta Jovanović G, Radojević-Škodrić S, Prostran M. Kidney Injury Molecule-1 and Cardiovascular Diseases: From Basic Science to Clinical Practice. *Biomed Res Int* 2015;2015:854070. <https://doi.org/10.1155/2015/854070>
44. Nishimura M, Tokoro T, Takatani T, Sato N, Hashimoto T, Kobayashi H, et al. Circulating Aminoterminal Propeptide of Type III Procollagen as a Biomarker of Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. *J Atheroscler Thromb* 2019;26:340-50. <https://doi.org/10.5551/jat.45138>
45. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
46. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
47. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>
48. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6:148-58. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
49. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, Voors AA, Van Spall HGC, Ter Maaten JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation* 2022;145:693-712. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792>
50. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J* 2015;36:1437-44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv010>
51. Clark H, Krum H, Hopper I. Worsening renal function during renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor initiation and long-term outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2014;16:41-8. <https://doi.org/10.1002/ejhf.13>
52. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, Mark PB, Tomlinson LA, Tomson CR. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart* 2019;105:904-10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314158>
53. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:584-603. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1697>

54. Page RL 2nd, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, Spencer AP, et al; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e32-69. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000426>
55. Onuigbo MA. RAAS inhibition and cardiorenal syndrome. *Curr Hypertens Rev* 2014;10:107-11. <https://doi.org/10.2174/1573402111666141231144228>
56. McCallum W, Tighiouart H, Ku E, Salem D, Sarnak MJ. Acute declines in estimated glomerular filtration rate on enalapril and mortality and cardiovascular outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Kidney Int* 2019;96:1185-94. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.019>
57. Damman K, Gori M, Claggett B, Jhund PS, Senni M, Lefkowitz MP, et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2018;6:489-98. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.02.004>
58. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
59. Chen X, Jin C, Xie L, Xiang M. LCZ696 and preservation of renal function in heart failure: A meta-analysis of 6 randomized trials. *Rev Cardiovasc Med* 2020;21:113-8. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.01.2>
60. Wanner C, Heerspink HJL, Zinman B, Inzucchi SE, Koitka-Weber A, Mattheus M, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Kidney Function Decline in Patients with Type 2 Diabetes: A Slope Analysis from the EMPA-REG OUTCOME Trial. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:2755-69. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018010103>
61. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompont S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al; CRENDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
62. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
63. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
64. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, Heerspink HJL, Anand IS, Böhm M, et al. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF. *Circulation* 2021;143:298-309. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050391>
65. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
66. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
67. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Khan MS, Marx N, Lam CSP, et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021;143:337-49. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824>
68. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced. *Circulation* 2021;143:310-21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685>
69. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)
70. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
71. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Baseline Characteristics of Patients With HF With Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail* 2022;10:184-97. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.11.006>
72. Packer M, Zannad F, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al; EMPEROR-Preserved Trial Study Group. Influence of endpoint definitions on the effect of empagliflozin on major renal outcomes in the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1798-99. <https://doi.org/10.1002/ehf.2334>
73. Cherney DZ, Odutayo A, Aronson R, Ezekowitz J, Parker JD. Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition and Cardiorenal Protection: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2511-24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.022>
74. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474-84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
75. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
76. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;391:1475-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>
77. Mc Causland FR, Vaduganathan M, Claggett BL, Kulac IJ, Desai AS, Jhund PS, et al. Finerenone and Kidney Outcomes in Patients With Heart Failure: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol* 2025;85:159-68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.091>
78. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024;391:109-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>
- 79- Kosiborod MN, Deanfield J, Pratley R, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, et al; SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet* 2024;404:949-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01643-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01643-X)

SÍNDROME CARDIORRENAL Y COMORBILIDADES

Si bien clásicamente se ha hecho hincapié en la interrelación entre la insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad renal crónica (ERC) que define el síndrome cardiorrenal (SCR), sabemos hoy que diversas alteraciones metabólicas asociadas a activación inflamatoria, como la obesidad y la diabetes mellitus (DM) afectan a ambos órganos por igual y en simultáneo, constituyendo lo que se denomina síndrome cardiorrenometabólico (SCRM). Otras comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA) y la anemia juegan un rol importante en este estado inflamatorio sistémico. (1,2) La comprensión de este síndrome, entendido como la interdependencia de estos órganos en estado de insuficiencia, puede enfocarse desde los factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos compartidos: activación de mecanismos inflamatorios, estrés oxidativo, activación neurohormonal, disfunción endotelial y alteraciones hemodinámicas que promueven el daño orgánico progresivo. La perpetuación de estas condiciones lleva a una aterosclerosis acelerada, rigidez vascular, sobrecarga crónica de sodio y volumen, hipertrofia ventricular izquierda progresiva y el desarrollo de IC y ERC. (3,4)

La complejidad de estos pacientes, incluso en sus etapas tempranas y silentes, requiere equipos multidisciplinares capacitados en enfermedad cardiometabólica y con un alto grado de sospecha para la detección precoz.

Diabetes

La DM tiene un impacto significativo en la sobrevida de los pacientes con SCR, y aumenta considerablemente la morbimortalidad cardiovascular. Afecta a más del 10% de la población mundial según reportes de 2021, de las cuales más del 80% tienen diabetes tipo 2 (DM2). (5) Una revisión sistemática y metaanálisis de 47 estudios de cohorte y más de 12 millones de personas arrojó un riesgo relativo de IC atribuible a la DM de 1,95 en mujeres y 1,74 en hombres. (6) En un estudio de cohorte británico, con casi dos millones de individuos, de los cuales el 1,8% tenía DM, en seguimiento mediano de 5,5 años, la IC de novo fue una de las manifestaciones más frecuentes de afección cardiovascular (14%) en el contexto de la diabetes, solo superada por la enfermedad vascular periférica (16%). (7) La prevalencia de IC en el contexto de la DM supera el 10% en estudios observacionales, siendo mayor en población añosa, y oscila entre 10% y 30% en estudios aleatorizados de hipoglucemiantes. (8)

Aproximadamente el 25%-40% de los pacientes con IC tienen DM, y un 40% ERC. Además, el 40% de las personas con DM desarrollan ERC, lo que convierte a la DM en la principal causa de insuficiencia renal en todo el mundo. El 16% de los pacientes con IC tienen DM y ERC como comorbilidad, y la combinación de estas tres patologías se asocian a un riesgo sustancialmente mayor de hospitalización y mortalidad. La DM aumenta el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes con SCR, debido a la combinación de disfunción metabólica y cardiovascular que lleva a un círculo vicioso de daño orgánico progresivo. (9) Cada uno de los componentes del SCRM (IC, ERC, DM, enfermedad vascular) ha demostrado ser predictor independiente de la aparición en el tiempo de los otros, lo cual refuerza la idea de la profunda relación fisiopatológica entre ellos. (10) En este contexto la DM duplica el riesgo de enfermedad vascular, (11) y la coexistencia con ERC empeora el pronóstico. (12)

La nefropatía diabética (ND) es una de las principales causas de ERC: 2 de cada 5 pacientes con DM desarrollan ND, y más del 30% de los pacientes con DM, aun logrando objetivos terapéuticos de glucemia y HbA1c, son susceptibles de desarrollar ERC. (13) La ND puede acortar la expectativa de vida hasta en 16 años, más que la DM (10 años) o la ERC precoz (6 años). (14) La albuminuria en pacientes con DM aumenta el riesgo de presentar ERC, hospitalizaciones por cualquier causa (4-10%) y necesidad de diálisis. (15)

Las guías de la ADA y KDIGO de 2024 refuerzan la importancia del control anual de los pacientes con DM con la medición de la tasa de filtrado glomerular (TFG) estimada y la relación albúmina creatinina urinaria (RAC) independientemente del tratamiento y del cumplimiento de las metas terapéuticas. (16,17)

Las estrategias de manejo de la DM en pacientes con SCR incluyen un control adecuado de la glucemia, el uso de inhibidores del sistema renina angiotensina, antagonistas no esteroideos de los receptores mineralocorticoides, gliflozinas y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (ar GLP-1), todos los cuales han demostrado reducir los eventos cardiovasculares y renales, destacando las hospitalizaciones por IC. (1,16-18)

Hipertensión Arterial

Varios estudios epidemiológicos han indicado que, después de la DM, la hipertensión arterial (HTA) es el segundo factor más significativo en el desarrollo y progresión del SCR. Afecta aproximadamente al 26% de la población adulta mundial. (19)

La cardiopatía hipertensiva incluye el desarrollo de disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e IC con fracción de eyección preservada (ICFEP) y reducida (ICFER). (20) La mayoría de los pacientes con IC tienen antecedentes de hipertensión. Por el contrario, la ausencia de hipertensión en la mediana edad se asocia a un menor riesgo de IC durante el resto de la vida. La disfunción diastólica y la ICFEP son las complicaciones cardíacas más frecuentes de la HTA. (21) Ya en la cohorte del Framingham Heart Study la HTA precedió al desarrollo de IC en el 91% de todos los pacientes con IC recién diagnosticada durante un seguimiento medio de

14,1 años. Tras ajustar por edad y factores de riesgo de IC, el riesgo de desarrollar IC en hipertensos comparado con normotensos fue aproximadamente 2 veces mayor en hombres y 3 veces mayor en mujeres. (22) Al menos dos tercios de todos los pacientes con IC tienen el antecedente de HTA. (23)

La incidencia de ERC asociada con HTA ha mostrado un aumento global, con una tasa de incidencia ajustada por edad en 2019 de 19,5 por cada 100 000 personas, mayor en hombres que en mujeres. (24) Asimismo, la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) secundaria a HTA aumenta cuanto mayor es la gravedad de la ERC: 30% si la TFG es ≥ 30 mL/min, 60% si es <30 mL/min sin diálisis, y 90% en ERC dialítica. (25) La coexistencia de HTA, ERC e IC es común y se asocia con una alta carga de enfermedad. La presencia de estas tres condiciones genera tasas mayores de hospitalizaciones, peor calidad de vida, mayor riesgo de enfermedad renal terminal e ingreso a diálisis y mayor mortalidad cardiovascular. (26)

Fisiopatológicamente, entonces, la HTA puede causar daño renal y ERC a largo plazo, que a su vez puede llevar a IC debido a la sobrecarga de volumen, toxicidad urémica a nivel miocárdico, anemia y activación neurohormonal o bien puede por sí sola llevar a la HVI y la IC sin ERC asociada.

El manejo efectivo de la HTA en pacientes con SCR incluye la detección temprana del daño de órgano blanco, la implementación de intervenciones en el estilo de vida como dieta y actividad física, y el uso de fármacos antihipertensivos aprobados para pacientes con SCR. (27) Las drogas de primera elección son los inhibidores/antagonistas del sistema renina angiotensina (SRA), fundamentalmente en presencia de albuminuria. Alternativamente pueden emplearse diuréticos (la clortalidona aparece como un diurético especialmente útil) o bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos. (17, 28) En pacientes con HTA resistente se puede plantear el empleo de antagonistas esteroideos de los receptores mineralocorticoides (ARM). (17)

El tratamiento de la HTA en la ICFER es similar al de los pacientes no hipertensos. Los inhibidores o antagonistas del SRA, sacubitril valsartán, antagonistas de los receptores mineralocorticoides y las gliflozinas han demostrado reducir el riesgo de eventos en la ICFER, al disminuir la presión arterial, favorecer la descongestión, reducir la proteinuria, enlentecer la progresión del daño renal y por sus efectos antifibrótico a nivel miocárdico y renal; deben evitarse en este contexto los bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos. (27,29,30) En los pacientes con ICFEP las gliflozinas y más recientemente la finerenona (31) han demostrado efectos similares a los citados en ICFER.

En pacientes con ERC estadio 5 sin diálisis, la implementación de los inhibidores/antagonistas del SRA, sacubitril valsartán y ARM puede generar un mayor deterioro del *clearance* de creatinina e hiperkalemia asociada, por lo que en estos casos se podrían considerar otros fármacos con menor evidencia en términos de reducción de eventos cardiovasculares y renales, como hidralazina y betabloqueantes con efecto vasodilatador. (32)

Anemia y ferropenia

La anemia es una complicación frecuente de la ERC y de la IC avanzada, y se define como un valor de hemoglobina <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres, y <10 g/dL en pacientes en diálisis. (33) Se estima que más de 1 de cada 7 personas con ERC tiene anemia, y su prevalencia aumenta con el progresivo deterioro de la función renal (50% en ERC estadio 2-3 y 90% en ERC estadio 4-5 y en diálisis. (33) De igual forma, la anemia es más prevalente cuanto más avanzada la IC, y más frecuente en la ICFEP que en la ICFER. (34,35) La presencia de anemia ya sea en cualquiera de estas patologías o en su combinación, se asocia a mayor mortalidad, peor clase funcional, mayor número de internaciones, disminución de la capacidad máxima de esfuerzo y mala calidad de vida, lo que empeora el pronóstico de ambos órganos. (33-35)

Un factor asociado a la anemia, pero no *sine qua non*, es la ferropenia. El hierro es constituyente esencial de la hemoglobina, y por ello imprescindible para el transporte y provisión de oxígeno a los tejidos. Es también parte fundamental de la mioglobina, y necesario como cofactor para la síntesis de lípidos y ADN. La disminución del contenido muscular de hierro se traduce en reducción de la fuerza de contracción; ello ocurre a nivel periférico y en el músculo cardíaco. La ferropenia es absoluta cuando la ferritina (expresión de los depósitos de hierro) tiene una concentración < 100 ng/mL, y es relativa cuando su valor se encuentra entre 100 y 300 ng/mL, pero con una saturación de transferrina $< 20\%$. El dosaje de hierro no se considera para hacer el diagnóstico. (36-38)

La principal causa de anemia en pacientes con ERC es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena, así como una respuesta eritropoyética disminuida de la médula ósea como consecuencia de las toxinas urémicas y al estado inflamatorio. (39) Las causas de anemia ferropénica en el SCR incluyen pérdidas sanguíneas (analíticas frecuentes, hemorragias asociadas a trombopatía urémica), absorción intestinal de hierro disminuida (uso de antiácidos, quelantes del fósforo, restricciones dietéticas y el aumento de hepcidina que bloquea la absorción intestinal de hierro), la disminución de la liberación de hierro desde los depósitos tisulares por el aumento de hepcidina, y el aumento de la utilización de hierro durante el tratamiento con eritropoyetina. (40,41)

El tratamiento de la anemia en el SCR puede incluir el uso de suplementos vitamínicos como ácido fólico y vitamina B12, mayor incorporación de hierro en la dieta, y la administración de suplementos de hierro y eritropoyetina. (42,43) Si bien los suplementos de hierro pueden administrarse tanto en forma oral como endovenosa, esta última es especialmente recomendada debido a las alteraciones de la absorción intestinal y la intolerancia

vinculadas con las preparaciones orales, sobre todo en formas más avanzadas del SCR. Tanto la carboximaltosa como la derisomaltosa férrica han demostrado mejorar el pronóstico en la IC con ferropenia asociada. (44,45)

Obesidad

La obesidad se define como una acumulación excesiva de tejido graso (hiperadiposidad) que aumenta el riesgo de eventos adversos para la salud. (46) El índice de masa corporal (IMC) es una medida habitual para la valoración de la obesidad, pero controvertida por no distinguir entre grasa y masa muscular. Se habla de obesidad cuando el IMC es mayor a 30 kg/m², aunque el riesgo de evolución desfavorable de la salud se incrementa a partir de un IMC de 25 kg/m². (46) Otras mediciones antropométricas contribuyen a certificar el diagnóstico y a refinar la capacidad pronóstica. (47) Así, por ejemplo, las actuales guías de Prevención de la Sociedad Europea de Cardiología aconsejan evitar el aumento de peso si el perímetro de cintura es >94 cm en hombres y >80 cm en mujeres, y reducción de peso para valores >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres. (48)

Según la Organización Mundial de la Salud, en 2022 aproximadamente 2500 millones de personas tenía sobrepeso, y 890 millones de ellas eran obesas, principalmente en países en desarrollo y en población joven. (49) América Latina ha visto un aumento significativo en la obesidad, y Argentina es el tercer país de la región con mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso. (49)

La Federación Mundial de Obesidad estima que la prevalencia global de hiperadiposidad aumentará a más del 50% en 2035, lo que tendrá un impacto económico significativo. (50) El incremento en la prevalencia global de la obesidad se atribuye a cambios en la alimentación, sedentarismo y predisposición genética. Estudios recientes han identificado *loci* genéticos asociados con la distribución de grasa corporal, mostrando una relación fuerte con el dimorfismo sexual y la regulación genética influenciada por hormonas. (51)

La adiposidad visceral, que incluye la grasa intraabdominal y los depósitos en el hígado, corazón y riñones, es central en el desarrollo del SCR. Hasta 25% de las personas con sobrepeso/obesidad desarrollan ERC, y entre los nuevos casos de IC el 25% tiene obesidad, 40% ERC y 12% DM, con peor pronóstico para aquellos con múltiples comorbilidades. (52)

La obesidad está asociada con el desarrollo de enfermedades como DM, ERC e IC por múltiples y complejos mecanismos: (52-54)

- Inflamación sistémica crónica: la expansión del tejido adiposo conlleva una insuficiencia en la capacidad de los adipocitos de producir adipoquinas, y ello estimula su infiltración por macrófagos tipo 1 y disminución de los tipo 2. Los macrófagos liberan citoquinas proinflamatorias que, junto con la desregulación de las adipoquinas, producen inflamación sistémica crónica, resistencia a la insulina y DM, estrés oxidativo, disfunción endotelial y fibrosis.
- Lipotoxicidad tisular local: el exceso de grasa se deposita en órganos clave, causando toxicidad directa miocárdica (grasa epicárdica) y renal (adiposidad de médula renal)
- Alteraciones hemodinámicas: La hiperadiposidad genera hipervolemia e HTA, lo cual implica una sobrecarga de volumen y presión a nivel intraventricular (HVI concéntrica y excéntrica, disfunción diastólica e ICFEP) y renal (hiperfiltración, proteinuria, activación del SRA y del sistema nervioso simpático, y aumento de la reabsorción de sodio). La activación neurohormonal genera un mecanismo de retroalimentación perjudicial.

Respecto del tratamiento a instituir, el primer paso consiste en la restricción calórica y la actividad física. En pacientes sin factores de riesgo vascular ni enfermedad cardiovascular o renal establecida puede plantearse el uso de farmacoterapia específica con un IMC \geq 30 kg/m², y de cirugía bariátrica con un IMC \geq 40 kg/m². En pacientes con enfermedad cardiorrenal establecida, los valores de corte establecidos son respectivamente 35 kg/m² y 27 kg/m² (1,2, 48)

Los ar GLP-1, mediante su acción en los islotes pancreáticos, el estómago y el sistema nervioso central, han probado disminuir significativamente el peso de sujetos con o sin DM. Con más de 100 000 pacientes enrolados en estudios con compuestos de aplicación subcutánea, mostraron una reducción del 40% en eventos cardio y cerebrovasculares y 12% en la mortalidad total. (52)

El ar GLP-1 semaglutide en los estudios STEP-HFpEF (pacientes obesos con ICFEP, con o sin DM) evidenció mejoría de la calidad de vida, de la caminata de 6 minutos y descenso de la proteína C reactiva y de los péptidos natriuréticos. (55)

En el estudio SELECT, en pacientes con IMC \geq 27 kg/m² y enfermedad cardiovascular establecida pero sin diabetes, el semaglutide redujo el punto final primario compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal, y un punto final secundario de muerte cardiovascular u hospitalización por IC, o visita urgente a guardia por dicha causa. (56) En el mismo estudio la incidencia de un punto final compuesto renal (muerte por enfermedad renal, inicio de diálisis, aparición de una TFG $<$ 15 ml/min/1,73 m², reducción persistente \geq 50% de la TFG o aparición de macroalbuminuria persistente fue menor con semaglutide que con placebo. (57)

Finalmente, en el estudio SUMMIT, en pacientes obesos con FE ventricular izquierda $\geq 50\%$, el uso de tirzepatide, agonista dual del receptor de GLP-1 y GIP (péptido insulínico dependiente) redujo un punto final combinado de muerte cardiovascular o eventos de IC (hospitalización o visita urgente a guardia) fundamentalmente por disminución de estos últimos. (58) Ello se asoció a incremento de la TFG y reducción de la RAC. (59)

La alta prevalencia de obesidad y su tendencia al alza, especialmente entre los jóvenes y en países de bajos recursos, subraya la urgencia de implementar estrategias preventivas. Aunque los tratamientos actuales han demostrado ser efectivos en proteger órganos y mejorar el pronóstico general, la prevención sigue siendo crucial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1606-35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
2. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS, et al; American Heart Association. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1636-64. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>
3. García-Carrasco A, Izquierdo-Lahuerta A, Medina-Gómez G. The Kidney-Heart Connection in Obesity. *Nephron* 2021;145:604-8. <https://doi.org/10.1159/000515419>
4. D'Elia JA, Bayliss GP, Weinrauch LA. The Diabetic Cardiorenal Nexus. *Int J Mol Sci* 2022;23:7351. <https://doi.org/10.3390/ijms23137351>
5. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;128:40-50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
6. Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia* 2019;62:1550-60. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4926-x>
7. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CR, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:105-13. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0)
8. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:853-72. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1170>
9. Vijay K, Neuen BL, Lerma EV. Heart Failure in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: Challenges and Opportunities. *Cardiorenal Med* 2022;12:1-10. <https://doi.org/10.1159/000520909>
10. Nichols GA, Amitay EL, Chatterjee S, Steubl D. The Bidirectional Association of Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes, Atherosclerotic Cardiovascular Disease, and Heart Failure: The Cardio-Renal-Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2023;21:261-6. <https://doi.org/10.1089/met.2023.0006>
11. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
12. Salvador D Jr, Bano A, Wehrli F, Gonzalez-Jaramillo V, Laimer M, Hunziker L, et al. Impact of type 2 diabetes on life expectancy and role of kidney disease among inpatients with heart failure in Switzerland: an ambispective cohort study. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:174. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01903-7>
13. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int* 2021;2021:1497449. <https://doi.org/10.1155/2021/1497449>
14. Wen CP, Chang CH, Tsai MK, Lee JH, Lu PJ, Tsai SP, et al. Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years. *Kidney Int* 2017;92:388-96. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.030>
15. Scirica BM, Mosenzon O, Bhatt DL, Udell JA, Steg PG, McGuire DK, et al. Cardiovascular Outcomes According to Urinary Albumin and Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes at High Cardiovascular Risk: Observations From the SAVOR-TIMI 53 Trial. *JAMA Cardiol* 2018;3:155-63. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4228>
16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47:S219-S230. <https://doi.org/10.2337/dc24-S011>
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
18. Handelsman Y, Anderson JE, Bakris GL, Ballantyne CM, Bhatt DL, Bloomgarden ZT, et al. DCRM 2.0: Multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Metabolism* 2024;159:155931. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155931>
19. Liu Y, He Q, Li Q, Tian M, Li X, Yao X, et al. Global incidence and death estimates of chronic kidney disease due to hypertension from 1990 to 2019, an ecological analysis of the global burden of diseases 2019 study. *BMC Nephrol* 2023;24:352. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03391-z>
20. Sorrentino MJ. The Evolution from Hypertension to Heart Failure. *Heart Fail Clin* 2019;15:447-53. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.005>
21. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. *JACC Heart Fail* 2017;5:543-51. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.04.012>
22. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530440037034>
23. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014;383:1899-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1)
24. Chiong JR, Cheungpasitporn W. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies. *Adv Chron Kid Dis* 2021;28:23-9.

25. Calò LA, Davis PA, Giacone G, Maiolino G, Marchini, F, Naso E, et al. Systematic Review and Meta-analysis of the Prevalence of Cardiorenal Syndrome Types I-V in Patients with Hypertension. *J Clin Med* 2021;10:2635.
26. Edwards NC, Price AM, Steeds RP, Ferro CJ, Townend JN. Management of heart failure in patients with kidney disease—updates from the 2021 ESC guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:1798-806. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad011>
27. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
28. Georgianos PI, Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease—treatment standard 2023. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:2694-703. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad118>
29. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
30. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>
31. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;391:1475-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>
32. Sinha AD, Agarwal R. Clinical Pharmacology of Antihypertensive Therapy for the Treatment of Hypertension in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:757-64. <https://doi.org/10.2215/CJN.04330418>
33. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One* 2014;9:e84943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084943>
34. Savarese G, Jonsson Å, Hallberg AC, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Prevalence of, associations with, and prognostic role of anemia in heart failure across the ejection fraction spectrum. *Int J Cardiol* 2020;298:59-65. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.08.049>
35. Siddiqui SW, Ashok T, Patni N, Fatima M, Lamis A, Anne KK. Anemia and Heart Failure: A Narrative Review. *Cureus* 2022;14:e27167. <https://doi.org/10.7759/cureus.27167>
36. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation* 2018;138:80-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099>
37. Dunn LL, Suryo Rahmanto Y, Richardson DR. Iron uptake and metabolism in the new millennium. *Trends Cell Biol* 2007;17:93-100. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2006.12.003>
38. Comín-Colet J, Enjuanes C, González G, Torrens A, Cladellas M, Meroño O, et al; Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1164-72. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft083>
39. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1631-4. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011111078>
40. Zumbrennen-Bullough K, Babitt JL. The iron cycle in chronic kidney disease (CKD): from genetics and experimental models to CKD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:263-73. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft443>
41. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:279-335. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-Anemia-Guideline-English.pdf>
42. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1737-44. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00613-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00613-6)
43. Cases A, Ojeda R, Martínez Castela A, Górriz JL. Ferroterapia en el paciente con enfermedad renal crónica: entendiendo el estudio FIND-CKD. *Nefrología Sup Ext* 2016;7:29-42
44. Ponikowski P, Mentz RJ, Hernandez AF, Butler J, Khan MS, van Veldhuisen DJ, et al. Efficacy of ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2023;44:5077-91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad586>
45. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, et al; IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400:2199-2209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)
46. Purnell JQ. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. 2023 In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E et al, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
47. Emerging Risk Factors Collaboration; Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson S, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377:1085-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60105-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60105-0)
48. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadou C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H, et al; ESC Scientific Document Group. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J* 2024;45:4063-98. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>
49. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Crece la ola de sobrepeso en la niñez. ¿Demasiado tarde para revertir la marea en América Latina y el Caribe?, UNICEF, Ciudad de Panamá, agosto de 2023. <https://www.unicef.org/lac/informes/ola-sobrepeso-ninez-adolescencia-america-latina-caribe>
50. Lobstein T, Jackson-Leach R, Powis J, Brinsden H, Gray M. *World Obesity Atlas 2023*. World Obesity Federation. 2023.
51. Shungin D, Winkler TW, Croteau-Chonka DC, Ferreira T, Locke AE, Mägi R, et al. New genetic loci link adipose and insulin biology to body fat distribution. *Nature* 2015;518:187-96. <https://doi.org/10.1038/nature14132>
52. Al-Chalabi S, Syed AA, Kalra PA, Sinha S. Mechanistic Links between Central Obesity and Cardiorenal Metabolic Diseases. *Cardiorenal Med* 2024;14:12-22. <https://doi.org/10.1159/000535772>
53. García-Carrasco A, Izquierdo-Lahuerta A, Medina-Gómez G. The Kidney-Heart Connection in Obesity. *Nephron* 2021;145:604-8. <https://doi.org/10.1159/000515419>
54. Samson WK, Yosten GLC, Remme CA. A primer on obesity-related cardiomyopathy. *Physiol Rev* 2022;102:1-6. <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2021>
55. Butler J, Shah SJ, Petrie MC, Borlaug BA, Abildstrøm SZ, Davies MJ, et al; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet* 2024;403:1635-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00469-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00469-0)

56. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:2221-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>
57. Colhoun HM, Lingvay I, Brown PM, Deanfield J, Brown-Frandsen K, Kahn SE, et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med* 2024;30:2058-66. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03015-5>
58. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, et al; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2025;392:427-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410027>
59. Borlaug BA, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Hurt K, Litwin SE, et al. Effects of tirzepatide on circulatory overload and end-organ damage in heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a secondary analysis of the SUMMIT trial. *Nat Med* 2025;3:544-51. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03374-z>

UNIDADES CARDIORRENALES

Introducción

El síndrome cardiorrenal (SCR) está asociado con numerosas barreras que limitan la implementación de un tratamiento médico adecuado. (1-4) Es necesario un modelo de atención que permita un manejo coordinado y holístico de estos pacientes, con una visión multidisciplinaria, para una asistencia integral e individualizada, que permita superar las limitaciones frecuentes en la práctica cotidiana. (5,6) La formación de equipos integrados de cardiología y nefrología permite la implementación de terapias con beneficio pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad renal crónica (ERC) avanzadas, mejora el flujo de pacientes, evita consultas innecesarias y reduce el número de hospitalizaciones. (7,8)

Aunque las guías de práctica clínica actuales recomiendan el desarrollo de unidades especiales, por ejemplo en España solo el 10% de las unidades de IC cuentan con un programa específico para atender a pacientes con síndrome cardiorrenal, y el 30% ha desarrollado protocolos de gestión compartidos entre ambas especialidades (9).

En la Argentina todavía no contamos con información sobre los centros que cuentan con este modelo de atención. La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan la creación de unidades cardiorrenales (UCR), aunque son escasas las que funcionan como unidades especializadas con protocolos desarrollados entre ambas especialidades. En nuestro país la realidad no difiere de la mundial, por lo que el presente documento de recomendaciones para la creación de UCR es el primero en su tipo y resulta de gran relevancia en nuestro medio. Las características centrales de cada cuadro clínico, métodos diagnósticos y terapéuticos, han sido desarrollados en los capítulos previos.

Definición

Las UCR representan un modelo de atención integral y personalizado que incluye intervenciones multidisciplinarias especializadas que tienen el objetivo de abordar sistemáticamente el manejo y el seguimiento de los pacientes con SCR. (10-12)

Es necesario aclarar que la población de pacientes con SCR es muy heterogénea, y por tanto no todas las UCR presentan la misma orientación y objetivos. De esta manera, podemos dividir a las UCR según su complejidad en básicas (centradas en el manejo de pacientes de menor complejidad, estables o con evolución lenta y progresiva de la patología) o avanzadas. Estas últimas están consagradas a pacientes con SCR ingresados en unidades de cuidados críticos y unidades de reanimación con shock cardiogénico o inestabilidad hemodinámica, pacientes con IC y complicaciones médicas, pacientes con diagnóstico de IC y disfunción renal que vayan a someterse a cirugía cardíaca o no cardíaca, implante de dispositivos de asistencia circulatoria por insuficiencia cardiorrenal, y receptores de trasplantes (cardíaco en pacientes con ERC, renal en pacientes con IC o trasplante simultáneo de corazón y riñón). (12)

Objetivos

Objetivo principal

El objetivo principal de las UCR es ofrecer un enfoque clínico integral, multidisciplinario, y personalizado que proporcione un modelo más eficiente y sistematizado y garantice una atención médica que mejore los resultados y la calidad de vida del paciente con SCR y, al mismo tiempo, reduzca los costos de atención médica, siguiendo las recomendaciones nacionales o internacionales de IC y ERC para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. (10-12)

Objetivos específicos

- Mejorar la comunicación y coordinación entre especialistas involucrados en el manejo de pacientes con enfermedad cardiorrenal en diferentes niveles de atención médica.
- Garantizar la continuidad de la atención a través de un trabajo colaborativo en equipo, adaptado a las necesidades individuales de los pacientes y la gravedad de la enfermedad.

- Desarrollar protocolos comunes y circuitos clínicos estructurados para un abordaje uniforme y eficiente de los pacientes.
- Asegurar la equidad en la atención médica para todos los pacientes con enfermedad cardiorrenal.
- Optimizar el flujo de pacientes para permitir una atención oportuna, eficiente y de alta calidad.
- Reducir la variabilidad clínica mediante la aplicación de criterios de práctica clínica actualizados y protocolos de tratamiento consensuados.
- Mejorar el manejo integral del paciente con enfermedad cardiorrenal.
- Optimizar el tratamiento farmacológico y no farmacológico, así como ajustar las terapias según el estadio de la enfermedad renal, siguiendo las recomendaciones de práctica clínica.
- Reducir la tasa de reingresos por insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal, y ralentizar la progresión de la enfermedad renal crónica.
- Capacitar a los profesionales en el abordaje multidisciplinario de la enfermedad cardiorrenal, la atención centrada en el paciente y el trabajo en equipo.
- Educar a pacientes y cuidadores en autocuidados para fomentar su participación en la recuperación.
- Promover la investigación multidisciplinaria en el campo de la enfermedad cardiorrenal y ofrecer formación específica en este ámbito.

Componentes

Equipo multidisciplinario: permite un seguimiento integral del paciente, e incluye cardiólogos, nefrólogos, diabetólogos, endocrinólogos, nutricionistas, clínicos, cirujanos vasculares y especialistas en acceso vascular para diálisis, urólogos, y en algunos casos, un equipo de trasplante y de cuidados paliativos y enfermeros especializados, entre otros profesionales de la salud. Además, se recomienda la incorporación de psicólogos y trabajadores sociales y fisioterapeutas, entre otras especialidades.

Hospital de día: que funcione de 8 a 20 horas de lunes a viernes, para la valoración y seguimiento estrecho de los pacientes, así como para la administración de terapias intravenosas ambulatorias como diuréticos, infusión de hierro e inotrópicos y la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Protocolos de atención: para el abordaje terapéutico y la planificación del seguimiento del paciente en la UCR, que incluyan manejo de congestión, anemia, bajo gasto cardíaco y empeoramiento de la función renal.

Comunicación post alta hospitalaria y seguimiento estructurado: debe establecerse una comunicación fluida con el enfermero o médico gestor de casos tras el egreso hospitalario, utilizando medios como contacto telefónico, correo electrónico o consultas virtuales rápidas. Es menester garantizar un seguimiento estructurado del paciente mediante consultas accesibles y flexibles, tanto presenciales como virtuales, para la detección y manejo precoz de las descompensaciones.

Educación: tanto para el paciente como sus cuidadores, abordando aspectos como el conocimiento y control de la enfermedad, detección de signos de alarma, manejo de la medicación, recomendaciones dietéticas y pautas sobre ingesta hídrica. Se ofrecerá información clara y sencilla, idealmente en forma de hoja informativa, para facilitar la comprensión y el seguimiento de estas recomendaciones.

Actividades y funciones

Asistencia

Se establecen dos fuentes de pacientes con SCR: aquellos que ingresan por IC o por intervenciones cardiológicas que desarrollan empeoramiento de la función renal, y pacientes que ingresan por insuficiencia renal aguda o ERC que desarrolla IC de novo o descompensación de IC crónica. El objetivo principal de esta área es proporcionar una atención integral, adecuada y oportuna del SCR, para optimizar los resultados clínicos

Docencia

Mediante el entrenamiento y la formación de otros especialistas en el manejo del SCR, se fomenta la creación de nuevas UCR y se amplía el número de pacientes que pueden acceder a un control y seguimiento adecuados. Este enfoque educativo fortalece las capacidades del personal de salud y la difusión de prácticas clínicas óptimas en el manejo de los pacientes.

Investigación

La investigación en las UCR debe ser incentivada como un método no sólo para asegurar resultados clínicos basados en la evidencia, sino también para evaluar nuevas estrategias de tratamiento del SCR. Una parte esencial de esta área es la recopilación de métricas que permitan un control de calidad riguroso y sistemático. Estas métricas incluyen indicadores de resultado, como la tasa de hospitalización y mortalidad, así como métricas de proceso,

como el cumplimiento de los protocolos de tratamiento y seguimiento. Es requisito esencial una base de datos completa y detallada que incluya información demográfica, hallazgos de laboratorio, resultados de exámenes físicos y complementarios, tratamientos instaurados (incluyendo resultados y complicaciones), y resultados clínicamente relevantes logrados en la evolución de los pacientes. Disponer de una base de datos permanentemente actualizada y mejorada permite un análisis profundo y riguroso de los procesos instaurados, facilita el desarrollo de nuevas intervenciones y mejora continuamente la práctica clínica.

Importancia del manejo multidisciplinario

El enfoque unitario de cardiólogos o nefrólogos en forma aislada presenta diversos inconvenientes en la práctica habitual, por lo que un enfoque integral mancomunado proporciona beneficios clínicos y terapéuticos, además de mejorar el pronóstico. Se requiere formación orientada a enfermedades cardíacas y renales con el objeto de tratar a pacientes con SCR de una manera integral, y un cuerpo médico que, compuesto esencialmente por cardiólogos y nefrólogos, permita disponer de un espectro amplio de consultores en diversas ramas de la medicina interna a fin de cubrir una carencia médica que ocasiona un alto impacto en los financiadores y sistemas de salud. (13) La atención multidisciplinaria, especialmente el binomio cardiología-nefrología, puede lograr la implementación de tratamientos que han mostrado beneficio pronóstico en pacientes con SCR. (14)

Conociendo que la ERC avanzada presenta un elevado riesgo de terapia renal sustitutiva, la creación de las UCR puede cooperar en ofrecer un tratamiento conservador o de transición de pacientes a diálisis y/o trasplante, y centrar este proceso en decisiones compartidas para elegir la modalidad (diálisis peritoneal o hemodiálisis), considerar la posibilidad del trasplante preventivo, todo con un enfoque multidisciplinario teniendo como objetivo iniciar el tratamiento sustitutivo en el paciente y momento adecuados. En estas decisiones el paciente debe sentirse partícipe y el tratamiento debe ser adaptado a sus preferencias y objetivos. (15)

Estructura, gestión y organización del proceso

La creación e implementación de la UCR requiere una planificación cuidadosa y una organización institucional estructurada. En su instauración se reconocen tres fases principales. La primera fase incluye un análisis de la situación actual teniendo en cuenta el modelo de gestión, de los procesos y recursos disponibles, y de las posibles deficiencias a mejorar. La segunda fase es establecer un plan estratégico en el que se definan las líneas de acción para crear un modelo de excelencia, considerando escenarios clínicos reales y su impacto en los recursos necesarios para garantizar el éxito de la iniciativa. La tercera fase consiste en un plan de acción, que debe incluir la evaluación del impacto generado por la UCR a través del análisis de indicadores clave de rendimiento. (10) En la Tabla 1, se describe los elementos esenciales para el armado de una UCR exitosa. (10-12)

Selección de pacientes para ingreso en una UCR

Los pacientes que pueden ser considerados para su inclusión en una UCR son aquellos con diagnóstico de IC que presenten evidencia de ERC, de acuerdo con las definiciones establecidas. Dada la alta prevalencia del SCR en la población, se propone desarrollar un protocolo de atención que facilite un flujo continuo y eficiente de pacientes entre la UCR y las diferentes unidades asistenciales. Los pacientes candidatos a obtener beneficios significativos al ser derivados a una UCR son aquellos que, tras la optimización del tratamiento, pueden experimentar mejoras en su condición clínica, en el manejo de la congestión, en la calidad de vida, y una reducción en las hospitalizaciones y en la mortalidad.

En las Tablas 2 y 3 se mencionan los principales criterios de inclusión y exclusión. (10-12) Los pacientes candidatos al ingreso a una UCR se dividen en dos categorías principales:

- SCR descompensado: pacientes que han sido hospitalizados por IC, especialmente aquellos que han presentado un deterioro en la función renal o que tienen una insuficiencia renal crónica moderada a grave preexistente, o pacientes hospitalizados por complicaciones renales que presentan insuficiencia cardíaca durante la hospitalización. Estos pacientes tienen una mayor probabilidad de reingresar al hospital por problemas similares.
- SCR estable: incluye a pacientes con ERC estable que presentan progresión de la IC o aquellos con ICC que muestran un deterioro progresivo en la función renal.

Tabla 1. Elementos para la creación de una unidad cardiorrenal

Categoría	Elemento	Descripción
Infraestructura	Espacio físico específico	Asignar un área específica dentro del centro de salud para la ubicación de la UCR.
Hospital de día	Estructura física y organizacional	Espacio destinado a la atención de pacientes ambulatorios (secretaría, salas de espera, consultorios, camillas y sillones), administración de tratamiento parenteral ambulatorio (diuréticos, hierro, inotrópicos) y manejo de procedimientos y complicaciones derivadas de la terapia de reemplazo renal (TRR).
Recursos e insumos	-Elementos diagnósticos esenciales -Ecografía Doppler y pulmonar -Bioimpedancia eléctrica -Monitoreo de laboratorio con resultados inmediatos -Bombas de infusión -Terapia de reemplazo renal	- Balanzas, estetoscopios, tensiómetros, electrocardiógrafo, negatoscopio, monitores La utilización de ultrasonido y bioimpedancia, herramientas fundamentales para valorar la congestión - Sistema de monitoreo de laboratorio eficiente, crucial para la evaluación y tratamiento -Para tratamiento parenteral -TRR, imprescindible para los casos de ERC avanzada e IRA.
Personal especializado	-Equipo médico - Equipo administrativo	-Organigrama con un coordinador o jefe de área. -Integrar cardiólogos, nefrólogos, personal de enfermería y otros profesionales de la salud especializados en SCR. -Otros profesionales: nutricionistas, diabetólogos, kinesiólogos, neumólogos, nutricionistas, trabajadores sociales, psicólogos (en caso de ser necesario). -Personal administrativo para le gestión de atención y procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
Elegibilidad y transición interna	-Criterios de inclusión y exclusión -Vías clínicas de ingreso y salida.	-Criterios para delinear la población que debe y puede acceder a la UCR, con base en sus características basales, parámetros clínicos y paraclínicos, posibilidad de tratamiento, expectativas de éxito y futilidad. -Fuentes de pacientes, formas de acceso a la UCR, regulación del flujo interno y de salida a instancias ambulatorias de menor complejidad.
Procesos	-Normas y procesos.	-Protocolo diagnóstico de evaluación del SCR (condiciones basales, progresión, descompensación) , con determinación de los métodos diagnósticos en cada momento y condición. -Protocolo de detección temprana de descompensación -Protocolos de flujo de pacientes y transiciones. -Protocolo enfoque terapéutico -Protocolo de transición del hospital al domicilio -Protocolo de manejo domiciliario. -Protocolos de diálisis y ultrafiltración. -Proceso de enfermedad en fase final. -Programa de entrenamiento continuo.
Seguimiento clínico	-Tiempos de seguimiento.	-Establecer un cronograma regular para el seguimiento de los pacientes en la UCR, incluyendo evaluaciones periódicas y consultas de seguimiento
Redes de trabajo	-Asistencia. -Docencia. -Investigación	-Generar alianzas y una red de hospitales con UCR de diferente complejidad. -Comprensión de la relación asistencia-docencia-investigación como un todo en que el desarrollo de cada uno de los ejes redundará en una mejoría de los otros dos.
Educación	Información para pacientes y cuidadores	-Inclusión de material educativo e información para pacientes y cuidadores (videos o material escrito)

ERC: enfermedad renal crónica; IRA: injuria renal aguda; SCR: síndrome cardiorrenal; UCR: unidad cardiorrenal

Tabla 2. Criterios de inclusión en una UCR

Categoría	Criterios de Derivación/Inclusión
General	<ul style="list-style-type: none"> - IC y falla renal (TFG <30 mL/min/1,73 m²). - IC y falla renal (TFG <45 mL/min/1,73 m²) en paciente ingresado por IC en los últimos 6 meses. La presencia de RAC ≥ 30 mg/g potencia la decisión. - IC y congestión refractaria (TFG ≥ 45 mL/min/1,73 m²). - IC independientemente del filtrado y RAC > 300 mg/g - Trasplante cardíaco y/o renal o asistencia circulatoria mecánica con TFG <60 mL/min/1,73 m².
Intrahospitalario	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes internados por una condición cardiovascular aguda, con ERC (TFG < 45 mL/min/1,73m² y RAC > 30 mg/g) previa o empeoramiento de la función renal tras la admisión. - Pacientes con ERC avanzada que motiva su internación, y que presentan un cuadro cardiovascular agudo o descompensado - Pacientes que requirieron procedimientos transitorios de ultrafiltración debido a congestión refractaria durante la admisión inicial.
Ambulatorio	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con historia de condiciones cardiovasculares no corregidas o persistentes, con ERC concomitante con TFG < 45 mL/min/1,73 m² y RAC > 30 mg/g o empeoramiento de la función renal. - Pacientes con ERC, con TFG < 45 mL/min/1,73 m² y RAC > 30 mg/g o progresión de ERC, que desarrollen condiciones cardiovasculares de alto riesgo progresivas. - Pacientes con enfermedad cardiorenal que requieran evaluación para trasplante (cardíaco, renal o combinado). - Pacientes que requieran toma de decisiones en consenso sobre terapia farmacológica o de dispositivos en áreas con escasa o nula evidencia de ensayos aleatorizados (p. ej., TFG <30 mL/min/1,73 m²).

ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; RAC: relación albúmina creatinina urinaria; TFG: tasa de filtrado glomerular

Tabla 3. Criterios de exclusión a las UCR

Criterios de Exclusión	
Clínicos	- Expectativa de vida menor a 1 año no relacionada con IC.
Psicosociales	- Incapacidad para asistir a visitas regularmente. - Mala adherencia y autocuidado, falta de apoyo social y familiar

Protocolos de infusión y opciones terapéuticas

En las UCR pueden realizarse infusiones programadas de diuréticos endovenosos, e infusiones de hierro para la corrección del déficit absoluto del mismo mediante internaciones de estancia corta (<2-3 hs). La utilización de furosemida endovenosa en forma rutinaria tiene como objetivo corregir la sobrecarga de volumen y reducir el número de hospitalizaciones. No existe evidencia sólida sobre el diseño de un protocolo capaz de lograr los objetivos de dicha infusión. Es posible también realizar sesiones programadas de diálisis peritoneal y la infusión de solución salina hipertónica.

Furosemida

Existen numerosos protocolos para la administración ambulatoria de furosemida endovenosa, que difieren en las dosis, tiempo de administración, y uso concomitante de cloruro de potasio (con o sin sulfato de magnesio) para la corrección de las pérdidas derivadas del efecto del diurético. (16, 17) Incluso actualmente existe la posibilidad de su administración por vía subcutánea en forma continua sin necesidad de su ingreso en el Hospital de día, aunque esta técnica no está disponible aún en Argentina. (18)

En la práctica diaria en la mayor parte de los pacientes suele utilizarse dosis prefijadas de furosemida asociado a una reposición de cloruro de potasio, aunque desde ya debe individualizarse este tratamiento a la severidad de la congestión, el medio interno y el estado hemodinámico. Cada UCR deberá establecer su propio protocolo de administración de furosemida, basados en la evidencia disponible y sobre todo en la experiencia asistencial de los profesionales intervinientes.

Por último, aunque no está difundido extensamente en nuestro medio, la administración concomitante de diuréticos tiazídicos endovenosos (clortalidona, hidroclorotiazida, metolazona) junto a furosemida debe realizarse cuidadosamente y en pacientes seleccionados con SCR y resistencia a diuréticos avanzada, probablemente como transición a la TRR. (19)

Suero salino hipertónico

La utilización de suero salino hipertónico (SSH) en pacientes con SCR no está muy difundida, y suele reservarse para pacientes con resistencia a diuréticos y especialmente cuando se detecta hiponatremia o hipoalbuminemia importante, donde el mecanismo oncótico juega un rol de relevancia. Se recomienda no utilizarlo en pacientes con SCR con oligoanuria, debido a la posibilidad de generar sobrecarga hídrica, sin beneficios en términos de volumen urinario y descongestión. (20)

Si bien se recomienda ajustar la concentración del SSH a la natremia del paciente, en la mayoría de los centros se utiliza una dosis fija del mismo, asociado a furosemida endovenosa para forzar la diuresis y reposición de electrolitos concomitante. Cada UCR deberá establecer su propio protocolo de administración de SSH, con base en la evidencia disponible y sobre todo en la experiencia asistencial de los profesionales intervinientes. Se recomienda utilizar SSH al 3% (150 mL de solución fisiológica al 0.9%, más 20 ml de Cloruro de sodio al 20%), asociado a 10 ml de cloruro de potasio al 10%, a pasar en 30-60 minutos por vía periférica, con administración posterior de 100 mg de furosemida endovenosa en bolo.

El metaanálisis más reciente data de 2023. Se incluyeron 10 ensayos aleatorizados con 3013 pacientes. El uso de SSH más furosemida redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria (-3,6 días), el peso (-2,34 kg), la creatinina (-0,41 mg/dL) y el péptido tipo B (-124,26 pg/mL) en comparación con con la furosemida sola. Aumentó significativamente la diuresis (528 mL/24 h) la natremia y la natriuria. (21)

Hierro endovenoso

El déficit de hierro y la anemia son frecuentes en los pacientes tanto con IC como ERC. La presencia de ferropenia se asocia a peor pronóstico, disfunción miocárdica y deterioro de la calidad de vida. El tratamiento con carboximaltosa férrica ha demostrado mejorar los síntomas, la calidad de vida, y se asocia a una reducción en el número de hospitalizaciones. (22-24) En caso de utilizar carboximaltosa férrica, se recomienda la administración de 500 a 2000 mg en dos dosis ajustadas a peso y hemoglobina basal.

Inotrópicos

También puede realizarse la infusión programada de inotrópicos endovenosos mediante internaciones de estancia larga (>6-8 hs) en aquellos pacientes con IC avanzada no candidatos a trasplante cardíaco o terapia de destino mediante soporte circulatorio mecánico. El uso intermitente de inotrópicos puede ayudar a mejorar los síntomas, la calidad de vida y disminuir el número de internaciones. (25,26) En nuestro medio, el inotrópico más utilizado en Hospital de día de IC es el levosimendán. En un metaanálisis de Silvetti et al. de 2016 se evidenció que la administración repetida o intermitente de levosimendán en Hospital de día en pacientes con IC avanzada se asocia con una reducción significativa de la mortalidad en el seguimiento prolongado. (27) Posteriormente, en el estudio LION-HEART se evaluó la eficacia y seguridad de la administración de dosis bajas de levosimendán (0.2 µg/kg/min, 6 horas cada ciclo, 6 ciclos cada 2 semanas) en pacientes con IC avanzada con FEVI reducida, y se demostró una reducción de las hospitalizaciones por IC y del NT-proBNP, manteniendo la estabilidad clínica y sin efectos secundarios relevantes. (28)

Un metaanálisis en red evaluó la seguridad y los efectos renoprotectores de los inotrópicos en pacientes con IC avanzada. Incluyó 37 ensayos. El grupo de levosimendán mostró una disminución significativa de la mortalidad en comparación con los grupos de control, milrinona (OR 0,50; IC95% 0,30-0,84) y dobutamina (OR 0,75; IC95% 0,57-0,97). El levosimendán redujo más eficazmente la mortalidad y mejoró la función renal (por ejemplo, la TFG y el nivel de creatinina sérica), incluso en pacientes con insuficiencia renal. (29) En otro estudio observacional de pequeñas proporciones en pacientes con IC avanzada y TFG media de alrededor de 40 mL/min/1,73m², el levosimendán generó, en comparación con el control, mayor incremento de la TFG y volumen urinario y caída de la creatinina y la cistatina C. (30)

Diálisis peritoneal y ultrafiltración

La diálisis peritoneal (DP) ha emergido como una opción para los casos crónicos de SCR, ya que se ha demostrado que proporciona ultrafiltración y extracción de sodio. Lo hace de manera eficiente en pacientes con sobrecarga

de volumen y, al mismo tiempo, corrige las consecuencias metabólicas de la función renal disminuida (31). Representa una opción en el SCR crónico, por los avances como la posibilidad de iniciarla en situaciones agudas y la posibilidad de colocar el catéter de DP mediante radiología intervencionista para su realización en domicilio. Cabe destacar que hasta no hace mucho tiempo el modelo tradicional de tratamiento de la IC se centraba en el bajo gasto cardíaco como un desencadenante de eventos que en última instancia conducía al deterioro de la función renal y a la falla multiorgánica. En la actualidad contamos con evidencia que demuestra la importancia del rol de la congestión venosa en el deterioro de la función renal que experimentan los pacientes con IC tanto aguda como crónica. (32) La reducción de la presión intraabdominal, en pacientes con ascitis severa, puede lograrse a través de métodos de reemplazo renal como la hemodiálisis o la DP. Esta modalidad solía usarse como último recurso en pacientes muy enfermos que no responden a otros tratamientos y no eran candidatos a trasplante cardíaco. En este grupo con IC refractaria, Courivaud et al. hallaron una disminución significativa de la estancia hospitalaria del 90%, después del inicio de DP. (33) En pacientes que presentan función renal residual que aún no requiera soporte dialítico, un solo intercambio nocturno o utilizar DP automatizada (con cicladora) puede ser suficiente para mantener un estado euvolémico. En el caso que la disfunción renal sea más grave puede requerirse DP diurna ambulatoria o automatizada. Aunque la incidencia de complicaciones relacionadas con la DP es baja, se incluyen entre ellas peritonitis, disfunción del catéter y hernias.

La ultrafiltración extracorpórea (UF) se ha posicionado como una herramienta eficaz para la eliminación de líquidos y sodio en los pacientes con SCR avanzado y ha evidenciado una disminución en la tasa de reinternaciones. (34) La UF extrae fluidos directa y exclusivamente del lado venoso de la circulación, esto conduce a una inmediata reducción de la precarga, el estrés de la pared ventricular y de la presión hidrostática capilar. La UF ha sido reconocida como una terapia emergente en la IC aguda como una alternativa a estrategias convencionales, que estaban basadas en diuréticos o en la combinación de estos, como terapia asociada a esta estrategia. Pero es importante destacar que en los ensayos clínicos los pacientes con ERC grave, y en los que se esperaría el mayor beneficio, son excluidos. (35)

Seguimiento y monitoreo

Es crucial establecer intervalos de seguimiento adecuados para garantizar una atención óptima. La frecuencia y el tipo de seguimiento debe individualizarse según la condición clínica del paciente.

Las visitas de seguimiento podrán dividirse en temprano, corto o largo plazo, (12) y durante cada visita se debe realizar una evaluación sistemática que incluya:

- Evaluación multiparamétrica de la congestión: analizar signos y síntomas de congestión para ajustar el tratamiento.
- Monitoreo de la función renal, electrolitos y equilibrio ácido-base: revisar los resultados de laboratorio para ajustar la terapia según sea necesario.
- Evaluación de eventos adversos relacionados con medicamentos: identificar y gestionar posibles efectos secundarios de la medicación.
- Reconciliación de medicación: asegurar que el paciente esté tomando los medicamentos correctos y en las dosis adecuadas.
- Inicio o ajuste del tratamiento médico óptimo (TMO): iniciar o ajustar la terapia según la respuesta del paciente.
- Monitoreo y tratamiento de complicaciones relacionadas con la ERC: abordar complicaciones como anemia, deficiencia de hierro y trastorno mineral óseo.
- Refuerzo de la educación del paciente y del cuidador. Proporcionar información continua para mejorar el autocuidado y el manejo de la enfermedad.
- Estratificación del riesgo y planificación de cuidados: evaluar el riesgo del paciente y planificar los cuidados necesarios.
- Consejos no farmacológicos. Ofrecer recomendaciones sobre cambios en el estilo de vida y otras intervenciones no farmacológicas.
- Identificación de necesidades, coordinación y provisión de cuidados paliativos. Capacidad de brindar cuidados paliativos cuando sea necesario.

Visita de seguimiento temprano (7-30 días)

- Pacientes recientemente dados de alta del hospital: dentro de los primeros 7–10 días posteriores al alta.
- Pacientes con injuria renal aguda/ enfermedad renal aguda: evaluar su progresión o resolución
- Empeoramiento de síntomas o congestión persistente: monitorear la evolución de los síntomas y ajustar el tratamiento
- Inicio o ajuste de tratamiento cardio o nefro protector: evaluar la respuesta a la terapia y realizar ajustes en la medicación.

Visita de seguimiento a corto plazo (1-3 meses)

- Pacientes incluidos en programas de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) o en evaluación para trasplante: Supervisar la eficacia del tratamiento y la preparación para el trasplante.
- ERC de progresión rápida o etapas G4-G5: monitorear la evolución de la enfermedad y ajustar el tratamiento según sea necesario.
- Más de dos eventos de empeoramiento de insuficiencia cardíaca en el último año a pesar de la terapia médica y de dispositivos óptima: evaluar la necesidad de ajustes en el tratamiento.
- Pacientes refractarios o intolerantes a la Terapia Guiada por Directrices (GDMT): reevaluar el plan de tratamiento y explorar alternativas terapéuticas.

Visita de seguimiento a largo plazo (6 meses)

- Función renal estable (si TFG >30 mL/min/1,73 m² y RAC < 30 mg/g): continuar con el monitoreo regular para asegurar la estabilidad de la función renal.
- Mejora en la función cardíaca/renal y perfil de biomarcadores: verificar la efectividad del tratamiento y la mejora clínica.
- Síntomas/signos estables: asegurar que los síntomas estén bajo control y no haya empeoramiento.
- Tratamiento médico óptimo: evaluar la adherencia al tratamiento y la necesidad de ajustes.

Indicadores de proceso y resultados

Hay una serie de indicadores de la condición basal de la población tratada, la terapéutica implementada y los resultados obtenidos. Se presenta una lista de indicadores no excluyentes de otros que se juzguen de interés por razones asistenciales o de investigación.

Características basales

Edad (mediana y rango intercuartílico, RIC)

Sexo (distribución porcentual)

Procedencia: Internación/Ambulatorio (distribución porcentual)

Cardiología/Nefrología/Otra (distribución porcentual)

Clase funcional NYHA (distribución porcentual)

Estadio KDIGO (distribución porcentual)

Laboratorio basal (valores como mediana y RIC): hemograma, glucemia, hemoglobina glicosilada, proteínas plasmáticas, albúmina, urea, creatinina, tasa de filtrado glomerular, relación albúmina creatinina urinaria, ionograma plasmático y urinario, ferremia, ferritina, saturación de transferrina, calcio, fósforo, NT-proBNP o BNP, troponina.

Ecocardiograma (valores como mediana y RIC): fracción de eyección ventricular izquierda, relación E/e', presión pulmonar, líneas B, diámetro de vena cava inferior

Tratamiento farmacológico (distribución porcentual): endovenoso (diuréticos/inotrópicos/vasodilatadores), oral (diuréticos/antagonistas neurohormonales/gliflozinas).

Terapia de reemplazo renal: diálisis peritoneal, ultrafiltración, hemodiálisis (veces/semana) (distribución porcentual)

Número de hospitalizaciones en el año previo de causa cardiológica/renal/no vinculada con el SCR (mediana y RIC).

Resultados clínicos

Número de consultas programadas/año (mediana y RIC)

Porcentaje de tratamiento óptimo (adaptado al estado del paciente) de IC al año, según los criterios de las guías de práctica.

Indicación anual de cirugías cardíacas /asistencia ventricular/trasplantes cardíacos

Indicación al año de inicio de terapia de reemplazo renal y sus complicaciones (peritonitis, complicaciones de los accesos, infección)

Indicación anual de protocolos de infusión de diuréticos, hierro, inotrópicos.

Incidencia anual de eventos de empeoramiento de IC (hospitalización o consulta urgente a guardia)

Incidencia anual de caída de la TFG a < 15 mL/min/1,73 m² o caída $> 40\%$ o caída $> 50\%$ al año

Incidencia anual de hiperkalemia (K $> 5,5$ meq/L) o hipokalemia (K $< 3,5$ meq/L)

Incidencia anual de hospitalización de causa renal

Incidencia anual de hospitalización no vinculada con el SCR.

Incidencia de mortalidad a 6 meses y al año del ingreso al programa: global, cardiovascular, renal y no vinculada al SCR.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con SCR constituyen una población heterogénea con compromiso multisistémico y múltiples comorbilidades asociadas. El mismo constituye una entidad cada vez más frecuente en la práctica clínica y se caracteriza por una alta mortalidad y morbilidad, lo que subraya la importancia de un manejo coordinado y multidisciplinario entre nefrólogos y cardiólogos. Dada la creciente prevalencia de pacientes con SCR, resulta imprescindible el desarrollo de UCR que integren asistencia, docencia e investigación, y que estén adaptadas a las necesidades específicas de estos pacientes. La creación de una UCR debe ir acompañada de un plan de acción detallado que incluya la organización de equipos, la implementación de sistemas de seguimiento y la evaluación continua mediante indicadores específicos. Este enfoque estructurado no solo mejorará los resultados clínicos, sino que también optimizará el uso de recursos y fortalecerá la calidad de la atención médica brindada a los pacientes con SCR. Se requiere de la conformación de equipos de trabajo multidisciplinarios para un abordaje integral de esta patología. La implementación de intervenciones organizadas, permitirá reducir el número de internaciones, reducir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf386>
2. Schuett K, Marx N, Lehrke M. The Cardio-Kidney Patient: Epidemiology, Clinical Characteristics and Therapy. *Circ Res* 2023;132:902-14. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321748>
3. McCullough PA, Amin A, Pantalone KM, Ronco C. Cardiorenal Nexus: A Review With Focus on Combined Chronic Heart and Kidney Failure, and Insights From Recent Clinical Trials. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e024139. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024139>
4. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
5. Janse RJ, Fu EL, Dahlström U, Benson L, Lindholm B, van Diepen M, et al. Use of guideline-recommended medical therapy in patients with heart failure and chronic kidney disease: from physician's prescriptions to patient's dispensations, medication adherence and persistence. *Eur J Heart Fail* 2022;24:2185-95. <https://doi.org/10.1002/ehf.2620>
6. Mullens W, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Skouri H, Verbrugge FH, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2022;24:603-19. <https://doi.org/10.1002/ehf.2471>
7. Nguyen M, Rumjaun S, Lowe-Jones R, Ster IC, Rosano G, Anderson L, et al. Management and outcomes of heart failure patients with CKD: experience from an inter-disciplinary clinic. *ESC Heart Fail* 2020;7:3225-30. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12796>
8. Sankaranarayanan R, Douglas H, Wong C. Cardio-nephrology MDT meetings play an important role in the management of cardiorenal syndrome. *Br J Cardiol* 2020;27:26.
9. Cobo Marcos M, de la Espriella R, González Rico M, Górriz JL, Soler MJ, Núñez J. Situación actual de las unidades cardiorrenales en España. *REC Cardio Clin* 2022;57:299-302. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.06.002>
10. Almenar-Bonet L, Sánchez-Lázaro I, Soldevila A, López-Vilella R, Donoso Trenado V, Devesa R, et al. Practical Requirements for the Development of an Advanced Cardiorenal Unit. *Cardiorenal Med* 2024;14:136-46. <https://doi.org/10.1159/000536104>
11. de la Espriella R, González M, Górriz JL, Soler MJ, Díez J, de Sequera P y cols. Bases para la creación de las unidades clínicas cardiorrenales. Documento de consenso de los grupos de trabajo cardiorrenal de la SEC y la SEN. *REC: Cardio Clin* 2021;56:284-95. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.05.005>
12. de la Espriella R, Marcos MC, Ronco C, Banerjee D, González M, Górriz JL, et al. Practical approaches to building up a cardiorenal clinic. *Clin Kidney J* 2022;16:780-92. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac258>
13. Díez J, Ortiz A. The need for a cardioneurology subspecialty. *Clin Kidney J* 2021;14:1491-4. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab054>
14. Comín-Colet J, Enjuanes C, Lupón J, Cainzos-Achirica M, Badosa N, Verdú JM. Transitions of Care Between Acute and Chronic Heart Failure: Critical Steps in the Design of a Multidisciplinary Care Model for the Prevention of Rehospitalization. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:951-61. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.05.001>
15. Evans M, Lopau K. The transition clinic in chronic kidney disease care. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:ii4-ii10. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa022>
16. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:137-55. <https://doi.org/10.1002/ehf.1369>
17. Girerd N, Mewton N, Tartièrre JM, Guijarro D, Jourdain P, Damy T, et al; a panel of multidisciplinary experts and the Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology. Practical outpatient management of worsening chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2022;24:750-61. <https://doi.org/10.1002/ehf.2503>
18. Sica DA, Muntendam P, Myers RL, Ter Maaten JM, Sale ME, de Boer RA, et al. Subcutaneous Furosemide in Heart Failure: Pharmacokinetic Characteristics of a Newly Buffered Solution. *JACC Basic Transl Sci* 2018;3:25-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2017.10.001>
19. Trullàs JC, Casado J, Cobo-Marcos M, Formiga F, Morales-Rull JL, Núñez J, et al. Combinational Diuretics in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep* 2024;21:1-11. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00659-9>
20. Paterna S, Di Gaudio F, La Rocca V, Balistreri F, Greco M, Torres D, et al. Hypertonic Saline in Conjunction with High-Dose Furosemide Improves Dose-Response Curves in Worsening Refractory Congestive Heart Failure. *Adv Ther* 2015;32:971-82. <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0254-9>

21. Diaz-Arocutipa C, Denegri-Galvan J, Vicent L, Pariona M, Mamas MA, Hernandez AV. The added value of hypertonic saline solution to furosemide monotherapy in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin Cardiol* 2023;46:853-65. <https://doi.org/10.1002/clc.24033>
22. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *Eur Heart J* 2015;36:657-68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu385>
23. Cheema B, Chokshi A, Orimoloye O, Ardehali H. Intravenous Iron Repletion for Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:2674-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.431>
24. Graham FJ, Guha K, Cleland JG, Kalra PR. Treating iron deficiency in patients with heart failure: what, why, when, how, where and who. *Heart* 2024;110:1201-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322030>
25. Dobarro D, Ribera-Solé A. Ambulatory levosimendan infusions. Effective and efficient in advanced heart failure? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;73:345-7. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.02.001>
26. Altenberger J, Parissis JT, Costard-Jaeckle A, Winter A, Ebner C, Karavidas A, et al. Efficacy and safety of the pulsed infusions of levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep) study: a multicentre randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2014;16:898-906. <https://doi.org/10.1002/ejhf.118>
27. Silvetti S, Nieminen MS. Repeated or intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure: An updated meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;202:138-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.188>
28. Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero J, Delgado J, García Pinilla JM, Almenar L, et al; LION-HEART Study Investigators. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1128-36. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1145>
29. Chen WC, Lin MH, Chen CL, Lai YC, Chen CY, Lin YC, et al. Comprehensive Comparison of the Effect of Inotropes on Cardiorenal Syndrome in Patients with Advanced Heart Failure: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med* 2021;10:4120. <https://doi.org/10.3390/jcm10184120>
30. Fedele F, Bruno N, Brasolin B, Caira C, D'Ambrosi A, Mancone M. Levosimendan improves renal function in acute decompensated heart failure: possible underlying mechanisms. *Eur J Heart Fail* 2014;16:281-8. <https://doi.org/10.1002/ejhf.9>
31. Kazory A. Peritoneal dialysis for chronic cardiorenal syndrome: Lessons learned from ultrafiltration trials. *World J Cardiol* 2015;7:392-6. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i7.392>
32. F Gnanaraj J, von Haehling S, Anker SD, Raj DS, Radhakrishnan J. The relevance of congestion in the cardio-renal syndrome. *Kidney Int* 2013;83:384-91. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.406>
33. Courivaud C, Kazory A, Crépin T, Azar R, Bresson-Vautrin C, Chalopin JM, et al. Peritoneal dialysis reduces the number of hospitalization days in heart failure patients refractory to diuretics. *Perit Dial Int* 2014;34:100-8. <https://doi.org/10.3747/pdi.2012.00149>
34. Urban S, Błaziak M, Biegus J, Zymlinski R. Ultrafiltration in acute heart failure: Current knowledge and fields for further research. *Adv Clin Exp Med* 2021;30:737-46. <https://doi.org/10.17219/acem/135347>