



Revisión

Estado del arte del síndrome cardiorrenal, ventajas y limitaciones de las terapias conocidas

María Carolina Manzur Barbur  ¹, Ana Milena Mejía Sanjuanelo ¹,
Marco Anaya Taboada ², Juan Camilo García Domínguez ³ y Alejandra
Molano Triviño ⁴

¹Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

²Departamento de Nefrología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

³Departamento de Cardiología, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia.

⁴Departamento de Nefrología, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Cómo citar: Manzur-Barbur MC, Mejía-Sanjuanelo AM, Anaya-Taboada M, García- Domínguez JC, Molano-Triviño A. Estado del arte del síndrome cardiorrenal, ventajas y limitaciones de las terapias conocidas. Rev. Colomb. Nefrol. 2021 8(2), e517. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.517>

Resumen

Las interacciones entre las enfermedades cardíacas y las renales se han clasificado como síndromes cardiorrenales. La clasificación actual incluye cinco subtipos: insuficiencia cardíaca aguda que conduce a insuficiencia renal aguda (tipo 1), insuficiencia cardíaca crónica que conduce a insuficiencia renal (tipo 2), lesión renal aguda que conduce a insuficiencia cardíaca (tipo 3), enfermedad renal crónica que conduce a insuficiencia cardíaca (tipo 4) y afecciones sistémicas que conducen a insuficiencia cardíaca y renal (tipo 5) (tabla 1) [1, 2].

En esta revisión discutimos la definición, la clasificación y la fisiopatología del síndrome cardiorrenal, enfocándonos en el manejo en fases agudas y su recuperación, al exponer la evidencia actualmente disponible de los diuréticos y la ultrafiltración, con el objetivo de intervenir de manera oportuna a nuestros pacientes al conocer las ventajas y las limitaciones de cada una de las estrategias de manejo en aras de reducir el riesgo de eventos clínicos, rehospitalización y muerte.

Palabras clave: síndrome cardiorrenal, falla cardíaca descompensada, diurético, resistencia al diurético, ultrafiltración, diálisis peritoneal.

Recibido:

16/Sep/2020

Aceptado:

09/Dic/2020

Publicado:

23/Feb/2021

✉ **Correspondencia:** Universidad del Norte, calle 99 #58-46, Barranquilla, Colombia. Correo electrónico: mbarbur@uninorte.edu.co



State of the art of cardiorenal syndrome, advantages and limitations of known therapies

Abstract

Interactions between heart and kidney disease have been classified as cardiorenal syndromes. The current classification includes five subtypes, which are: acute heart failure leading to acute kidney failure (type 1), chronic heart failure leading to kidney failure (type 2), acute kidney injury leading to heart failure (type 3), chronic kidney disease leading to heart failure (type 4) and systemic conditions leading to heart and kidney failure (type 5) (table 1) [1, 2].

In this review, we discuss the definition, classification, pathophysiology, focusing on acute phases treatment and its recovery, exposing the actual evidence for diuretics and ultrafiltration in order to intervene in a timely manner, pointing out the main advantages and limitations of each of the available strategies of treatment in order to reduce the risk of clinical events, re-hospitalization and death.

Keywords: cardiorenal syndrome, decompensated heart failure, diuretic, diuretic resistance, ultrafiltration, peritoneal dialysis.

Introducción

El síndrome cardiorrenal (SCR) se caracteriza por una clínica variable, una fisiopatología compleja no dilucidada por completo, con una alta carga de morbimortalidad [1–3]. Existe un alto número de hospitalizaciones por SCR en Estados Unidos y en Europa, las cuales corresponden al 90 % del millón de hospitalizaciones anuales por falla cardíaca descompensada, la mayoría de ellas por manifestaciones derivadas de la sobrecarga de líquidos [1, 2].

La terapia estándar para el manejo de la falla cardíaca descompensada consiste en diuréticos de asa y vasodilatadores [1, 4]. El perfil de seguridad, eficacia y limitaciones derivadas, especialmente de los efectos adversos y la resistencia a los diuréticos que pueden presentar algunos pacientes, genera cierta preocupación y son motivo de investigación [1, 4].

El objetivo de esta revisión es hacer un repaso de los mecanismos fisiopatológicos implicados en los síndromes cardiorrenales, las opciones terapéuticas farmacológicas, las herramientas disponibles para delimitar la resistencia a los diuréticos y el papel de las terapias de ultrafiltración.

Definición

El SCR es conocido como un espectro de los trastornos que involucran tanto el corazón como los riñones, en los que la disfunción aguda o crónica en un órgano puede inducir una disfunción aguda o crónica en el otro órgano [1, 5–9].

El primer intento de definir formalmente el SCR provino del grupo de trabajo del National Heart, Lung, and Blood Institute de Estados Unidos en 2004, y fue conceptualizado formalmente como el resultado de interacciones entre los riñones y otros compartimentos circulatorios que aumentan el volumen circulante que exacerba los síntomas de insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad [1, 10, 11].

Clasificación

La Acute Dialysis Quality Initiative describió un enfoque consensuado en 2008 al reconocer un espectro clínico más amplio que puede representar una desregulación cardiorenal, según dos fenotipos principales: síndromes cardiorenales y renocardiacos, basados en el compromiso primario del proceso de la enfermedad, los cuales fueron agrupados posteriormente en cinco subtipos: tabla 1 [1, 2, 11, 12].

Fisiopatología

La explicación convencional para el desarrollo del SCR en el contexto de trastorno cardíaco primario se basa en la incapacidad del corazón como bomba, para producir un adecuado flujo anterógrado que se traduce en hipoperfusión renal, lo cual conlleva a la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA) del sistema nervioso simpático (SNS) y de la secreción de vasopresina, dando como resultado un aumento de la reabsorción tubular proximal de sodio y agua para mantener volúmenes plasmáticos efectivos, lo que eventualmente resulta en oliguria, mayor congestión, aumento de la precarga y empeoramiento de falla de bomba, tanto en falla cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (Fevi) como disminuida o preservada [1, 13, 14].

A través del registro Adhere (Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca Descompensada Aguda) se demostró que la incidencia de aumento de la creatinina sérica fue similar entre los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, con función sistólica reducida y preservada [1, 15].

Tabla 1. Clasificación del SCR basado en el consenso Acute Dialysis Quality Initiative

Fenotipo	Nomenclatura	Descripción	Ejemplo
SCR tipo 1	SCR agudo	Falla cardíaca aguda que desencadena lesión renal aguda (LRA)	Síndrome coronario agudo que desencadena choque cardiogénico y LRA, falla cardíaca aguda que desencadena LRA
SCR tipo 2	SCR crónico	Falla cardíaca crónica que desencadena enfermedad renal crónica (ERC)	Falla cardíaca crónica
SCR tipo 3	Síndrome renocardiaco agudo	Lesión renal aguda que desencadena falla cardíaca aguda	Falla cardíaca en el escenario de LRA por sobrecarga hídrica, alteraciones metabólicas por uremia e inflamatorias
SCR tipo 4	Síndrome renocardiaco crónico	ERC que desencadena falla cardíaca crónica	Hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca por cardiomiopatía asociada a ERC
SCR tipo 5	Síndrome cardiorenal secundario	Enfermedad sistémica que desencadena falla cardíaca y renal	Amiloidosis, sepsis, cirrosis

Fuente: adaptado con base en Rangaswami J, Bhalla V, Blair J, Chang T, Costa S, Lentine K, *et al.*, 2019 [1].

Los riñones tienen un circuito arterial de baja resistencia y reciben el 25 % del gasto cardíaco, requiriendo un adecuado flujo sanguíneo renal venoso y arterial para mantener el filtrado glomerular [1]. En este contexto, las presiones venosas centrales elevadas resultan en hipertensión venosa renal, aumento de la resistencia renal y, en última instancia, disminución del flujo sanguíneo renal [10, 16].

Varias vías adicionales están involucradas en la lesión cardíaca o renal para el desarrollo del SCR, estas implican activación del SNS, inflamación crónica, desequilibrio en la proporción de especies reactivas de oxígeno/producción de óxido nítrico y activación persistente del eje renina angiotensina aldosterona [1, 5]. La producción de citoquinas activas del SNS genera un aumento de las concentraciones séricas de noradrenalina, además se provoca la liberación de especies reactivas de oxígeno de los leucocitos y crea un ciclo vicioso por medio de los distintos mecanismos [5].

Se han evidenciado, principalmente implicadas como sustancias proinflamatorias en lesión renal aguda en modelos experimentales, varias moléculas inflamatorias como TNF- α (factor de necrosis tumoral- α), IL-1 (interleucina-1) e IL-6 (interleucina-6), con efectos deletéreos directos también a nivel cardiaco [1, 17].

Como resultado de la inflamación y el estrés oxidativo se genera fibrosis, un marcador de irreversibilidad, y se cronifica la insuficiencia cardiaca y la lesión renal a enfermedad renal crónica, lo que ha llevado a algunos autores a etiquetarla como un mecanismo clave en la fisiopatología del SCR [5, 18]. De igual manera, en la cardiomiopatía urémica (SCR tipo 4) hay hipertrofia del ventrículo izquierdo, lo que resulta en reducción en la densidad capilar e isquemia microvascular, las cuales se asocian con la progresión de la cardiopatía urémica [1, 5]. Dichos mecanismos tienen una relación interdependiente entre la respuesta cardiaca y la renal [5].

Manejo farmacológico de la congestión en presencia de SCR

Terapias descongestivas

Los objetivos del tratamiento farmacológico del SCR consisten en lograr una mejoría de los signos de congestión vascular y asegurar presiones adecuadas para garantizar la perfusión tisular [19–21]. Los diuréticos son la piedra angular del manejo descongestivo, se prescriben en aproximadamente el 90 % de los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada con sobrecarga hídrica, por sus efectos en la disminución de la presión venosa central resultado de las pérdidas urinarias de sodio y agua [1, 5].

Los diuréticos de asa inhiben el cotransportador de Na + K + 2Cl⁻ en la rama ascendente gruesa del asa de Henle [1]. Se prefieren respecto a los demás diuréticos debido a su menor incidencia de hipocalcemia, hiponatremia y empeoramiento de la función renal [5]. No obstante, aunque su uso parece ser seguro y efectivo en la insuficiencia cardiaca descompensada, no se conoce con certeza si eleva los niveles de creatinina en individuos con una función renal basal más grave, por ejemplo, enfermedad renal crónica 4 o 5 [1].

Al respecto, el estudio DOSE (protocolo prospectivo, doble ciego y aleatorizado) evaluó las estrategias diuréticas con furosemida endovenosa administrada en bolo, dos veces al día o en infusión continua y comparando dosis bajas (dosis IV numéricamente equivalente a la dosis oral del paciente) y dosis altas (dosis IV, 2,5 veces equivalente a la dosis oral) [22]. En sus resultados no hubo diferencia significativa en la evaluación global de los síntomas o cambio en la creatinina sérica durante 72 h con administración diurética en bolo o infusión continua,

o con una dosis baja versus una dosis alta; sin embargo, los pacientes asignados a la estrategia de dosis más altas experimentaron un incremento de creatinina transitoria [22].

El tratamiento con diuréticos, a diferencia de muchas otras terapias farmacológicas para la insuficiencia cardiaca, sigue siendo en gran medida empírico [1, 19]. Las mejores prácticas clínicas basadas en la evidencia para el uso de diuréticos siguen siendo inciertas, ya que si bien proporcionan un rápido alivio de los síntomas, no han demostrado beneficio en desenlaces de mortalidad o de rehospitalización [1, 19].

Resistencia a los diuréticos

Es ampliamente conocido que el uso recurrente de diuréticos en el SCR puede conllevar a la disminución de su eficacia, lo que se conoce como resistencia a los diuréticos [1]. Esto puede precipitarse con el uso de dosis sucesivas por medio de dos mecanismos: a corto plazo se genera el fenómeno de frenado cuando los diuréticos reducen el volumen de líquido extracelular, de manera que se activa el SNS y la producción de angiotensina II, lo que estimula la reabsorción de sodio tubular proximal y a largo plazo se relaciona con hipertrofia del túbulo contorneado distal (zona del cotransportador sodio/cloro sensible a tiazidas) y del túbulo colector, lo que conlleva al incremento de la reabsorción de sodio mediada por dichos segmentos de la nefrona [1, 19].

Si bien conocemos el término de resistencia al diurético, no está bien establecida una definición global, ni mucho menos una estrategia para diagnosticarla de manera certera. No obstante, la importancia clínica de la resistencia a los diuréticos se ve reforzada por investigaciones recientes, en las cuales se ha destacado la respuesta diurética como un fuerte predictor pronóstico al constituir un factor independiente de mayor mortalidad y rehospitalización por insuficiencia cardiaca, por lo cual se han propuesto varias alternativas para el manejo de la resistencia a los diuréticos [23]. A continuación, mencionaremos algunas alternativas de manejo:

1. Optimización de la farmacocinética de la terapia con diuréticos de asa al pasar de la administración oral a la intravenosa para evitar la absorción variable que ocurre en estados congestivos [23].
2. Bloqueo tubular: añadir diuréticos tiazídicos por su efecto diurético a nivel distal [24]. Las tiazidas siguen siendo el diurético de elección para combinar (bloquean entre 5 y 10 % de la reabsorción de sodio filtrado en comparación al 25 % de diuréticos de asa), contrarrestando la hipertrofia tubular distal compensatoria [15, 23, 24]. Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides en dosis bajas, administrados a pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI disminuida, se asocian con una menor mortalidad, por

lo que se encuentran incluidos en guías de manejo [15] y sus efectos en falla cardiaca descompensada son inciertos.

En un ensayo de 100 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca descompensada, la adición de espironolactona, independientemente de la respuesta a los diuréticos de asa, se asoció con una resolución más rápida de los síntomas y una mejor función renal [15,23]. Un estudio más pequeño sugirió que los beneficios del antagonista del receptor de mineralocorticoides se mantienen incluso en pacientes con resistencia al diurético de asa [23].

Aunque los inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida y otros diuréticos como los vaptanes (tolvaptán), pueden aumentar la diuresis en pacientes con SCR, la evidencia es escasa y no concluyente en cuanto a los desenlaces a nivel renal o cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada [25–29]. Existe una necesidad imperiosa de encontrar nuevas intervenciones que mejoren las alternativas disponibles de manera segura y que mejoren el éxito de la descongestión en la insuficiencia cardiaca descompensada con sobrecarga hídrica. En curso se encuentra el estudio Advor, a completarse en el año 2022, el cual compara el efecto descongestivo de diurético de asa más el placebo vs. diurético de asa más acetazolamida [29].

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) tienen beneficios más allá de la reducción de la glucosa, por mecanismos que aún no están bien establecidos [30–32]. En el 2019 con el estudio DAPA-HF y recientemente con Emperor-Reduced se supone una nueva era en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida sin diabetes mellitus, estos estudios han mostrado una reducción del riesgo combinado de muerte de origen cardiovascular u hospitalización por descompensación de insuficiencia cardiaca [33,34]; sin embargo, el beneficio de estos medicamentos se limita a pacientes con insuficiencia cardiaca más avanzada pero estable, sin conocer realmente su desempeño en el paciente con sobrecarga hídrica y SCR [32,35]. Sin duda alguna, en el futuro cercano tendremos nuevos estudios que nos mostrarán su efecto en pacientes con estas características.

3. En tercer lugar, se propone la administración concomitante de solución salina hipertónica (SSH) como una terapia complementaria para los diuréticos de asa intravenosa, para mejorar o restaurar la eficacia farmacológica inicial [2,23]. Entre los mecanismos propuestos para explicar sus beneficios, se ha considerado que evitaría el agotamiento intravascular y, por lo tanto, mantendría el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular durante el tratamiento con furosemida intravenosa [2]. El estudio SMAC-HF se realizó en pacientes con insuficiencia cardiaca y resistencia diurética que fueron asignados al azar a SSH (150 ml) más furosemida IV de dosis alta dos veces al día (250 mg) y una restricción moderada de sodio (120 mmol), en comparación con el mismo régimen

diurético sin SSH y una dieta baja en sodio (80 mmol) (36). Aquellos que recibieron SSH mostraron un aumento significativo en la diuresis y una menor estancia hospitalaria, con un efecto favorable sobre el aclaramiento de creatinina; durante el seguimiento, el grupo de SSH y restricción moderada de sodio tuvo menores tasas de reingreso y mortalidad [36].

En comparación con la administración de altas dosis de furosemida intravenosa sola, el uso concomitante de SSH ha demostrado una resolución clínica más rápida y completa de la congestión, ya que mejora el flujo renal al provocar expansión del volumen circulante eficaz con aumento de la presión hidrostática a nivel glomerular y peritubular, incrementándose la natriuresis y la concentración diurética, un potencial para proteger contra el deterioro de la función renal [2, 15].

A continuación, exponemos un algoritmo para el abordaje de la resistencia al diurético (figuras 1 y 2).

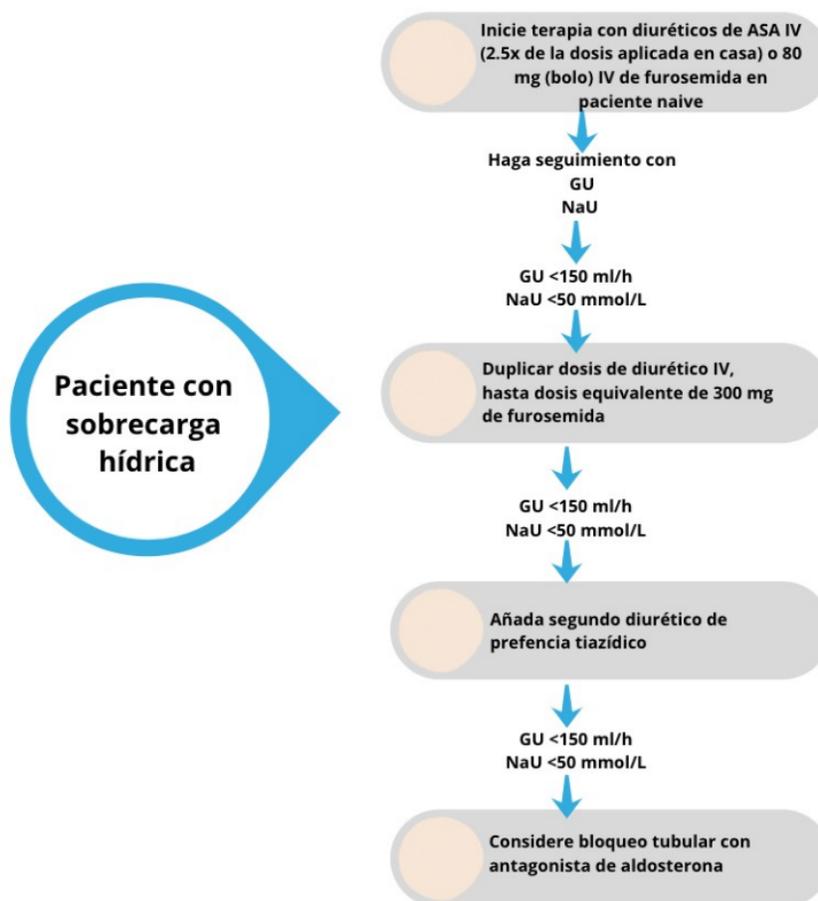


Figura 1. Abordaje propuesto para el paciente con sobrecarga hídrica

Fuente: elaboración con base en JACC, 75(10), 2020.

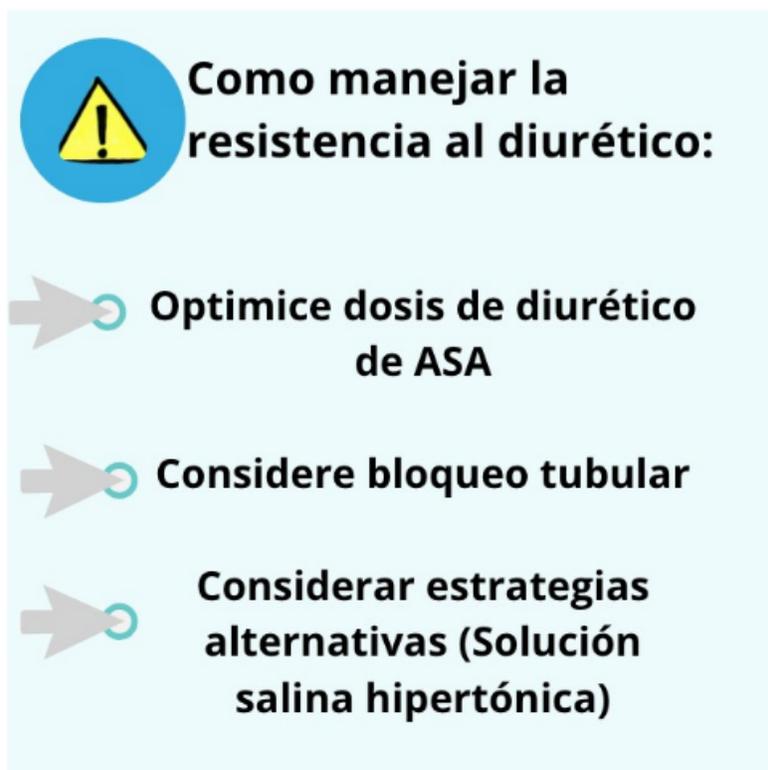


Figura 2. Manejo de la resistencia al diurético

Fuente: elaboración con base en Costanzo M, Ronco C, Abraham W, Agostoni P, Barasch J, Fonarow G, *et al.*, 2017 [4].

Se han propuesto varios predictores para la resistencia a los diuréticos. Una de las más estudiadas es la presencia de congestión venosa renal y la alta resistencia de la arteria renal, riesgo que se vuelve aún mayor cuando ambos factores están presentes conduciendo a la resistencia diurética [37].

Una estrategia para evaluar dichos parámetros es la ecografía Doppler de la hemodinámica arterial y venosa, que es una técnica no invasiva, de bajo costo y fácilmente disponible para la evaluación de los riñones y que permite valorar la anatomía, la perfusión y las presiones estimadas [38]. Se ha considerado que el principal determinante en la respuesta a los diuréticos en un paciente con insuficiencia cardíaca es la interrelación entre los parámetros hemodinámicos relacionados con el flujo sanguíneo renal, por lo que la ecografía Doppler se podría considerar un método confiable para la estratificación pronóstica de los pacientes con SCR [37]. Dentro de las mediciones potenciales de la Doppler renal, el índice de resistencia renal (IRR) es una medida del flujo sanguíneo renal que refleja las anomalías renales vasculares y parenquimatosas, por lo que representa una herramienta útil para detectar anomalías en la perfusión renal, que a su vez se asociaría a la progresión de la insuficiencia cardíaca [37,39]. Es

calculada por el análisis espectral de la forma de onda Doppler arterial usando la fórmula de Pourcelot, es decir, la velocidad sistólica máxima menos la velocidad diastólica final, dividida por la velocidad sistólica máxima [38].

En adultos sanos, los valores normales de IRR son de alrededor de 0,60, con una diferencia entre los dos riñones de menos del 5-8 %; un IRR de 0,70 o superior se considera anormal y generalmente predice un resultado desfavorable [38]. Ciccone, *et al.* en la universidad de Bari, en Italia, valoraron el IRR en pacientes con insuficiencia cardiaca que reciben diuréticos de asa, evidenciando que un $IRR \geq 0,71$ se asoció tanto a una dosis diurética basal significativamente más alta, lo que sugiere que desarrollarían resistencia diurética [39–41].

En condiciones normales, una disminución en el gasto cardiaco hará que el sistema autorregulador reduzca las resistencias renales para mantener el flujo renal dentro del rango normal; sin embargo, cuando hay alteración de estos sistemas reguladores por mecanismos neurohormonales, como sucede en la insuficiencia cardiaca, podría conllevar al aumento de las resistencias intrarrenales, lo que resultará en una filtración glomerular deteriorada [38,39].

Es importante tener en cuenta que existen otros factores que pueden alterar las resistencias renales como el aumento de la rigidez arterial, la aterosclerosis arterial, las lesiones parenquimatosas y la congestión venosa renal [37,38]. La congestión venosa renal puede conllevar al incremento de la resistencia de la arteria renal, sin embargo, también se ha considerado como un factor independiente del IRR, dado que incrementa la presión intersticial renal y la presión capilar glomerular, deteriorando la función de filtración [37].

El alto IRR y la congestión venosa renal, en el contexto de insuficiencia cardiaca, se han asociado independientemente con empeoramiento de la función renal y con el uso de altas dosis de diuréticos de asa, sobretodo si ambos factores están presentes, por lo que podrían predecir una respuesta diurética deficiente [37–39]. Una de las mayores desventajas para esta medida como predictor de resistencia al diurético es que al tratarse de una medición ecográfica, su validez será operador dependiente [42].

Se han propuesto otras medidas para prever la efectividad de la terapia descongestiva, según la resistencia al diurético como dispositivos de monitorización de presión venosa central, presión pulmonar, aun sin uso de manera generalizada en esta población [43].

Para intentar definir si la terapia al diurético es eficiente, se debe tener en cuenta la dosis del diurético utilizado, el gasto urinario, el cambio en el peso corporal y la excreción de sodio

[44]. Algunos autores la definen como la atenuación del máximo efecto diurético que limita la excreción de sodio y de cloro; la resistencia a lo diurético se asocia con un empeoramiento en la función renal y un mayor riesgo de hospitalización por falla cardíaca y mortalidad [1].

Terapias de reemplazo renal

La ultrafiltración consiste en la extracción de agua plasmática a través de fibras huecas de una membrana semipermeable o hemofiltro, en respuesta a un gradiente de presión transmembrana. Se han desarrollado dispositivos simplificados que permiten manejar bajos flujos sanguíneos dentro de un sistema extracorpóreo con capacidad inferior a 50 mL, con tasas de ultrafiltración entre 0 y 500 mL con accesos venosos centrales o periféricos, los cuales garantizan un flujo de sangre requerido, en muchos casos sin necesidad de trasladar al paciente a una unidad de cuidados intensivos [42, 45].

La ultrafiltración temprana puede ser una alternativa a los diuréticos intravenosos en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada con datos de sobrecarga hídrica, con beneficios potenciales que incluyen menor pérdida de potasio, menor liberación de renina y aldosterona y mayor pérdida de sodio [1, 46].

Unload fue un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico que comparó la ultrafiltración frente al tratamiento convencional con diuréticos endovenosos, encontrándose que la ultrafiltración produce de manera segura una mayor pérdida de peso y líquidos que los diuréticos intravenosos, con una reducción significativa en las tasas de rehospitalización a los 90 días; sin embargo, no queda claro si los resultados obtenidos podrían haberse logrado en el brazo diurético con una dosis más agresiva [43].

En un intento de valorar la eficacia y la seguridad de la ultrafiltración en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, complicada por la congestión persistente y el deterioro de la función renal, se realizó el estudio Carress-HF, en el que se comparó una estrategia escalonada de terapia farmacológica con la ultrafiltración, evidenciándose que el tratamiento médico intensivo fue superior a la ultrafiltración para la preservación de la función renal a las 96 horas, con una pérdida de peso similar con los dos enfoques, teniendo en cuenta que la ultrafiltración se asoció con una tasa mayor de eventos adversos [47].

El estudio Avoid-HF, diseñado como un estudio aleatorizado y multicéntrico, comparó la ultrafiltración y el tratamiento médico en la insuficiencia cardíaca descompensada, con regímenes de tratamiento ajustables en lugar de fijos, en ambos brazos. El grupo de ultrafiltración tuvo una discreta tendencia, no significativa, a mayores días libres hasta el

primer evento de descompensación de la falla cardiaca, con menos eventos cardiovasculares. Además, se evidenció que en el grupo de ultrafiltración se experimentaron mayores eventos adversos como sangrado, infección y trombosis venosa asociados al catéter [42].

La utilidad de la ultrafiltración es latente para pacientes con alta resistencia diurética y reingresos frecuentes por insuficiencia cardiaca descompensada, como una terapia para manejo de síntomas o de paliación para disminuir hospitalizaciones. En la actualidad, las guías recomiendan la UF para ese grupo selecto de pacientes. Resta además estandarizar los parámetros para programar la tasa de ultrafiltración ajustándose a las variables hemodinámicas y a la función renal de cada paciente, como lo hizo el estudio Unload [4].

Diálisis peritoneal en falla cardiaca refractaria

La diálisis peritoneal (DP) como técnica de UF fue descrita en 1949 por Schneierson y en los últimos años se ha utilizado como opción de tratamiento para pacientes con falla cardiaca refractaria; en comparación con la hemodiálisis, ofrece algunas ventajas como lo son una mayor preservación de la función renal residual y continuidad en la ultrafiltración con menos compromiso de la estabilidad hemodinámica [48, 49]. Además, se han demostrado otros beneficios como depuración de moléculas proinflamatorias como la interleuquina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF) que afectan la contractilidad miocárdica y se asocian con progresión de la falla cardiaca; también en aquellos pacientes con ascitis se reduce la presión intraabdominal, aliviando los síntomas derivados y mejorando la calidad de vida de los pacientes [49, 50].

Estudios realizados han demostrado la efectividad de la DP para ultrafiltración y para la mejoría de los síntomas congestivos, disminución de tasa y duración de hospitalizaciones por descompensación de falla cardiaca, sin que se evidencie deterioro en la función renal [48, 51]. Debido a que las cohortes en los distintos estudios incluyen pocos pacientes, con muestras heterogéneas y gran carga de morbilidades, no se ha logrado establecer un beneficio con respecto a la sobrevida a los 12 meses, en comparación al tratamiento médico [48, 49].

Las modalidades que se han empleado son: diálisis peritoneal intermitente, diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD) y la diálisis peritoneal automatizada (APD) [48, 49].

Desde el punto de vista económico, en algunos trabajos se ha determinado una reducción de cuatro veces en costos anuales derivados de la atención hospitalaria en comparación con la terapia estándar [48, 49, 51]. Se resumen las ventajas y las desventajas para cada una de las alternativas de manejo en la figura 3.

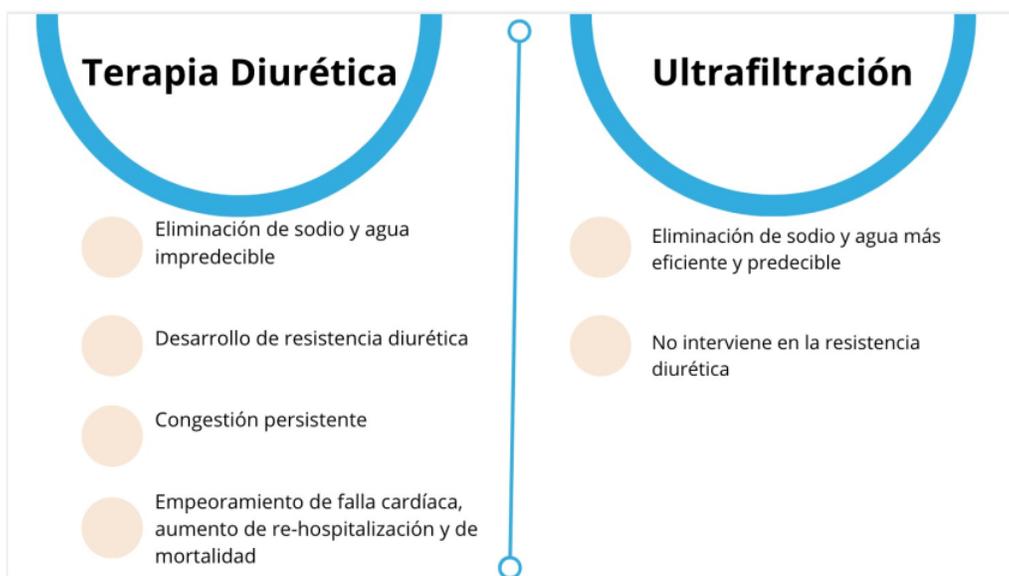


Figura 3. Ventajas y desventajas para las dos estrategias

Fuente: elaboración con base en Costanzo, *et al.* [4].

Conclusión

El SCR en sus diferentes presentaciones hace parte de una gran variedad de relaciones interdependientes entre el sistema cardíaco y el renal. La presencia de signos de congestión constituye uno de sus grandes desafíos, motivo por el cual se dan la mayoría de las hospitalizaciones en el caso de la insuficiencia cardíaca.

Como se ha descrito, a la luz de la terapéutica actual, la piedra angular del manejo son los diuréticos de asa, sin embargo, a medida que progresa la insuficiencia cardíaca y se utilizan de manera repetitiva los diuréticos, hay una respuesta inadecuada a estos. Los enfoques adicionales, como la optimización de las dosis del diurético de asa, el bloqueo tubular con agentes diuréticos tiazídicos o antagonistas de la aldosterona en dosis altas y el uso de SSH, son alternativas para contrarrestar la resistencia al diurético. Hay otras alternativas como los inhibidores de anhidrasa carbónica e iSGLT2 que pudieran ser opciones seguras que mejoren el éxito de la descongestión, sin embargo, aún no cuentan con estudios que soporten su uso en los pacientes con SCR.

La ultrafiltración y la DP son alternativas terapéuticas con potenciales ventajas dadas por la eliminación predecible del sodio corporal. Es necesario continuar el estudio para delimitar y dar manejo a la sobrecarga hídrica, la cual es la principal queja de los pacientes con insuficiencia cardíaca, además de la rehospitalización y la morbilidad de nuestros pacientes.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo.

Contribución de los autores

María Carolina Manzur: conceptualización, investigación, escritura (manuscrito original) y escritura (revisión y edición); Ana Milena Mejía: conceptualización, investigación, validación, escritura (manuscrito original) y escritura (revisión y edición); Marco Anaya: conceptualización, investigación, validación, visualización, escritura (manuscrito original) y escritura (revisión y edición); Juan Camilo García: conceptualización, investigación, escritura (manuscrito original) y escritura (revisión y edición); Alejandra Molano: conceptualización, investigación, escritura (manuscrito original) y escritura (revisión y edición).

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de interés asociado al desarrollo de la investigación.

Financiación

Esta investigación no recibe ningún soporte financiero.

Referencias

- [1] Rangaswami J, Bhalla V, Blair J, Chang T, Costa S, Lentine K, *et al.* Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 abr. 16;139(16):e840-78. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664> ↑Ver páginas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 11
- [2] Bielecka-Dabrowa A, Godoy B, Schefold J, Koziolok M, Banach M, Bielecka- dabrowa A. Decompensated heart failure and renal failure : What is the current evidence? *Curr Heart Fail Rep*. 2018;15(4):224-38. <https://doi.org/10.1007/s11897-018-0397-5> ↑Ver páginas 1, 2, 3, 7, 8

- [3] Dizeo C, Navarta DA, Franchi VM, Álvarez S, Forcinito D, Trejo G, *et al.* Síndrome cardiorenal como predictor de mala evolución intrahospitalaria en pacientes añosos internados con insuficiencia cardíaca. *Insufic Card.* 2012;7(3):102-8. ↑Ver página 2
- [4] Costanzo M, Ronco C, Abraham W, Agostoni P, Barasch J, Fonarow G, *et al.* Extracorporeal ultrafiltration for fluid overload in heart failure. *J Am Cardiol.* 2017;69(19):2428-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.528> ↑Ver páginas 2, 9, 12, 13
- [5] Yogasundaram H, Chappell MC, Braam B, Oudit GY. Cardiorenal syndrome and heart failure d challenges and opportunities. *Can J Cardiol [Internet].* 2019;35(9):1208-19. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.002> ↑Ver páginas 3, 4, 5
- [6] Boerrigter G, Burnett JC. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure: prognostic and therapeutic implications. *Curr Heart Fail Rep.* 2004;1(3):113-20. <https://doi.org/10.1007/s11897-004-0020-9> ↑Ver página 3
- [7] Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, *et al.* Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: A science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2006;114(10):1083-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.177321> ↑Ver página 3
- [8] Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003;42(5):1050-65. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000102971.85504.7c> ↑Ver página 3
- [9] Mahon NG, Blackstone EH, Francis GS, Starling RC, 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 [Internet].* 2002;40(6):1106-13. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02125-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02125-3) ↑Ver página 3
- [10] Agrawal A, Naranjo M, Kanjanahattakij N, Rangaswami J, Gupta S. Cardiorenal syndrome in heart failure with preserved ejection fraction - an under-recognized clinical entity. *Heart Fail Rev.* 2019;24:421-37. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-09768-9> ↑Ver páginas 3, 4
- [11] Otukesh H, Mehralizadeh S. Cardiorenal syndrome or renocardial syndrome: A review. *J Pediatr Nephrol.* 2016;4(1):14-24. <https://doi.org/10.4061/2011/762590> ↑Ver página 3

- [12] McCullough PA. Cardiorenal syndromes: Pathophysiology to prevention. *Int J Nephrol.* 2011;2011:1-10. <https://doi.org/10.4061/2011/762590> ↑Ver página 3
- [13] Cruz DN. Cardiorenal syndrome in critical care: The acute cardiorenal and renocardiac syndromes. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2013;20(1):56-66. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.10.005> ↑Ver página 3
- [14] Thind G, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(3):231-9. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17019> ↑Ver página 3
- [15] Villanueva L, Sánchez B, Sanjines D. Tratamiento congestivo : diuréticos, resistencia diurética y alternativas. Papel de la ultrafiltración. *Insufic Card.* 2018;13(2):72-86. ↑Ver páginas 3, 6, 7, 8
- [16] Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):8-18. <https://doi.org/10.2215/CJN.00730805> ↑Ver página 4
- [17] Pereira-Rodríguez JE, Boada-Morales L, Niño-Serrato DR, Caballero-Chavarro M, Rincón-Gonzales G, Jaimes-Martin T, *et al.* Síndrome cardiorrenal. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(6):602-13. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.05.019> ↑Ver página 5
- [18] Hatamizadeh P, Fonarow GC, Budoff MJ, Darabian S, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Cardiorenal syndrome: Pathophysiology and potential targets for clinical management. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2013;9(2):99-111. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.279> ↑Ver página 5
- [19] Chitturi C, Novak JE. Diuretics in the management of cardiorenal syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2018;25(5):425-33. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.008> ↑Ver páginas 5, 6
- [20] 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 Soc Cardiol.* 2020;22(4). <https://doi.org/10.1002/ejhf.1697> ↑Ver página 5
- [21] Boorsma EM, Maaten JM, Damman K, Dinh W, Gustafsson F, Goldsmith S, *et al.* Congestion in heart failure: A contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020 my. 15. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0379-7> ↑Ver página 5

- [22] Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, *et al.* Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364(9):797-805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005419> ↑Ver páginas 5, 6
- [23] Bowman B, Nawarskas J, Anderson J. Treating diuretic resistance. *Cardiol Rev.* 2016;24(5):256-60. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000116> ↑Ver páginas 6, 7
- [24] De-Bruyne L. Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure. *Postgrad Med J.* 2003;79:268-72. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.931.268> ↑Ver página 6
- [25] Jentzer JC, Bihorac A, Brusca SB, Del-Rio-Pertuz G, Kashani K, Kazory A, *et al.* Contemporary management of severe acute kidney injury and refractory cardiorenal syndrome: JACC Council perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(9):1084-101. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.070> ↑Ver página 7
- [26] Cox ZL, Hung R, Lenihan DJ, Testani JM. Diuretic strategies for loop diuretic resistance in acute heart failure: The 3T trial. *JACC Hear Fail.* 2020;8(3):157- 68. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.09.012> ↑Ver página 7
- [27] Gupta R, Testani J, Collins S. Diuretic resistance in heart failure. *Curr Hear Fail Rep.* 2019;16(2):57-66. <https://doi.org/10.1007/s11897-019-0424-1> ↑Ver página 7
- [28] Greene SJ, Felker GM, Giczewska A, Kalogeropoulos AP, Ambrosy AP, Chakraborty H, *et al.* Spironolactone in acute heart failure patients with renal dysfunction and risk factors for diuretic resistance: From the ATHENA-HF Trial. *Can J Cardiol [Internet].* 2019;35(9):1097-105. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.01.022> ↑Ver página 7
- [29] Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Martens P, Tartaglia K, Theunissen E, *et al.* Rationale and design of the ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload) trial. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1591-600. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1307> ↑Ver página 7
- [30] Kato ET, Kimura T. Sodium-glucose co-transporters-2 inhibitors and heart failure: State of the art review and future potentials. *Int J Hear Fail.* 2020;2(1):12. <https://doi.org/10.36628/ijhf.2019.0013> ↑Ver página 7
- [31] Lam C, Chandramouli C, Ahooja V, Verma S. SGLT-2 inhibitors in heart failure: Current management, unmet needs, and therapeutic prospects. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(20):1-12. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013389> ↑Ver página 7
- [32] 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(10254):819-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9) ↑Ver página 7
- [33] Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190> ↑Ver página 7
- [34] McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, Køber L, Kosiborod M, Martinez FA, *et al.* Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303> ↑Ver página 7
- [35] Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation*. 2018;138:929-44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814> ↑Ver página 7
- [36] Paterna S, Fasullo S, Parrinello G, Cannizzaro S, Basile I. Short-term effects of hypertonic saline solution in acute heart failure and long-term effects of a moderate sodium restriction in patients with compensated heart failure with New York Heart Association Class III (Class C) (SMAC-HF Study). *Am J Med Sci* [Internet]. 2011;342(1):27-37. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31820f10ad> ↑Ver página 8
- [37] Iacoviello M, Leone M. The renal arterial resistance index predicts worsening renal function in chronic heart failure patients. *Cardiorenal Med*. 2017;7:42-9. <https://doi.org/10.1159/000448405> ↑Ver páginas 9, 10
- [38] Grande D, Terlizese P, Iacoviello M. Role of imaging in the evaluation of renal dysfunction in heart failure patients. *World J Nephrol*. 2017;6(3):86-167. <https://doi.org/10.5527/wjn.v6.i3.123> ↑Ver páginas 9, 10
- [39] Doronzo A, Iacoviello M, Paradies V, Antoncetti V, Monitillo F, Citarelli G, *et al.* Presence of high renal arterial resistance index is independently associated with the increase of loop diuretic diuretic dose in heart failure outpatients. *Eur Heart J*. 2014;35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh307.P636> ↑Ver páginas 9, 10
- [40] Iacoviello M, Doronzo A, Paradies V, Antoncetti V, Monitillo F, Citarelli G, *et al.* The independent association between altered renal arterial resistance and loop diuretic dose in chronic heart failure outpatients. *IJC Hear Vasc* [Internet]. 2015;7:119-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2015.03.004> ↑Ver página 10
- [41] Ciccone MM, Iacoviello M, Gesualdo L, Puzzovivo A, Antoncetti V, Doronzo A, *et al.* The renal arterial resistance index: A marker of renal function with an independent and

- incremental role in predicting heart failure progression. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:210-6. <https://doi.org/10.1002/ejhf.34> ↑Ver página 10
- [42] Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, Bart BA, Heywood JT, Anand IS, *et al.* Aquaphe-
resis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. *JACC Hear Fail.*
2016;4(2):95-105. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.08.005> ↑Ver páginas 10, 11, 12
- [43] Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, *et al.* Ultrafiltra-
tion versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart
failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(6):675-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.073> ↑Ver
página 10, 11
- [44] Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic therapy for patients
with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(10):1178-95. [https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.
12.059](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059) ↑Ver página 11
- [45] Rimondini A, Cipolla CM, Della-Bella P, Grazi S, Sisillo E, Susini G, *et al.* Hemofiltration
as short-term treatment for refractory congestive heart failure. *Am J Med.* 1987;83(1):43-8.
[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90495-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90495-5) ↑Ver página 11
- [46] Agostoni PG, Marenzi GC. Sustained benefit from Ultrafiltration in moderate congestive
heart failure. *Cardiology.* 2001;96(3-4):183-9. <https://doi.org/10.1159/000047402> ↑Ver página
11
- [47] Bart B, Goldsmith S, Lee K, Givertz M, O'Connor C, Bull D, *et al.* Ultrafiltration in de-
compensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367(24):2296-304.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357> ↑Ver página 11
- [48] Grossekketter L, Schmack B, Meyer K, Brockmann C, Wanninger R, Kreusser MM, *et al.*
Peritoneal dialysis as therapeutic option in heart failure patients. *ESC Hear Fail.* 2019;6:271-
9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12411> ↑Ver páginas 12
- [49] Montejo J, Bajo M, Peso G, Selgas R. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de
la insuficiencia cardíaca refractaria. *Rev Nefrol.* 2010;30:21-7. ↑Ver páginas 12
- [50] Kazory A. Peritoneal dialysis for chronic cardiorenal syndrome: Lessons learned from ul-
trafiltration trials. *World J Cardiol.* 2015;7(7):392-7. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i7.392> ↑Ver
página 12
- [51] Viglino G, Neri L, Feola M. Peritoneal ultrafiltration in congestive heart failure - fin-
dings reported from its application in clinical practice: A systematic review. *Am J Nephrol.*
2015;28:29-38. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0166-9> ↑Ver páginas 12