



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



HOSPITAL DE CLINICAS
Dr. Manuel Quintela



Síndrome cardiorenal en pacientes en seguimiento en una Unidad de Insuficiencia Cardíaca en Uruguay

Universidad de la República, Facultad de Medicina

Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"

Montevideo, Uruguay

Ciclo de Metodología Científica II - 2022

Grupo n°28

Estudiantes: Br. Francisco Bonanata ¹, Br. Helena Cabrera ¹, Br. Julia Castro¹, Br. Vanina Clouzet ¹, Br. Lucía Perroni ¹, Br. María Emilia Schaffner ¹

Orientadores: Dr. Rodrigo Andrade ², Dr. Ricardo Silvariño ³

1 Ciclo de Metodología Científica II 2022 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

2 Clínica Médica A, Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

3 Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Índice

Resumen	3
Introducción	4
Antecedentes	5
Objetivos	7
Objetivo general	7
Objetivos específicos	7
Población y Métodos	7
Análisis estadístico	9
Aspectos éticos	9
Resultados	10
Discusión	18
Fortalezas y limitaciones	21
Conclusiones	21
Referencias bibliográficas	22
Anexos	25
Anexo 1. Datos clínicos, analíticos y evolutivos obtenidos	25

Índice de figuras

Figura 1. Población del estudio.	8
Tabla 1. Características de la población.	11
Tabla 2. Tratamiento farmacológico.	12
Tabla 3. Paraclínica.	13
Tabla 4. Pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis.	14
Tabla 5. Tratamiento farmacológico y paraclínica de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis.	15
Tabla 6. Mortalidad.	16
Tabla 7. Tratamiento farmacológico en estadios de ERC.	18

Resumen

Introducción. El síndrome cardiorenal (SCR) es una entidad definida por la coexistencia de disfunción cardíaca y renal. Determina un aumento de morbimortalidad y costos en salud. **Objetivo general.** Determinar la prevalencia del SCR en pacientes en seguimiento por una unidad de insuficiencia cardíaca (IC), caracterizar la población y compararla con la población sin SCR. **Metodología.** Estudio observacional descriptivo-analítico, retrospectivo y transversal de pacientes de la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC). Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEVlr), al menos 12 meses de seguimiento entre 2010-2021 y un registro de creatininemia. Se excluyeron pacientes con manifestaciones de enfermedad renal en el contexto de descompensación de la IC. El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Hospital de Clínicas. Se consideró un grupo con SCR y un grupo control sin SCR. **Resultados.** Se incluyeron 484 pacientes. La prevalencia de SCR fue de 37,4%. Estos pacientes tuvieron mayor edad ($p<0,001$), mayor prevalencia de hipertensión arterial ($p=0,006$) y diabetes ($p=0,009$), peor clase funcional de la disnea ($p=0,028$), valores menores de hemoglobina ($p<0,001$) y mayor mortalidad ($p=0,006$) respecto al grupo control. Comparado con el grupo control, el grupo con SCR presentó menor porcentaje de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina II ($p=0,001$) y mayor porcentaje de tratamiento con diuréticos de asa ($p<0,001$). En el grupo con SCR, 7,73% iniciaron tratamiento sustitutivo de la función renal. **Conclusiones.** El SCR fue prevalente en pacientes con IC con FEVlr; comparado con los controles asoció menor prevalencia de bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y mayor mortalidad. Estos resultados pueden permitir una mejor estrategia de tratamiento y seguimiento.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, síndrome cardiorenal.

Abstract

Introduction. Cardiorenal syndrome (CRS) is an entity defined by the coexistence of cardiac and renal dysfunction. It determines an increase in morbimortality and health costs. **Objective.** To determine the prevalence of CRS in patients under follow-up by a heart failure (HF) unit, to describe the population and to compare it with the population without CRS. **Methods.** Observational, descriptive-analytical, retrospective, cross-sectional study of patients in a Multidisciplinary Heart Failure Unit (UMIC). Patients older than 18 years, with HF with reduced left ventricular ejection fraction (LVEFr), at least 12 months of follow-up between 2010-2021 and a creatininemia registry were included. Patients with manifestations of renal disease in the context of HF decompensation were excluded. The project was approved by the ethics committee of the Hospital de Clínicas. For the analysis, two groups were considered: a group with CRS and a control group without CRS. **Results.** 484 patients were included. The prevalence of CRS was 37.4%. The median age was higher in these patients ($p<0.001$), who also associated higher prevalence of arterial hypertension ($p=0.006$) and diabetes ($p=0.009$), worse dyspnea functional class ($p=0.028$), lower hemoglobin levels ($p<0.001$) and higher mortality ($p=0.006$) compared to the control group. Compared to the control group, the CRS group had a lower percentage of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists ($p=0.001$) and a higher percentage of treatment with loop diuretics ($p<0.001$). In the group with CRS, 7.73% initiated renal function replacement therapy. **Conclusions.** CRS was prevalent in patients with HF with LVEFr. Compared to the control group, these patients associated a lower prevalence of renin-angiotensin-aldosterone system blockade and higher mortality. These results may allow a better treatment and follow-up strategy.

Keywords: heart failure, chronic kidney disease, cardiorenal syndrome.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico causado por una anomalía cardíaca anatómica o funcional que determina un aporte de oxígeno tisular insuficiente para las demandas metabólicas del corazón. Según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, la IC se diagnostica ante la presencia de los síntomas y signos típicos que definen el síndrome, y la evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón ¹. Esta condición representa una importante problemática sanitaria a nivel mundial debido a la alta morbimortalidad, frecuente hospitalización, disminución de la calidad de vida de la población que la padece y altos costos para el sistema sanitario ²⁻⁴. Su incidencia a nivel mundial resulta difícil de estimar debido a la variabilidad de criterios diagnósticos entre países, sin embargo, se considera que es de 100-900 casos por 100.000 personas/año ⁵. En un estudio del año 2016 se concluyó que la prevalencia de IC era de 1-2% en la población adulta en países desarrollados ⁵. Esta cifra ha aumentado en los últimos años. Algunos trabajos han destacado la ausencia de datos epidemiológicos de la IC a nivel regional y local ⁶.

Según las pautas KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), la enfermedad renal crónica (ERC) se define por la presencia de alteraciones morfológicas renales, del sedimento urinario o del filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 mL/min/1,73m² persistentes por más de tres meses ⁷. La ERC es un factor de riesgo independiente de morbimortalidad cardiovascular y, al igual que la IC, determina alta morbimortalidad y elevado costo sanitario ⁷. Se ha visto un aumento en su prevalencia en los últimos años ^{2,4}. A nivel mundial, la ERC tuvo una prevalencia estimada de 11 a 13% en la población adulta en 2016, cifra determinada principalmente por su alta prevalencia en países desarrollados ⁸. Su aumento progresivo se encuentra asociado fundamentalmente al incremento en la prevalencia de hipertensión arterial, diabetes y el envejecimiento de la población debido a la mayor expectativa de vida, principalmente en países desarrollados ⁸. A pesar de su alto impacto en salud e implicancias en la morbimortalidad de la población, la información disponible sobre la prevalencia de la ERC a nivel regional y local es escasa.

La disfunción conjunta de estos dos sistemas (cardíaco y renal) se denomina síndrome cardiorenal (SCR). Se trata de una entidad compleja donde la disfunción cardíaca produce disfunción renal (tipos 1 y 2) o viceversa (tipos 3 y 4), tratándose así de una relación bidireccional donde la disfunción aguda o crónica de un órgano induce disfunción aguda o crónica en el otro, agravándose mutuamente ⁹. Para diagnosticar SCR, el paciente debe cumplir

con los criterios diagnósticos establecidos para cada entidad, ya sea en las formas crónicas o en las agudas¹⁰.

La presencia de este síndrome ensombrece aún más el pronóstico de la IC, aumentando significativamente la morbimortalidad, las hospitalizaciones y los costos en salud⁹. La magnitud de la caída del FG es un predictor de los resultados clínicos en pacientes con IC con FEVI reducida (FEVlr) más importante que la FEVI¹¹. Adicionalmente, el SCR limita en muchos casos el tratamiento de la IC impidiendo incorporar fármacos que bloqueen el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) entre otros. En línea con esto, Mullens y colaboradores (2022) identificaron que la disfunción renal es la causa más importante de falla en la implementación del tratamiento médico de primera línea para la IC¹². Se ha visto que la ERC es muy frecuente en pacientes con IC; hasta 49% de estos presenta algún grado de disfunción renal¹².

Antecedentes

A nivel mundial, la prevalencia del SCR ha sido estimada entre 12 y 74% habiendo heterogeneidad en las definiciones y en los escenarios clínicos en los cuales se realizó la estimación, lo que dificulta el análisis¹³⁻¹⁵. Existe consenso en cuanto a que el SCR se asocia a mayor mortalidad, reinternación, y eventos cardiovasculares¹⁶⁻¹⁹.

A nivel regional, un estudio realizado en Argentina en 196 pacientes internados con diagnóstico de IC aguda, encontró una prevalencia de SCR de 23%. Se observó que el SCR fue predictor de mala evolución intrahospitalaria, teniendo estos pacientes 3 veces más probabilidad de presentar complicaciones durante la internación respecto a pacientes con función renal conservada²⁰. En Brasil, se realizó en 2021 un estudio transversal en 379 pacientes internados con diagnóstico de IC crónica descompensada, donde la prevalencia de SCR fue del 54%²¹.

En Uruguay se cuenta con datos nacionales sobre el SCR. En 2013 se identificó que de los 419 pacientes que se asistían en la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC) del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” a ese momento, un 36% presentaba ERC, mientras que solo 18% tenía función renal normal²².

Acle y cols. (2014) identificaron una prevalencia de SCR de 34,8% en una cohorte de 339 pacientes asistidos en la UMIC (10). El objetivo de su estudio fue determinar la prevalencia de síndrome cardiorrenal-anemia en pacientes en la Unidad. En el grupo de pacientes con ERC se

observó mayor prevalencia de anemia y mayor cantidad de pacientes con disnea clase funcional III-IV comparado con el grupo de pacientes sin ERC ¹⁰.

El Manual Práctico para el Manejo del Paciente con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida publicado por la UMIC en 2017 estableció una prevalencia de ERC de 27% en los pacientes atendidos en esta unidad y estimó una prevalencia cercana a 50% en estadios más avanzados de la IC ²³. Este trabajo también consideró a la ERC como una de las comorbilidades más frecuentes en pacientes con IC.

Acle y cols. (2018) publicaron un estudio de cohortes que incluyó pacientes con IC con FEVI y ERC estables, cuyos objetivos fueron evaluar la evolución de la función renal en estos pacientes y determinar si existía asociación entre la progresión de la ERC y eventos cardiovasculares, hospitalización por IC o muerte ². Los pacientes con mayor deterioro de la función renal presentaron mayor riesgo de ingreso por descompensación de su IC. También se halló asociación entre la peoría de la ERC y el número de eventos cardiovasculares. Se encontró que los pacientes con progresión de su ERC presentaban 10 veces mayor probabilidad de morir que aquellos en los que no empeoró su ERC. El número de pacientes que falleció fue mayor que el número de pacientes que ingresó a diálisis, lo que permite hipotetizar que estos pacientes tienen más riesgo de muerte que de iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) ². Esto es concordante con hallazgos similares en otros estudios ²⁴.

Considerando que la principal causa de mortalidad en nuestro país son las enfermedades cardiovasculares, que la prevalencia de la IC así como de la ERC son elevadas y vienen en aumento, y teniendo en cuenta que ambas entidades presentes de manera simultánea — conformando el SCR — ensombrecen aún más el pronóstico de estos pacientes, se considera pertinente la realización de una investigación sobre este síndrome ¹⁰. Así, en este estudio nos hemos propuesto determinar la prevalencia del SCR en pacientes en seguimiento por una unidad de insuficiencia cardíaca a nivel local, caracterizar esta población y compararla con pacientes sin SCR. Se estima que la información aportada por esta investigación será de utilidad para conocer la magnitud de este problema y sus características en nuestro país, y servirá de antecedente para futuras investigaciones que busquen mejorar el tratamiento y el pronóstico de estos pacientes.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la prevalencia del SCR en pacientes en seguimiento por una unidad de IC, caracterizar esta población y compararla con la población sin SCR.

Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia del SCR en pacientes en seguimiento por una unidad de IC.
2. Caracterizar a la población de pacientes con SCR en seguimiento por una unidad de IC.
3. Determinar qué variables clínicas y analíticas se asocian con la presencia de SCR.
4. Comparar la mortalidad en la población con y sin SCR.
5. Identificar si la presencia de SCR se asocia a tratamiento subóptimo de la IC.

Población y Métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo-analítico retrospectivo y transversal.

La población objetivo fueron los pacientes en seguimiento por la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca (UMIC) del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” de Montevideo, Uruguay. Esta unidad inició su tarea asistencial en octubre del 2003 y desde entonces ha trabajado con una cohorte próxima a 1000 pacientes. Como criterios de inclusión para ingresar a la unidad, los pacientes deben contar con: diagnóstico de IC con FEVIr, confirmada por FEVI menor o igual a 40% en ecocardiograma y ser mayores a 18 años. En esta unidad se excluyen pacientes de 80 años o más y pacientes con dificultad en el cumplimiento de las pautas de seguimiento y tratamiento de la unidad. El seguimiento de estos pacientes se realiza en el contexto de una consulta periódica en policlínica especializada, con seguimiento clínico y paraclínico. Los exámenes paraclínicos se indican al menos una vez al año, mientras que la frecuencia de las visitas depende de las necesidades individuales de los pacientes²⁵.

Para este estudio se incluyeron pacientes de la UMIC (mayores de 18 años de ambos sexos, con IC definida como FEVI <40% estimada por ecocardiograma) que cumplieran con los siguientes criterios: haber sido incluidos en la cohorte en el periodo 2010-2021, tener un tiempo mínimo de seguimiento en la unidad de 12 meses, contar con al menos un registro de creatinina

plasmática y haber otorgado su consentimiento para que el uso de los datos derivados de su asistencia puedan ser utilizados con fines de investigación. Fueron excluidos pacientes que presentaron manifestaciones de enfermedad renal en el contexto de una descompensación de la IC. Fueron seleccionados todos los pacientes de la UMIC que cumplieran estos criterios.

Los datos clínicos, analíticos y evolutivos (anexo 1) fueron obtenidos mediante la revisión de registros electrónicos de la UMIC. Estos registros contaban con la información proveniente de 866 pacientes en seguimiento por la unidad, cuyo consentimiento para el uso de sus datos con fines de investigación había sido otorgado. Dentro de este grupo, 512 pacientes contaban con un seguimiento de al menos 12 meses entre 2010 y 2021. De la población resultante, 28 pacientes fueron excluidos por no contar con registros de creatinina plasmática. La población final incluida fue de 484 pacientes (figura 1). Se conformó una base de datos para reunir la información necesaria para este estudio.

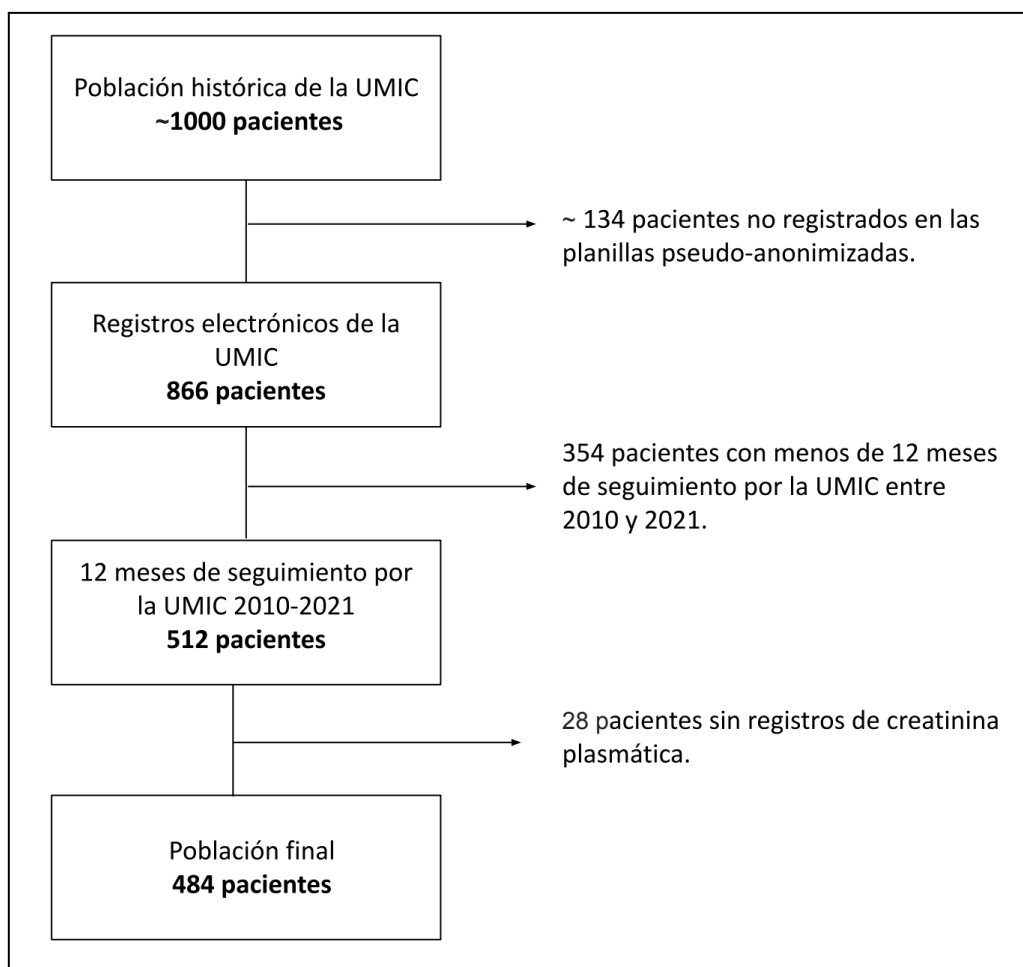


Figura 1. Población del estudio.

A los efectos del análisis se establecieron dos grupos: un grupo de estudio conformado por pacientes con SCR definido por la presencia simultánea de IC con FEVIR y ERC y un grupo control conformado por pacientes con IC con FEVIR sin ERC. La ERC fue definida como un FG estimado inferior a 60 mL/min/1,73 m² estimado a partir de al menos dos valores de creatinina plasmática. El FG fue estimado aplicando la ecuación CKD-EPI a partir de los valores de creatininemia registrados.

Para valorar aspectos clínicos y analíticos según el estadio de ERC se utilizaron los estadios propuestos por KDIGO⁷.

Para conocer la prevalencia de ingreso a TSFR mediante diálisis durante el seguimiento, se cruzó la base de datos de la población incluida con la base de datos del Registro Uruguayo de Diálisis (RUD). El RUD es un registro histórico, dependiente del Fondo Nacional de Recursos, la Sociedad Uruguaya de Nefrología y la Cátedra de Nefrología de la Universidad de la República. El registro contiene los datos patronímicos, clínicos y analíticos de la totalidad de pacientes ingresados a diálisis desde que se financia la técnica a nivel nacional.

Análisis estadístico

Se determinó si las variables a estudiar seguían una distribución normal a partir del test Kolmogórov-Smirnov. Para comparar el grupo de estudio con el grupo control se aplicó la prueba t de Student para variables continuas con distribución normal, el test no paramétrico U de Mann-Whitney para variables continuas con distribución anormal, y la prueba de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher para datos categóricos.

Las variables continuas se expresaron como valores absolutos, media \pm desvío estándar (DE), o mediana e intercuartiles (RIQ). Los datos categóricos fueron expresados como porcentajes. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. El análisis estadístico de los datos fue procesado mediante el Software SPSS versión 25.

Aspectos éticos

No se incluyeron datos sensibles identificatorios en las bases de datos a analizar para preservar la confidencialidad, según Ley N°18.331 (Habeas data). Se utilizaron bases pseudo-anonimizadas, tratándose de datos disociados reversiblemente identificables a partir de un código. La totalidad de los pacientes otorgaron su consentimiento para que los datos derivados de su asistencia puedan ser utilizados con fines de investigación epidemiológica al

ingresar a la UMIC y al comenzar el tratamiento dialítico. En referencia a los datos de pacientes que iniciaron TSFR durante el seguimiento, al momento del ingreso a diálisis los pacientes otorgan su consentimiento para que sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación. El RUD entregó al grupo de investigadores los datos solicitados una vez conocido el protocolo de investigación y estando este aprobado por el Comité de Ética de la Investigación.

El protocolo de investigación fue registrado en el Ministerio de Salud Pública (No.7169496/21-05-2022) y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas. Los autores declararon no tener conflictos de interés y no se recibió financiación externa para la realización del estudio.

Resultados

En la tabla 1 se muestran las características generales de la población incluida. La mediana de edad en la población total fue de 70 años (RIQ = 20), habiendo un predominio del sexo masculino (69,4%, 336/484) y de la raza blanca (97,8%, 435/445). Fallecieron un total de 130 pacientes (26,9%). La mediana de edad al fallecimiento fue de 71 años (RIQ = 13).

Del total de 484 pacientes incluidos, 181 fueron clasificados como SCR según los criterios establecidos, resultando en una prevalencia de 37,4%. La mediana de edad en la población de SCR fue de 77 años (RIQ = 15), mientras que la del grupo sin SCR fue de 66 (RIQ = 20), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

La prevalencia de hipertensión arterial fue significativamente superior en pacientes con SCR (89,6%, 155/173 vs 79,6%, 211/265) ($p = 0,006$). De la misma forma, se vio una mayor prevalencia de diabetes en el grupo de estudio respecto al grupo control (38,3%, 64/167 vs 26,4%, 70/265) ($p = 0,009$). Los pacientes con SCR presentaron una menor prevalencia de alcoholismo (19,8%, 32/162 vs 30,8%, 76/247) ($p = 0,013$) respecto al grupo control. Un porcentaje mayor de pacientes se presentó con CF de disnea III - IV en el grupo con SCR (32,4%, 58/179) en comparación con el grupo control (20,2%, 58/287) ($p = 0,006$). La mortalidad fue significativamente superior en los pacientes con SCR (32,6%, 59/181 vs 23,4%, 71/303) ($p = 0,028$).

Tabla 1. Características de la población.

		Total (n=484)	SCR (n=181)	No SCR (n=303)	p-valor
Sexo, n (%)	Femenino	148 (30,6)	65 (35,9)	83 (27,4)	0,049*
	Masculino	336 (69,4)	116 (64,1)	220 (71,6)	
Edad (años), mediana (RIQ)		70 (20)	77 (15)	66 (20)	0,000*
Raza, n (%)	Blanca	435 (97,8)	168 (98,2)	267 (97,4)	0,580
	Negra	10 (2,2)	3 (1,8)	7 (2,6)	
Fallecidos, n (%)		130 (26,9)	59 (32,6)	71 (23,4)	0,028*
Edad de fallecimiento (años), mediana (RIQ)		71 (13)	71 (15)	71 (12)	0,327
IMC (kg/m ²), mediana (RIQ)		29,3 (7,3)	28,9 (7,5)	29,5 (6,7)	0,671
Tabaquismo, n (%)		281 (63,0)	99 (58,9)	182 (65,5)	0,166
Alcoholismo, n (%)		108 (26,4)	32 (19,8)	76 (30,8)	0,013*
Hipertensión arterial, n (%)		366 (83,6)	155 (89,6)	211 (79,6)	0,006*
Diabetes, n (%)		134 (31,0)	64 (38,3)	70 (26,4)	0,009*
Dislipemia, n (%)		231 (54,4)	91 (54,2)	140 (54,5)	0,950
Clase funcional de la disnea (NYHA), n (%)	I	159 (34,1)	48 (26,8)	111 (38,7)	0,006*
	II	191 (41,0)	73 (40,8)	118 (41,1)	
	III	102 (21,9)	49 (27,4)	53 (18,5)	
	IV	14 (3,0)	9 (5,0)	5 (1,7)	
IAM, n (%)		124 (46,9)	62 (53,0)	62 (42,2)	0,080
Revascularización miocárdica, n (%)		95 (43,3)	47 (48,9)	48 (39,0)	0,141
ACV, n (%)		33 (12,7)	13 (11,5)	20 (13,7)	0,585

IMC: Índice de masa corporal. NYHA: New York Heart Association. IAM: Infarto agudo de miocardio. ACV: Ataque cerebrovascular.

Tabla 2. Tratamiento farmacológico.

	Total (n=484)	SCR (n=181)	No SCR (n=303)	p-valor
IECA/ARA II, n (%)	413 (86,8)	143 (79,9)	270 (90,9)	0,001*
Betabloqueantes, n (%)	422 (88,7)	155 (86,6)	267 (89,9)	0,270
Diuréticos de asa, n (%)	290 (60,9)	130 (72,6)	160 (53,9)	0,000*
Espironolactona, n (%)	114 (23,9)	42 (23,4)	72 (24,2)	0,847
Diuréticos tiazídicos, n (%)	20 (4,2)	11 (6,1)	9 (3,0)	0,103
IRAN, n (%)	8 (1,6)	2 (1,1)	6 (2,0)	0,455
Nitritos, n (%)	10 (2,1)	5 (2,7)	5 (1,6)	0,413
Estatinas, n (%)	274 (57,5)	108 (60,3)	166 (55,9)	0,342
AAS, n (%)	185 (38,9)	69 (38,5)	116 (39,2)	0,889
Antidiabéticos orales, n (%)	66 (13,8)	25 (13,9)	41 (13,8)	0,961
Insulina, n (%)	28 (5,8)	17 (9,5)	11 (3,7)	0,009*
T4, n (%)	50 (10,5)	26 (14,5)	24 (8,1)	0,026*

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. IRAN: Inhibidor del receptor angiotensina - neprilisina. AAS: Ácido acetilsalicílico.

Se comparó el tratamiento farmacológico del grupo estudio y el grupo control (tabla 2). Del total de pacientes, el 86,8% (413/476) se encontraba bajo tratamiento con un fármaco inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un fármaco antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II), el 88,7% (422/476) bajo tratamiento con un fármaco bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos y el 60,9% (290/476) utilizaba diuréticos de asa. Se hallaron diferencias significativas para el tratamiento con IECA/ARA II ($p = 0,001$), siendo menor la cobertura en pacientes con SCR (79,9%, 143/179 vs 90,9%, 270/297). La utilización de diuréticos de asa fue mayor en el grupo con SCR (72,6%, 130/179) en comparación con el grupo control (53,9%, 160/297) ($p < 0,001$). Un mayor porcentaje de pacientes se encontraba bajo tratamiento con insulina en el grupo con SCR (9,5% 17/179) frente al grupo sin SCR (3,7%, 11/297) ($p = 0,009$).

Tabla 3. Paraclínica.

	Total (n=484)	SCR (n=181)	No SCR (n=303)	p-valor
Creatininemia (mg/dL), mediana (RIQ)	1,11 (0,51)	1,50 (0,41)	0,93 (0,31)	0,000*
FG (mL/min/1,73m ²), mediana (RIQ)	66,4 (39,2)	45,3 (16,2)	82,2 (30,0)	0,000*
Azoemia (mg/dL), mediana (RIQ)	45,0 (25,0)	63,0 (40,0)	39,0 (17,0)	0,000*
Natremia (mEq/L), mediana (RIQ)	140,0 (5,0)	140,0 (6,0)	140,0 (5,0)	0,482
Potasesmia (mEq/L), mediana (RIQ)	4,6 (0,80)	4,7 (0,80)	4,6 (0,70)	0,414
Albuminemia (g/dL), mediana (RIQ)	4,30 (0,90)	4,10 (1,20)	4,40 (0,60)	0,003*
Proteinuria (g/L), mediana (RIQ)	0,00 (0,28)	0,11 (0,37)	0,00 (0,25)	0,085
Hemoglobinemia (g/dL), mediana (RIQ)	13,5 (2,4)	13,0 (3,1)	13,8 (2,1)	0,000*
Ferritina (ng/mL), mediana (RIQ)	199,0 (261,0)	207,5 (199,0)	194 (311,0)	0,932
Sideremia (µg/dL), mediana (RIQ)	84,0 (40,0)	79,0 (40,0)	89,0 (42,0)	0,003*
Transferrina (mg/dL), media (RIQ)	244,5 (53,0)	241,0 (53,0)	249,0 (52,0)	0,151
Índice de saturación de transferrina (%), mediana (RIQ)	27,0 (13,0)	26,0 (12,5)	28,5 (12,5)	0,016*
Glicemia (g/L), mediana (RIQ)	104,0 (28,0)	105,0 (32,0)	103,0 (24,0)	0,276
Hba1c (%), mediana (RIQ)	6,8 (2,5)	6,6 (2,6)	6,9 (3,2)	0,152
TSH (mUI/L), mediana (RIQ)	2,5 (2,7)	2,7 (3,2)	2,4 (2,4)	0,060
BNP (pg/mL), mediana (RIQ)	709,0 (1758,0)	1284,0 (2506,0)	439,0 (1077,0)	0,000*
FEVI al ingreso (%), mediana (RIQ)	30 (15,0)	30 (15,0)	31 (11,0)	0,615
FEVI último control (%), mediana (RIQ)	35 (16,0)	34 (15,0)	35 (17,0)	0,467
Promedio PAS último semestre (mmHg), mediana (RIQ)	120,0 (24,5)	120,0 (28,0)	120,0 (20,0)	0,331
Promedio PAD último semestre (mmHg), mediana (RIQ)	70,0 (15,0)	70,0 (15,5)	71,0 (15,0)	0,286

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica.

Se compararon variables analíticas en la población de estudio respecto al grupo control (tabla 3). La mediana de azoemia en los pacientes con SCR fue 63 mg/dL (RIQ = 40), mientras que en el grupo control fue de 39 mg/dL (RIQ = 17) ($p < 0,001$). La mediana de albuminemia fue menor en los pacientes con SCR (4,10 g/dL, RIQ = 1,20) en comparación con el otro grupo (4,40 g/dL, RIQ= 0,60) ($p = 0,003$). En cuanto a la concentración de hemoglobina, se observó un valor

menor en el grupo con SCR (13,0 g/dL, RIQ = 3,1), respecto a los pacientes sin SCR (13,8 g/dL, RIQ = 2,1) ($p < 0,001$). Lo mismo sucedió con la sideremia (79,0 $\mu\text{g/dL}$, RIQ = 40 vs 89,0 $\mu\text{g/dL}$, RIQ = 42) ($p = 0,003$) y con el índice de saturación del transferrina (26,0%, RIQ = 12,5 vs 28,5%, RIQ = 12,5) ($p = 0,016$). El valor de péptido natriurético tipo B fue mayor en el grupo con SCR, con una mediana de 1284 pg/mL (RIQ = 2506), frente a 439 pg/mL (RIQ = 1077) en el grupo control ($p < 0,001$).

Tabla 4. Pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis.

		Total SCR (n=181)	SCR Diálisis (n=14)	SCR No diálisis (n=167)	p-valor
Sexo, n (%)	Femenino	65 (35,9)	6 (42,9)	59 (35,3)	0,573
	Masculino	116 (64,1)	8 (57,1)	108 (64,7)	
Edad (años), mediana (RIQ)		77 (15)	64 (30)	71 (19)	0,239
Fallecidos, n (%)		59 (32,6)	6 (42,9)	53 (31,7)	0,394
Edad de fallecimiento (años), mediana (RIQ)		71 (15)	66 (12)	71 (13)	0,043*
Tabaquismo, n (%)		99 (58,9)	7 (50,0)	92 (59,7)	0,478
Alcoholismo, n (%)		32 (19,8)	2 (14,3)	30 (20,3)	0,591
Hipertensión, n (%)		155 (89,6)	12 (85,7)	143 (89,9)	0,620
Diabetes, n (%)		64 (38,3)	3 (21,4)	61 (39,9)	0,174
Dislipemia, n (%)		91 (54,2)	9 (64,3)	82 (53,2)	0,427
Clase funcional de la disnea (NYHA), n (%)	I	48 (26,8)	2 (14,3)	46 (27,9)	0,484
	II	73 (40,8)	5 (35,7)	68 (41,2)	
	III	49 (27,4)	6 (42,9)	43 (26,1)	
	IV	9 (5,0)	1 (7,1)	8 (4,8)	
IAM, n (%)		62 (53,0)	5 (50,0)	57 (53,3)	0,843
ACV, n (%)		13 (11,5)	3 (30,0)	10 (9,7)	0,055

IAM: Infarto agudo de miocardio. ACV: Ataque cerebrovascular.

Tabla 5. Tratamiento farmacológico y paraclínica de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis.

	Total SCR (n=181)	SCR Diálisis (n=14)	SCR No diálisis (n=167)	p-valor
IECA/ARA II, n (%)	143 (79,9)	10 (71,4)	133 (80,6)	0,411
Betabloqueantes, n (%)	155 (86,6)	11 (78,6)	144 (87,3)	0,359
Diuréticos de asa, n (%)	130 (72,6)	9 (64,3)	121 (73,3)	0,466
Espironolactona, n (%)	42 (23,4)	5 (35,7)	37 (22,4)	0,260
Azoemia (mg/dL), mediana (RIQ)	63,0 (40,0)	104 (34,0)	44 (24,0)	0,002*
Hemoglobinemia (g/dL), mediana (RIQ)	13,0 (3,1)	12,8 (3,5)	13,6 (2,4)	0,886
Albuminemia (g/dL), mediana (RIQ)	4,10 (1,2)	3,50 (1,0)	4,30 (0,90)	0,075
FG (mL/min/1,73m ²), mediana (RIQ)	45,3 (16,2)	16,2 (33,7)	67,3 (38,9)	0,002*
Natremia (mEq/L), mediana (RIQ)	140,0 (6,0)	135,0 (8,0)	140,0 (5,0)	0,019*
Potasemia (mEq/L), mediana (RIQ)	4,7 (0,80)	4,4 (1,0)	4,6 (0,80)	0,087
FEVI último control (%), mediana (RIQ)	34 (15,0)	38 (20,0)	35 (16,0)	0,743

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Dentro del grupo de pacientes con SCR se analizaron las características clínicas y analíticas de aquellos que requirieron en la evolución ingreso a un plan de TSFR mediante diálisis (tabla 4 y 5). Del total de pacientes con SCR (n = 181), 7,73% (14/181) ingresaron a TSFR en la evolución. El FG histórico durante el seguimiento en la unidad estimado a partir de valores de creatinemia fue menor en el grupo de pacientes que inició TSFR comparado con los que no lo hicieron (16,2 mL/min/1,73m², RIQ = 33,7 vs 67,3 mL/min/1,73m, RIQ = 38,9) (p = 0,002).

La mediana de edad de fallecimiento en el grupo de pacientes con diálisis fue de 66 años (RIQ = 12), mientras que en el grupo de pacientes sin diálisis fue de 71 años (RIQ = 13) (p = 0,043). La azoemia fue mayor en el grupo de pacientes con diálisis, con una mediana para el grupo diálisis de 104 mg/dL (RIQ = 34) y para el grupo sin diálisis de 44 mg/dL (RIQ = 24) (p = 0,002). La mediana de la natremia en el grupo con diálisis fue de 135 mEq/L (RIQ = 8) y en el grupo sin diálisis fue de 140 mEq/L (RIQ = 5), siendo menor en el primer grupo (p = 0,019).

Tabla 6. Mortalidad.

		Fallecidos (n=130)	No fallecidos (n=354)	p-valor
Sexo, n (%)	Femenino	33 (25,4)	115 (32,5)	0,133
	Masculino	97 (74,6)	239 (67,5)	
IMC, mediana (RIQ)		29,9 (7,8)	29,2 (6,6)	0,852
Tabaquismo, n (%)		85 (67,5)	196 (61,3)	0,221
Alcoholismo, n (%)		37 (30,6)	71 (24,7)	0,215
Hipertensión, n (%)		111 (88,1)	255 (81,7)	0,104
SCR, n (%)		59 (45,4)	122 (34,5)	0,028*
Diabetes, n (%)		47 (38,8)	87 (28,0)	0,028*
Dislipemia, n (%)		77 (63,1)	154 (50,8)	0,021*
IAM, n (%)		44 (50,6)	80 (45,2)	0,411
Revascularización miocárdica, n (%)		33 (48,5)	62 (41,1)	0,302
ACV, n (%)		17 (20,2)	16 (9,2)	0,013*
IECA/ARA II, n (%)		101 (78,3)	312 (89,9)	0,001*
Betabloqueantes, n (%)		108 (83,7)	314 (90,5)	0,038*
Diuréticos de asa, n (%)		89 (69,0)	201 (57,9)	0,028*
Espironolactona, n (%)		31 (24,0)	83 (23,9)	0,980
Azoemia (mg/dL), mediana (RIQ)		48,0 (39)	43,0 (22)	0,368
Hemoglobina (g/dL), mediana (RIQ)		13,3 (3,1)	13,6 (2,2)	0,547
Albuminemia (g/dL), mediana (RIQ)		3,80 (1,15)	4,40 (0,60)	0,001*
Natremia (mEq/L), mediana (RIQ)		140,0 (6,0)	140,0 (5,0)	0,551
Potasemia (mEq/L), mediana (RIQ)		4,5 (0,7)	4,7 (0,8)	0,189
FEVI último control (%), mediana (RIQ)		35 (16,0)	30 (13,0)	0,016*
BNP (pg/mL), mediana (RIQ)		1452,0 (2941,0)	474,0 (1268,0)	0,000*

IMC: Índice de masa corporal. SCR: Síndrome cardiorenal. IAM: Infarto agudo de miocardio. ACV: Ataque cerebrovascular. IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. BNP: Péptido natriurético tipo B.

Se compararon características clínicas y analíticas de los pacientes fallecidos respecto a los no fallecidos (tabla 6). Del total de pacientes incluidos, 130/484 (26,9%) pacientes fallecieron durante el seguimiento.

Los pacientes fallecidos presentaron una mayor prevalencia de SCR (45,4%, 59/130) respecto a los no fallecidos (34,5%, 122/354) ($p = 0,028$). El grupo de pacientes fallecidos presentó una mayor prevalencia de diabetes que los no fallecidos (38,8%, 47/121 vs 28,0%, 87/311) ($p = 0,028$). Se observó también una diferencia significativa en la prevalencia de dislipemia ($p = 0,021$), resultando mayor en el grupo de pacientes fallecidos que en el de no fallecidos (63,1%, 77/122 vs 50,8%, 154/303). El grupo de pacientes fallecidos presentó una mayor prevalencia de ACV (20,2%, 17/84) respecto a los no fallecidos (9,2%, 16/174) ($p = 0,013$).

Fue menor el porcentaje de pacientes en recibir tratamiento con IECA/ARA II en el grupo de fallecidos (78,3%, 101/129) que en el de no fallecidos (89,9%, 312/347) ($p = 0,001$). En cuanto al tratamiento con fármacos bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos, la cobertura fue menor en los fallecidos que en los no fallecidos (83,7%, 108/129 vs 90,5%, 314/347) ($p = 0,038$). El uso de diuréticos de asa fue mayor en el grupo de fallecidos (69,0%, 89/129) que en el grupo de no fallecidos (57,9%, 201/347) ($p = 0,028$).

La mediana de albuminemia fue de 3,80 g/dL (RIQ = 1,15) en el grupo de fallecidos, y de 4,40 g/dL (RIQ = 0,6) en el grupo de no fallecidos ($p = 0,001$). La mediana de la FEVI al último control en el grupo de fallecidos fue de 35% (RIQ = 16,0) y en el de no fallecidos de 30% (RIQ = 13,0), siendo mayor en los fallecidos ($p = 0,016$). La mediana de BNP en el grupo de fallecidos fue de 1452,0 pg/mL (RIQ = 2941,0) y de 474,0 pg/mL en el grupo de no fallecidos (RIQ = 1268,0), siendo mayor en el grupo de fallecidos ($p < 0,001$).

Se comparó el tratamiento farmacológico en los distintos estadios de ERC (tabla 7).

Se encontraron diferencias significativas en cuanto al tratamiento con IECA/ARA II en los diferentes estadios de ERC ($p < 0,001$). El uso de IECA/ARA II fue de 85,7% en estadio 3a (78/91), 74,6% en estadio 3b (47/63), 76,5% en estadio 4 (13/17) y 62,5% en los pacientes en estadio 5 (5/8). El uso de fármacos bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos también fue diferente según el estadio ($p = 0,018$). En pacientes en estadio 2 fue de 92,3% (168/182), y de 75,0% (6/8) en pacientes en estadio 5. También hubo diferencias entre los grupos en el tratamiento con diuréticos de asa ($p < 0,001$). El uso de diuréticos tiazídicos fue diferente entre los estadios de ERC ($p = 0,035$), siendo de 1,8% en pacientes en estadio 1 (2/111) y de 12,5% en estadio 5 (1/8).

Tabla 7. Tratamiento farmacológico en estadios de ERC.

	ERC estadio 1 (n=119)	ERC estadio 2 (n=184)	ERC estadio 3a (n=92)	ERC estadio 3b (n=63)	ERC estadio 4 (n=18)	ERC estadio 5 (n=8)	p-valor
IECA/ARA II, n (%)	101 (87,8)	169 (92,9)	78 (85,7)	47 (74,6)	13 (76,5)	5 (62,5)	0,000*
Betabloqueantes, n (%)	99 (86,1)	168 (92,3)	78 (85,7)	56 (88,9)	15 (88,2)	6 (75,0)	0,018*
Diuréticos de asa, n (%)	56 (48,7)	104 (57,1)	62 (68,1)	48 (76,2)	14 (82,4)	6 (75,0)	0,000*
Espironolactona, n (%)	25 (21,7)	47 (25,8)	22 (24,2)	13 (20,6)	3 (17,6)	4 (50,0)	0,328
Diuréticos tiazídicos, n (%)	2 (1,8)	7 (3,8)	3 (3,3)	7 (11,1)	0 (0,0)	1 (12,5)	0,035*
IRAN, n (%)	3 (2,6)	3 (1,7)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (5,9)	0 (0,0)	0,654
Nitritos, n (%)	1 (0,9)	4 (2,2)	2 (2,2)	2 (3,2)	0 (0,0)	1 (12,5)	0,263
Estatinas, n (%)	54 (47)	112 (61,5)	57 (62,6)	34 (54,0)	11 (64,7)	6 (75,0)	0,422
AAS, n (%)	45 (39,1)	71 (39,2)	36 (39,6)	22 (34,9)	6 (35,3)	5 (62,5)	0,692
Antidiabéticos orales, n (%)	18 (15,7)	23 (12,6)	19 (20,9)	4 (6,3)	1 (5,9)	1 (12,5)	0,117
Insulina, n (%)	2 (1,7)	9 (4,9)	11 (12,1)	5 (7,9)	1 (5,9)	0 (0,0)	0,023*
T4, n (%)	4 (3,5)	20 (11,0)	11 (12,1)	12 (19,0)	3 (17,6)	0 (0,0)	0,008*

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. IRAN: Inhibidor del receptor angiotensina - neprilisina. AAS: Ácido acetilsalicílico.

Discusión

En este trabajo se estudió la población con SCR, definido por la coexistencia de ERC e IC, en una unidad de seguimiento de pacientes con IC a nivel local. La prevalencia de SCR fue de 37,4% (181/484). Hasta el momento se había reportado una prevalencia de SCR en la UMIC de 36,0% en el año 2013 y 34,8% en 2014^{10,22}. En el Manual Práctico para el Manejo del Paciente con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (2017) se estableció una prevalencia de ERC en la UMIC de 27,0%²³. Es así que la prevalencia de SCR en nuestro estudio es similar a la prevalencia encontrada anteriormente a nivel local. Una explicación a la estabilidad en esta prevalencia es que se trata de la misma población de estudio, proveniente de una unidad asistencial que ha mantenido en el tiempo los mismos criterios de inclusión de pacientes para su seguimiento. A nivel internacional, se han reportado cifras similares de prevalencia de SCR.

En un meta-análisis publicado en 2014, se halló una prevalencia de SCR de 42,0% en pacientes con IC crónica ¹⁴. Van der Aart-van der Beek y cols. (2022) estimaron una prevalencia de SCR en pacientes con IC crónica de 41-50% ¹⁵.

Esta población fue caracterizada a partir de variables clínicas y paraclínicas y sus valores fueron comparados con el grupo de pacientes sin SCR. Los pacientes con SCR fueron mayoritariamente de sexo masculino (64,1%, 116/181) y con una mediana de edad mayor (77 años) a la del grupo sin SCR (66 años) ($p < 0,001$). Los pacientes con SCR presentaron mayor prevalencia de hipertensión arterial (89,6%, 155/173 vs 79,6%, 211/265) ($p = 0,006$) y diabetes (38,3%, 64/167 vs 26,4%, 70/265) ($p = 0,009$). Considerando que la hipertensión arterial y la diabetes están bien establecidas como unas de las etiologías de la ERC de mayor frecuencia e importancia, estos resultados son esperables para esta población ^{7,8}. Además, un porcentaje mayor de pacientes con SCR se presentó con clase funcional III - IV en comparación al grupo control (32,4%, 58/179 vs 20,2%, 58/287) ($p = 0,006$), resultado similar al hallado por Aclé y cols. en la UMIC en 2018 ². El porcentaje de pacientes fallecidos fue mayor en el grupo con SCR (32,6%, 59/181 vs 23,4%, 71/303) ($p = 0,028$). Esto es consistente con resultados de estudios tanto locales como internacionales, que han observado un aumento de la mortalidad en pacientes con SCR respecto a pacientes con IC sin ERC ^{14,26}. No se encontraron diferencias significativas en la FEVI entre grupos ($p = 0,467$). Este resultado está en línea con los datos publicados por Aclé y cols. en 2014 de un estudio realizado en la UMIC, ya que en este no se hallaron diferencias significativas en la FEVI en el grupo de pacientes con SCR respecto a pacientes con IC sin SCR ¹⁰.

En cuanto a las variables paraclínicas, los pacientes con SCR presentaron valores de hemoglobina menores respecto al grupo control (13,0 g/dL vs 13,8 g/dL) ($p < 0,001$). Aunque en este trabajo no se consideró la presencia de anemia como variable, resulta interesante mencionar que en 2018 Aclé y cols. observaron una prevalencia de anemia en pacientes con SCR superior a la observada en pacientes con IC sin SCR en la UMIC ¹⁰. Además, los pacientes con SCR presentaron valores menores de sideremia (79,0 μ g/dL vs 89,0 μ g/dL) ($p = 0,003$) y del índice de saturación del transferrina (26,0% vs 28,5%) ($p = 0,016$). El valor de péptido natriurético tipo B fue mayor en el grupo con SCR (mediana de 1284,0 pg/mL vs 439,0 pg/mL) ($p < 0,001$), lo cual se condice con lo observado por Rangaswami y cols (2019) ¹⁶. La albuminemia fue menor en los pacientes con SCR que en el grupo control (4,10 g/dL vs 4,40 g/dL) ($p = 0,003$).

En cuanto al tratamiento farmacológico de la IC con FEVlr, se ha demostrado que el uso de IECA, inhibidores del receptor angiotensina - neprilisina, betabloqueantes y antagonistas del receptor de mineralocorticoides mejora la supervivencia, disminuye los síntomas y el riesgo de hospitalización por IC en estos pacientes ²⁷. Por tanto, se considera el uso de estos fármacos como el tratamiento óptimo de la IC. Se comparó el tratamiento farmacológico de la IC en pacientes con y sin SCR. Se hallaron diferencias para el tratamiento con IECA/ARA II, siendo menor la cobertura en pacientes con SCR (79,9%, 143/179 vs 90,9%, 270/297) ($p = 0,001$). Sin embargo, a partir de este estudio no resulta posible conocer cuántos de esos pacientes estaban siendo tratados con IECA o con ARA II en particular; dato que podría resultar útil considerando que, mientras los IECA han demostrado disminuir la mortalidad de pacientes con IC, el tratamiento con ARA II no ha demostrado una disminución de la mortalidad por cualquier causa en este grupo de pacientes ²⁷. En este trabajo no se encontraron diferencias en el tratamiento con betabloqueantes y espironolactona entre grupos ($p = 0,270$ y $p = 0,847$, respectivamente). En los pacientes con SCR, los diuréticos de asa son de elección para el tratamiento de los síntomas congestivos ²³. En este estudio, la utilización de diuréticos de asa fue mayor en los pacientes con SCR respecto al grupo control (72,6%, 130/179 vs 53,9%, 160/297) ($p < 0,001$). Cuando se comparó por estadios de ERC, se encontró diferencias entre grupos en el tratamiento con IECA/ARA II y betabloqueantes. Una revisión sobre SCR donde se consideraron datos internacionales observó una tendencia a la reducción del tratamiento de la IC al existir deterioro de la función renal. Sin embargo, en dicho estudio se discutió que esto podría resultar contraproducente considerando que estos fármacos reducen la mortalidad en pacientes con IC y FEVlr ³.

Dado el carácter retrospectivo del estudio, no es posible establecer si la mayor prevalencia de un tratamiento óptimo de la IC en pacientes sin SCR o en aquellos con SCR pero en estadios tempranos de la ERC es consecuencia de una prescripción médica más liberal de fármacos en este grupo, o por el contrario, si un tratamiento subóptimo de la IC determinó que más pacientes desarrollaran SCR o progresaran hacia estadios más avanzados de la ERC. Este es un aspecto relevante considerando que el mantenimiento de un tratamiento óptimo de la IC, y particularmente del bloqueo del SRAA en estadios avanzados de la ERC se ha mostrado beneficioso ^{3,28}.

Fortalezas y limitaciones

Como fortalezas del trabajo se destacan el tamaño de la población incluida y la inclusión de variables duras como el ingreso a diálisis y la mortalidad. Además, a partir de los registros electrónicos de la UMIC, se generó en el contexto de este trabajo una base de datos única con todos los datos de los pacientes de la unidad digitalizados hasta 2021. Esta podrá resultar de utilidad en el futuro con fines de investigación y asistenciales.

El estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas. Por tratarse de un estudio retrospectivo y transversal, no es posible establecer secuencias de acontecimiento ni relación causal entre las variables estudiadas. Por las características del estudio mencionadas anteriormente, el trabajo se vio limitado por aspectos de las bases de datos utilizadas. En estas no se encontraron todos los datos de todos los pacientes incluidos en el estudio, por lo que hubo datos perdidos que no se pudieron recuperar.

Conclusiones

En este trabajo se determinó la prevalencia del SCR, una entidad que conlleva una elevada morbimortalidad, en pacientes en seguimiento por una unidad de insuficiencia cardíaca a nivel local. Además, se caracterizó esta población, se determinó qué variables clínicas y analíticas se asocian a este síndrome, se comparó la mortalidad en la población con y sin SCR y se valoró la asociación entre la presencia de SCR y el tratamiento subóptimo de la IC.

El SCR fue prevalente en pacientes con IC con FEVr. En el grupo con SCR se halló menor prevalencia de bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y mayor mortalidad en comparación con el grupo control.

Los resultados provenientes de este estudio nos acercan a comprender este fenómeno a nivel nacional, aportando datos locales que servirán de antecedente para investigaciones a futuro que mejoren el manejo, tratamiento y el pronóstico de pacientes con SCR.

Referencias bibliográficas

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal* [Internet]. 2021 Sep 7 [cited 2022 May 14];42(34):3227–337. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713>
2. Aclé S. Función renal en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; análisis de su evolución e implicancia pronóstica. Seguimiento a 4 años en una Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca. 2018.
3. Chávez-Iñiguez JS, Sánchez-Villaseca SJ, García-Macías LA. Síndrome cardiorenal: clasificación, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Una revisión de las publicaciones médicas *Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis and management. Literature review Correspondencia. Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2022;92(2):253–63. Available from: www.archivoscardiologia.com
4. Gadola L., Ormaechea G., Dapuelto J., Larre Borges P., Álvarez P. Rol de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva estadio D [Internet]. *Insuf. card. vol.9 no.4 Ciudad Autónoma de Buenos Aires*. 2014 [cited 2022 May 15]. p. 153–63. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622014000400002
5. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and etiology of heart failure. Vol. 13, *Nature Reviews Cardiology*. Nature Publishing Group; 2016. p. 368–78.
6. Rocha PÁ. Insuficiencia cardíaca (parte II). *Revista Uruguaya de Cardiología* [Internet]. 2018;33:72–5. Available from: <http://www.ine.gub.uy/documents/10181/35289/>
7. Group K. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*. 2017 Jul 31;7.
8. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2016.
9. Mendez AB, Azancot MA, Olivella A, Soler MJ. New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF. *Clinical Kidney Journal*. 2022, 15(10): 1807–1815.

10. Aclé S. Síndrome cardio-renal-anemia en la insuficiencia cardíaca sistólica. *Archivos de Medicina Interna*. 2014;36(3).
11. Cherney DZI, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, et al. Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2014 Feb 4;129(5):587–97.
12. 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 <sc>Association of the European Society of Cardiology</sc>. *European Journal of Heart Failure*. 2022 Apr 27;24(4):603–19.
13. Ahmed A, Campbell RC. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Heart Failure. Vol. 4, *Heart Failure Clinics*. 2008. p. 387–99.
14. Damman K, Valente MAE, 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. *European Heart Journal*. 2014; 35, 455–469.
15. Van der Aart-van der Beek AB, de Boer RA, Heerspink, HJL. Kidney and heart failure outcomes associated with SGLT2 inhibitor use. *Nature Reviews Nephrology*. 2022; 18(5): 294-306.
16. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, Ronco C, Tang WHW, McCullough PA. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation, American Heart Association Journals*. 2019; 139:e840–e878.
17. Campbell RC, Sui X, Filippatos G, Love TE, Wahle C, Sanders PW, et al. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: A propensity-matched study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009 Jan;24(1):186–93.
18. Hillege HL, Girbes ARJ, de Kam PJ, Boomsma F, Dick De Zeeuw ;, Charlesworth A, et al. Renal Function, Neurohormonal Activation, and Survival in Patients With Chronic Heart Failure [Internet]. 2000. Available from: <http://www.circulationaha.org>.
19. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJV, Yusuf S, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006 Feb;113(5):671–8.
20. Dizeo C, Agustín D, Navarta C, Franchi VM, Álvarez S, Forcinito D, et al. Síndrome cardiorrenal como predictor de mala evolución intrahospitalaria en pacientes añosos internados con insuficiencia cardíaca. *Insuf Card [Internet]*. 2012;7:102–8. Available from: <http://www.insuficienciacardiaca.org>

21. Zhao L, de Lima J, Takao Camila, Batista V, Bottura A. Factores asociados a síndrome cardiorenal en pacientes. 2021;34.
22. Aclé S, Boggia J, Jaurena C, Leon L, Peinado H, Sarantes R, et al. Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y variables asociadas en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Sistólica. In: VIII Congreso de Injuria Renal Aguda y III Jornadas Rio- platenses de Nefrología. Montevideo, Uruguay; 2014.
23. Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca, Clínica Médica "A"- Cátedra de Cardiología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Universidad de la República (UdelaR). Manual Práctico para el Manejo del Paciente con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida. 2017.
24. Schwedt E, Solá L, Ríos PG, Mazzuchi N. Improving the management of chronic kidney disease in Uruguay: a National Renal Healthcare Program. *Nephron Clin Pract.* 2010;114(1).
25. Grupo UMIC. Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Breve reseña del tema y evaluación de Gestión de la Primera Unidad de Insuficiencia Cardíaca Pública del Uruguay (grupo UMIC). Prensa Médica Latinoamericana. 2009.
26. Thierer J. Síndrome cardiorenal. Una revisión. *Revista Uruguaya de Cardiología.* 2018; 33: 90- 109.
27. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Revista Española de Cardiología.* 2022; 75 (6): 523 e1- 523 e114.
28. Silvariño R, Rios P, Baldovinos G, Chichet MA, Pergb N, Solab, L, Saonac G, De Souza N, Lamadrid V, Gadola L. Is Chronic Kidney Disease Progression Influenced by the Type of Renin-Angiotensin-System Blocker Used? *Nephron Clinical Practice.* 2019; 143 (2): 100-107.
29. Sionis A, Sionis Green A, Manito Lorite N, Bueno H, Coca Payeras A, Díaz Molina B, et al. Comentarios a la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Revista Española de Cardiología.* 2016 Dec 1;69(12):1119–25.
30. Ministerio de Salud Pública. Recomendaciones para el abordaje de la hipertensión arterial sistémica en el primer nivel de atención. 2017.

Anexos

Anexo 1. Datos clínicos, analíticos y evolutivos obtenidos

VARIABLES CLÍNICAS:

- Sexo.
- Fecha de nacimiento.
- Fecha de fallecimiento.
- Raza.
- Índice de masa corporal. Se define como el cociente del peso en kilogramos y la talla expresado en metros al cuadrado.
- Tabaquismo. Se consideraron tabaquistas los pacientes en cuya historia clínica así se haya especificado, y cuyo dato fue registrado en la base de datos de la UMIC, sin importar la frecuencia ni intensidad.
- Alcoholismo. Se define al consumo regular excesivo de alcohol como ingesta promedio superior a dos unidades de bebida estándar por día en la mujer y superior a tres en el hombre. En este caso, se consideraron alcoholistas los pacientes registrados como tales en la base de datos de UMIC, sin importar la frecuencia ni intensidad de la ingesta de alcohol.
- Clase funcional de la disnea. Definiendo disnea como sensación de falta de aire y considerando la clasificación de la New York Heart Association que tiene en cuenta cuatro clases funcionales: I cuando no existe limitación de la actividad física, II cuando la disnea determina una limitación ligera de la actividad física presentándose con esfuerzos intensos, III cuando la actividad física que se puede realizar es inferior a la habitual, viéndose limitada por la disnea, y IV cuando el paciente presenta disnea al menor esfuerzo o en reposo y es incapaz de realizar cualquier actividad física²⁹.
- Presencia de hipertensión arterial. Definida como presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg registrado en consultorio con esfigmomanómetro en dos o más oportunidades en condiciones basales; o de acuerdo a los criterios diagnósticos especificados en la guía de Recomendaciones para el abordaje de la hipertensión arterial sistémica en el primer nivel de atención del Ministerio de Salud Pública³⁰. Se consideraron hipertensos todos los pacientes registrados como tales en la base de datos de UMIC.

- Presencia de dislipemia. Definida como presencia de hipercolesterolemia (colesterol total mayor a 239 mg/dL o colesterol LDL mayor a 159 mg/dL), hipertrigliceridemia (triglicéridos mayores a 199 mg/dL), hipoalfalipoproteinemia baja (colesterol HDL menor a 40 mg/dL) o índice colesterol total/HDL colesterol menor a 4,5. Se consideraron todos los pacientes registrados como tales en la base de datos UMIC.
- Presencia de diabetes. Definida como glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dL en dos oportunidades, glicemia a las dos horas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa mayor o igual a 200 mg/dL en 2 oportunidades, hemoglobina glicosilada mayor o igual 6,5% por método certificado y estandarizado o síntomas clásicos de hiperglicemia con glicemia al azar mayor o igual a 200 mg/dL. Se consideraron como diabéticos todos los pacientes registrados como tales en la base de datos UMIC.
- Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina /antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
- Tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos.
- Tratamiento con diuréticos de asa.
- Tratamiento con diuréticos tiazídicos.
- Tratamiento con espironolactona.
- Tratamiento con inhibidor del receptor angiotensina - neprilisina.
- Tratamiento con vasodilatadores orales.
- Tratamiento con ácido acetilsalicílico
- Tratamiento con estatinas
- Tratamiento con T4.
- Tratamiento con antidiabéticos orales.
- Tratamiento con insulina.
- Fecha de ingreso a la UMIC.
- Fecha de comienzo de tratamiento de sustitución renal.
- Eventos cardiovasculares desde el ingreso a la UMIC: infarto agudo de miocardio, revascularización miocárdica, ataque cerebrovascular.

Variables analíticas:

- Creatininemia (mg/dL).
- Azoemia (mg/dL).
- Proteinuria (g/L).

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo estimada por ecocardiograma (%) al ingreso a la UMIC.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo estimada por ecocardiograma (%) en el último control en la UMIC.
- Promedio presión arterial sistólica en el último semestre (mmHg).
- Promedio presión arterial diastólica en el último semestre (mmHg).
- Hemoglobinemia (g/dL).
- Albuminemia (g/dL).
- Natremia (mEq/L).
- Potasemia (mEq/L).
- Glicemia (g/L).
- Hba1c (%).
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH) (mUI/L).
- Sideremia ($\mu\text{g/dL}$).
- Ferritina (ng/mL).
- Transferrina (mg/dL).
- Índice de saturación de transferrina (%).
- Péptido natriurético cerebral (pg/mL) o su fracción amino terminal (Nt-pro BNP).