

Factores pronósticos de letalidad en pacientes con síndrome cardiorenal

Dra. Ismary Ferrer Mirabal  y Dra. Dianelí L. Reyes Hernández 

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 28 de noviembre 2021

Aceptado: 14 de enero de 2022

Online: 22 de febrero de 2022

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

OR: *odd ratio*

SCR: síndrome cardiorenal

TFG: tasa de filtrado glomerular

RESUMEN

Introducción: Es evidente que el síndrome cardiorenal constituye un problema médico sanitario importante de la medicina contemporánea.

Objetivo: Determinar los aspectos clínicos, epidemiológicos y valores de exámenes complementarios que tienen poder discriminatorio para pronosticar el fallecimiento en pacientes con síndrome cardiorenal.

Método: Se realizó un estudio observacional analítico de tipo casos y controles en 161 pacientes con síndrome cardiorenal en el Hospital Arnaldo Milián Castro (Villa Clara, Cuba), en el período de 2015 a 2018. El grupo casos incluyó a los fallecidos (67) y el grupo control, a los egresados vivos (94).

Resultados: Predominó ligeramente en ambos grupos el sexo masculino (50,7% y 51,1%); la edad media cercana a los 71 años; la piel blanca y el síndrome cardiorenal tipo 3, con antecedentes patológicos personales de enfermedad renal crónica (145; 90,1%); cardiopatía isquémica crónica (119; 73,9%); hipertensión arterial (108; 67,1%), anemia (107; 66,5%) e insuficiencia cardíaca crónica (109; 67,7%), con diferencias significativas en exámenes complementarios y signos vitales.

Conclusiones: Los aspectos clínicos, epidemiológicos y valores de exámenes complementarios que tienen poder discriminatorio para pronosticar la letalidad en pacientes con síndrome cardiorenal son la anemia y la diabetes mellitus, unidas o no a hipertensión arterial y la manifestación de cardiopatía isquémica crónica y enfermedad renal crónica; la combinación de estas tres últimas entidades; la creatinina con valor por encima de 198,5 $\mu\text{mol/L}$, ácido úrico superior a 527 $\mu\text{mol/L}$, urea mayor que 6,4 $\mu\text{mol/L}$, potasio por encima de 3,9 mEq/L y la frecuencia respiratoria mayor de 18 respiraciones por minuto.

Palabras clave: Síndrome cardiorenal, Pronóstico, Letalidad


Prognostic factors of lethality in patients with cardiorenal syndrome

ABSTRACT

Introduction: It is evident that cardiorenal syndrome constitutes an important medical-health problem in contemporary medicine.

Objective: To determine the clinical and epidemiological aspects and the values of complementary tests that have discriminatory power to predict death in patients with cardiorenal syndrome.

Method: An analytical observational case-control study was conducted on 161 patients with cardiorenal syndrome at the Hospital Arnaldo Milián Castro (Villa Clara, Cuba), from 2015 to 2018. The case group included the deceased patients (67) and the control group, those discharged alive (94).

 I Ferrer Mirabal
Servicio de Medicina Interna
Hospital Arnaldo Milián Castro
Ave. Hospital Nuevo, e/ Doble Vía y
Circunvalación. Santa Clara 50200
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
ismaryfm@nauta.cu

Contribución de los autores

IFM: Concepción y diseño de la investigación; revisión de la bibliografía; obtención, análisis e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito.

DLRH: Concepción de la investigación, y ayuda en la redacción y revisión del manuscrito.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Results: *The male sex slightly predominated in both groups (50.7% and 51.1%); mean age close to 71 years; white skin and cardiorenal syndrome type 3, with a personal pathological history of chronic kidney disease (145; 90.1%); chronic ischemic heart disease (119; 73.9%); high blood pressure (108; 67.1%), anemia (107; 66.5%) and chronic heart failure (109; 67.7%), with significant differences in complementary tests and vital signs.*

Conclusions: *The clinical and epidemiological aspects and values of complementary tests that have discriminatory power to prognosticate lethality in patients with cardiorenal syndrome are anemia and diabetes mellitus, linked or not to high blood pressure and the manifestation of chronic ischemic heart disease and chronic kidney disease; the combination of these last three entities; creatinine above 198.5 $\mu\text{mol/L}$, uric acid above 527 $\mu\text{mol/L}$, urea greater than 6.4 $\mu\text{mol/L}$, potassium above 3.9 mEq/L and respiratory frequency greater than 18 breaths per minute.*

Keywords: *Cardiorenal syndrome, Prognosis, Lethality*

INTRODUCCIÓN

A nivel global existe un incremento en las tasas de las enfermedades cardíacas y renales y del número de casos donde estas tienen presencia concomitante. Es realmente notoria la incidencia del síndrome cardiorenal (SCR)¹. Sin embargo, hasta hace pocos años es que se ha reconocido la correspondencia entre la falla renal y la cardíaca².

Según Hurtado Aréstegui³, fue Richard Bright quien describió que «los pacientes que morían con riñones contraídos, a menudo tenían un pulso fuerte e hipertrofia cardíaca». En 1898 Robert Tigerstedt, basado en esta observación, planteó la siguiente hipótesis: «en vista de la íntima conexión entre algunas enfermedades renales y cardíacas, hasta este momento, no se ha investigado la influencia en la circulación de una sustancia proveniente del riñón»; y nombró «renina» a esta sustancia. Estudios posteriores en Argentina y los Estados Unidos permitieron descubrir la secreción renal de un agente presor, producido por acción enzimática de la renina, que fue llamado «angiotensina».

Bell Surís *et al.*⁴, por su parte, plantean que en 1993 Alonso y colaboradores advirtieron sobre un círculo vicioso existente entre la anemia, la insuficiencia cardíaca y la injuria renal. En 2000 Silverberg *et al.* presentaron por primera vez la relación entre estas tres enfermedades y demostraron que, a medida que la hemoglobina disminuye, la insuficiencia cardíaca muestra grados más avanzados, con deterioro progresivo y consecuente de la función renal.

En 2004, el *National Heart Lung and Blood Institute* acuña el término «síndrome cardiorenal» y lo define como la extrema desregulación cardíaca y renal⁵. Hillege *et al.*, en 2006, según informan Bell Surís *et al.*⁴, demostraron la prevalencia de este síndrome en

aproximadamente un 25% de la población estudiada, pero la magnitud precisa de esta enfermedad clínica a nivel mundial es aún incierta.

La expresión «síndrome cardiorenal» se actualizó y unificó en 2008^{4,6}. En ese año, una conferencia de consenso organizada por la *Acute Dialysis Quality Initiative* acordó clasificarlo en cinco tipos^{4,8}, en dependencia del órgano inicialmente lesionado y la naturaleza aguda o crónica del daño.

La conferencia de consenso reunió a expertos y líderes de opinión de nefrología, cuidados intensivos, cardiología, cirugía cardíaca y epidemiología. Se elaboró un documento sobre la definición y clasificación del SCR, sus métodos diagnósticos, prevención y tratamiento, que aún permanece vigente. Se definió este padecimiento como una entidad propia de extraordinaria complejidad, caracterizada por una serie de desórdenes del corazón y del riñón, en la cual la disfunción aguda o crónica en un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro⁶⁻¹⁰.

Las cinco clases de SCR propuestas desde entonces se diferencian en las causas:

- Tipo 1. El fallo cardíaco agudo ocasiona una lesión renal aguda.
- Tipo 2. Una falla cardíaca crónica ocasiona una enfermedad renal crónica.
- Tipo 3. Una falla renal aguda producto de cualquier causa ocasiona una falla cardíaca aguda.
- Tipo 4. Una enfermedad renal crónica ocasiona una enfermedad cardíaca crónica.
- Tipo 5. Cuando enfermedades sistémicas, sean agudas o crónicas, ocasionan falla renal y cardíaca.

En la clasificación se valora el grado de afectación inicial del corazón (tipos 1 y 2), del riñón (tipos 3 y 4), o la confluencia entre ellos a partir de un factor pato-

génico común (tipo 5)⁶⁻¹¹.

A pesar de estos aciertos, hasta hace poco no existían guías clínicas consensuadas para la atención y tratamiento de los pacientes con SCR, razón por la cual constituye un problema médico-sanitario importante de la medicina contemporánea; un verdadero reto científico por su trascendencia biológica, psicológica, social, y económica.

Si se pudiera determinar la existencia de indicadores pronósticos de letalidad desde el diagnóstico inicial, estos pudieran ayudar a los médicos a identificar pacientes con alto riesgo de morir.

A nivel mundial se han realizado investigaciones con el objetivo de identificar factores pronósticos de letalidad intrahospitalaria. Hasta donde se conoce, en Cuba y en Villa Clara no se dispone de estudios concluyentes al respecto, por lo que es necesario reunir información al respecto y desarrollar estrategias preventivas y protocolos asistenciales para la gestión clínica de pacientes con este diagnóstico. Por tal motivo esta investigación se planteó el objetivo de determinar los aspectos clínicos, epidemiológicos y los valores de exámenes complementarios que tienen poder discriminatorio para pronosticar el fallecimiento en pacientes con SCR.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo casos y controles en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, de la provincia de Villa Clara, en el período 2015-2018.

El universo a estudiar quedó constituido por todos los pacientes con diagnóstico de SCR que requirieron ingreso en la institución. La muestra se seleccionó mediante muestreo no probabilístico y quedó constituida por 161 pacientes. Se establecieron dos grupos: el de casos, conformado por los 67 pacientes fallecidos durante la estadía hospitalaria; y el grupo control, constituido por los 94 pacientes egresados vivos.

Las variables consideradas fueron: edad, sexo, color de la piel, clasificación del SCR (según la propuesta de 5 tipos), presencia de antecedentes patológicos personales, exámenes complementarios, tasa de filtrado glomerular (TFG), causa del SCR, signos vitales y estado del pa-

ciente al egreso (vivo, fallecido).

Para el análisis estadístico se aplicó el programa SPSS versión 22.0 para Windows. Se expresaron las frecuencias absolutas y relativas, la media y la desviación estándar.

Se aplicó la prueba no paramétrica de chi-cuadrado (χ^2) para la diferencia de proporciones.

Para evaluar la distribución normal de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se aplicó la prueba *t-Student* para corroborar las diferencias de las medias en las variables cuantitativas.

Se realizó inicialmente el análisis univariado con la variable dependiente (estado al egreso: fallecido) y, más tarde, el análisis multivariado con aquellas variables que resultaron significativas.

Se determinó el *odd ratio* (OR) y sus intervalos de confianza (IC), para el 95% de confiabilidad.

Se emplearon las curvas de rangos operativos o curva operativa del receptor (COR) con su correspondiente estadígrafo C y se establecieron los puntos de corte en los casos con significación estadística. De igual forma, se clasificó la capacidad predictiva según los valores a continuación:

- Si $0,50 \leq C < 0,60$: capacidad predictiva débil
- Si $0,60 \leq C < 0,70$: capacidad predictiva moderada
- Si $0,70 \leq C < 0,85$: capacidad predictiva buena
- Si $0,85 \leq C < 0,95$: capacidad predictiva muy buena
- Si $C \geq 0,95$: capacidad predictiva excelente

Se trabajó con una confiabilidad del 95% y se con-

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad, sexo, color de la piel y tipo de síndrome cardiorenal.

Antecedentes patológicos personales	Grupos de estudio			
	Casos (n=67)		Controles (n=94)	
	Nº	%	Nº	%
Edad (media \pm DE)	71,2 \pm 11,15		71,0 \pm 12,78	
Sexo (m/f)	34/33	50,7/49,3	48/46	51,1/48,9
Piel (b/nb)	53/14	79,1/20,9	78/16	82,9/17,1
Tipo de síndrome cardiorenal*				
1	15	22,4	22	23,4
2	0	0,0	16	17,0
3	43	64,2	18	19,1
4	0	0,0	20	21,4
5	9	13,4	18	19,1

* Significación de la prueba Chi Cuadrado de Independencia ($\chi^2=0,276$; $p<0,0001$).

b, blanca; DE, desviación estándar; f, femenino; m, masculino; nb: no blanca

sideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De los pacientes estudiados, 94 (58,4%) egresaron vivos. Fallecieron 67 enfermos con manifestación de SCR, cifra que representó un 41,6% del total. En 2015 fallecieron 11 (61,1% del total de pacientes con SCR ese año), 14 en 2016 (56%), 26 en 2017 y 16 en 2018. Aunque la mortalidad fue mayor, en los dos últimos años las proporciones fueron inferiores al 50,0% del total de pacientes en cada año.

Como se muestra en la **tabla 1**, la variable edad presentó valores medios similares en ambos grupos de estudio, con recorrido más amplio en el grupo de los controles de 41 a 95 años; para el grupo de los casos el valor mínimo estuvo en 49.

El análisis de la variable sexo mostró proporciones similares en ambos grupos; en general, fueron 82 pacientes del sexo masculino (50,9%). Por otra parte, la razón correspondiente al color de la piel estuvo cercana a cuatro pacientes con piel blanca por cada uno con piel no blanca.

En el grupo de casos se constató el SCR tipo 3 en el 64,2% (43 de 67), mientras que en el grupo control fueron un 23,4% con tipo 1 y un 21,4% con SCR tipo 4,

con significación estadística para ambos grupos.

En la **tabla 2** se muestra la distribución de los pacientes a partir de sus padecimientos: 145 (90,1%) presentaron enfermedad renal crónica y 119 (73,9%), cardiopatía isquémica crónica. También se constató hipertensión arterial en el 67,1% y anemia en el 66,5%.

Por grupo de estudio la distribución fue similar, pero en el grupo casos la enfermedad renal crónica y la anemia fueron los indicadores con mayor valor de frecuencia. Esta asociación tuvo significación estadística. Se apreció un vínculo significativo entre el grupo casos y los antecedentes de enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica crónica, hipertensión arterial, anemia, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular, sedentarismo, arritmias y valvulopatías graves ($p < 0,05$).

Los resultados de todos los exámenes complementarios tuvieron valores más amplios que los considerados como normales, lo que evidencia las alteraciones existentes (**Tabla 3**). Sus valores extremos, media y desviación estándar (**Tabla 4**) muestran que, en relación con el grupo control, los fallecidos tuvieron menores cifras de hemoglobina, albúmina, bicarbonato y TFG; mientras los leucocitos, creatinina, ácido úrico, urea, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, lactato y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mostraron valores superiores.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según antecedentes patológicos personales.

Antecedentes patológicos personales	Grupos de estudio				Total		p*
	Casos (n=67)		Controles (n=94)		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
Enfermedad renal crónica	62	92,5	83	88,3	145	90,1	<0,0001
Cardiopatía isquémica crónica	38	56,7	81	86,2	119	73,9	<0,0001
Hipertensión arterial	46	68,7	62	66,0	108	67,1	0,023
Anemia	52	77,6	55	58,5	107	66,5	0,011
Insuficiencia cardíaca	19	28,4	52	55,3	71	44,1	0,001
Tabaquismo	33	49,3	35	37,2	68	42,2	0,128
Diabetes mellitus	23	34,3	28	29,8	51	31,7	<0,0001
Accidente vascular encefálico	12	17,9	28	29,8	40	24,8	0,036
Sedentarismo	10	14,9	28	29,8	38	23,6	0,029
Arritmias	6	9,0	26	27,7	32	19,9	0,003
Valvulopatías graves	4	6,0	26	27,7	30	18,6	<0,0001
Dislipidemia	8	11,9	17	18,1	25	15,5	0,276
Obesidad	5	7,5	12	12,8	17	10,6	0,280

* Significación de la prueba Chi Cuadrado de Independencia ($\chi^2=1,427$; $p < 0,0001$).

En la **tabla 5** se puede apreciar una frecuencia con significación estadística de los 109 pacientes con SCR causado por la insuficiencia cardíaca crónica: 36

en el grupo casos y 73 en el grupo controles. Se constató asociación significativa ($p < 0,05$) entre el estado al egreso fallecido y los pacientes con SCR causado por

insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia cardíaca aguda, necrosis tubular aguda, nefropatía diabética, y desencadenado tras los procedimientos quirúrgicos cardíacos, el uso de drogas nefrotóxicas y vasculitis.

Los valores extremos, la media y la desviación estándar de los signos vitales tuvieron recorridos más amplios que los considerados como normales, si bien no evidenciaron alteraciones marcadas. Para la frecuencia cardíaca se apreció que, aun cuando el valor máximo es alto, la media se encontró entre los valores normales; en la respiratoria se apreciaron valores elevados que condujeron a un promedio de 20 respiraciones por minuto. Las medias de las tensiones arteriales (sistólica y diastólica) fueron normales.

Se encontraron iguales diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en las frecuencias cardíaca y respiratoria, y en la tensión arterial entre los grupos estudiados (**Tabla 6**).

Se determinó la razón de probabilidades (*odds ratio*) para fallecer según los antecedentes patológicos personales y sus combinaciones (**Tabla 7**). La anemia mostró que incrementa el riesgo de morir en 2,46 veces (OR=2,46; IC: 1,21-4,98), pero no presentó buen balance entre sensibilidad y especificidad. La combinación de la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad renal crónica,

Tabla 3. Distribución de las variables de laboratorio según valores extremos, media y desviación estándar de los exámenes complementarios.

Exámenes complementarios	Mínimo	Máximo	Media	DE
Hemoglobina (g/L)	55	145	104,4	21,86
Leucocitos (cantidad/L)	3,6	24	9,2	3,42
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)	100	1120	406,9	256,15
Ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$)	300	1620	641,5	225,64
Urea ($\mu\text{mol/L}$)	3,2	9,3	6,8	1,42
Albúmina (g/L)	17	40,4	29,2	5,10
Colesterol (mmol/L)	2,1	7,8	4,2	1,11
Triglicéridos (mmol/L)	0,3	4,1	1,2	0,70
Sodio (mEq/L)	119	165	142,6	7,77
Potasio (mEq/L)	1,1	8,1	5,0	1,56
Bicarbonato (mEq/L)	4,6	31,8	22,4	3,81
Lactato (mmol/L)	2,1	27	3,4	2,02
FEVI (%)	16	64	40,2	12,51
TFG (ml/min/1,73m ²)	3,4	52,6	17,1	10,32

DE, desviación estándar; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TFG, tasa de filtrado glomerular.

Tabla 4. Valores medios (media aritmética) de los exámenes complementarios.

Exámenes complementarios	Grupos de estudio		Estadígrafos	
	Casos (n=67)	Controles (n=94)	t	p
	Media	Media		
Hemoglobina (g/L)	94,9	109,9	6,827	<0,0001
Leucocitos ($10^9/\text{L}$)	10,1	8,6	3,851	0,0032
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)	633,3	245,7	592,363	<0,0001
Ácido úrico ($\mu\text{mol/L}$)	756,3	559,7	14,268	<0,0001
Urea ($\mu\text{mol/L}$)	7,7	6,3	43,030	<0,0001
Albúmina (g/L)	27,5	30,5	6,114	0,0001
Colesterol (mmol/L)	4,3	4,1	1,173	0,2680
Triglicéridos (mmol/L)	1,3	1,2	1,307	0,2204
Sodio (mEq/L)	145,4	140,5	5,577	0,0002
Potasio (mEq/L)	6,0	4,3	26,554	<0,0001
Bicarbonato (mEq/L)	20,1	24,0	24,779	<0,0001
Lactato (mmol/L)	3,5	3,4	0,334	0,7452
FEVI (%)	42,5	38,5	2,173	0,0549
TFG (ml/minuto/m ²)	8,6	23,2	1273,166	<0,0001

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TFG, tasa de filtrado glomerular.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según causa del síndrome cardiorenal.

Causa del síndrome cardiorenal	Grupos de estudio				Total		p*
	Casos (n=67)		Controles (n=94)		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
Insuficiencia cardíaca crónica	36	53,7	73	77,7	109	67,7	0,001
Insuficiencia cardíaca aguda	26	38,8	54	57,4	80	49,7	0,020
Necrosis tubular aguda	26	38,8	21	22,3	47	29,2	0,024
Nefropatía diabética	4	6,0	41	43,6	45	28,0	0,000
Sepsis	17	25,4	13	13,8	30	18,6	0,064
Enfermedad glomerular	8	11,9	21	22,3	29	18,0	0,091
Procedimientos quirúrgicos cardíacos	16	23,9	8	8,5	24	14,9	0,007
Enfermedad renal poliquística	9	13,4	15	16,0	24	14,9	0,658
Enfermedad renal intersticial	7	10,4	16	17,0	23	14,3	0,240
Uso de drogas nefrotóxicas	13	19,4	6	6,4	19	11,8	0,012
Embolismo renal arterial	9	13,4	5	5,3	14	8,7	0,072
Infarto agudo de miocardio	8	11,9	3	3,2	11	6,8	0,053
Amiloidosis	4	6,0	2	2,1	6	3,7	0,205
Vasculitis	5	7,5	0	0,0	5	3,1	0,007
Mieloma múltiple	1	1,5	1	1,1	2	1,2	0,809
Sarcoidosis	1	1,5	0	0,0	1	0,6	0,235

* Significación de la prueba Chi Cuadrado de Independencia ($\chi^2=1,391$; $p<0,0001$).

tabaquismo y anemia tuvo un riesgo relativo de 5,32 veces (OR=5,32; IC: 1,41-20,16), con mejor balance de sensibilidad y especificidad que la anemia por sí sola. Sin embargo, fueron las combinaciones de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad renal crónica y anemia o esa misma con diabetes mellitus, además, las de mejor balance de sensibilidad y especificidad; el riesgo fue de 2,21 (OR=2,21; IC: 1,13-4,36) y 2,40 veces (OR=2,40; IC: 1,13-5,12), respectivamente, en el 67,0% de los pacientes con esas combinaciones de antecedentes patológicos personales.

Para determinar la fortaleza con que se asocian el riesgo de fallecer y los valores de los parámetros clínicos se determinó el estadígrafo C (**Tabla 8**). Los parámetros leucocitos, sodio, lactato, FEVI y frecuencia cardíaca mostraron moderada capacidad predictiva del riesgo de fallecer; en los indicadores ácido úrico, urea, potasio y frecuencia respiratoria, la capacidad predictiva

fue buena; y en el parámetro creatinina, muy buena, con valor del estadígrafo C en 0,944.

Cuando la frecuencia respiratoria muestra valores a partir de 18 respiraciones/min, el ácido úrico es superior a 527 $\mu\text{mol/L}$, la urea es mayor que 6,4 $\mu\text{mol/L}$ y el potasio está por encima de 3,9 mEq/L, el paciente con SCR tiene un riesgo elevado de fallecer: estos indicadores pueden considerarse de fortaleza buena para ofrecer un pronóstico certero. La creatinina con valor superior a 198,5 $\mu\text{mol/L}$ es un aspecto de fortaleza muy buena para la predicción del deceso.

Tabla 6. Signos vitales de los pacientes según los valores de su media aritmética.

Signos vitales	Grupos de estudio		Estadígrafos	
	Casos (n = 67)	Controles (n = 94)	t	p
	Media	Media		
Frecuencia cardíaca (lpm)	98,7	78,0	9,394	< 0,0001
Frecuencia respiratoria (rpm)	21,7	18,6	7,951	< 0,0001
Tensión arterial sistólica (mmHg)	109,9	133,7	7,995	< 0,0001
Tensión arterial diastólica (mmHg)	69,8	84,1	3524,519	< 0,0001
Temperatura (°C)	36,0	36,3	2,054	0,0671

°C, grados centígrados; lpm, latidos por minuto; mmHg, milímetros de mercurio; rpm, respiraciones por minuto

Tabla 7. Riesgo para fallecer por antecedentes patológicos personales y sus combinaciones.

Antecedentes patológicos personales	p	OR	IC 95%	Sensibilidad	Especificidad
Hipertensión arterial (HTA)	< 0,0001	1,13	0,58-2,21	0,43	0,60
Enfermedad renal crónica (ERC)	< 0,0001	1,64	0,54-4,97	0,24	0,92
Diabetes mellitus (DM)	< 0,0001	1,23	0,63-2,41	0,49	0,63
Anemia	< 0,0001	2,46	1,21-4,98	0,49	0,92
HTA, CIC, ERC	< 0,0001	1,39	0,74-2,61	0,50	0,58
HTA, CIC, ERC, anemia	< 0,0001	2,21	1,13-4,36	0,67	0,59
HTA, CIC, ERC, DM, anemia	< 0,0001	2,40	1,13-5,12	0,67	0,59
HTA, IC, CIC, ERC, Tab, anemia	< 0,0001	5,32	1,41-20,16	0,80	0,60
HTA, IC, CIC, ERC, DLP, anemia	< 0,0001	1,43	0,34-5,93	0,50	0,58
HTA, IC, CIC, ERC, arritmias, AVE, anemia	< 0,0001	1,42	0,28-7,27	0,50	0,58

AVE, accidente vascular encefálico; CIC, cardiopatía isquémica crónica; DLP, dislipidemia; IC, insuficiencia cardíaca; IC, intervalo de confianza; OR, *odd ratio*; Tab, tabaquismo

Tabla 8. Poder discriminatorio para fallecer de los parámetros clínicos evaluados.

Parámetros evaluados	ABC	Error típico	p	IC 95%	Corte	S	E
Leucocitos	0,674	0,043	< 0,0001	0,59-0,76	8,2	0,687	0,543
Creatinina	0,944	0,017	< 0,0001	0,91-0,98	198,5	1,00	0,511
Ácido úrico	0,777	0,037	< 0,0001	0,70-0,85	527,0	0,821	0,521
Urea	0,796	0,036	< 0,0001	0,73-0,87	6,4	0,881	0,564
Sodio	0,669	0,047	< 0,0001	0,58-0,76	141,5	0,672	0,521
Potasio	0,837	0,041	< 0,0001	0,76-0,92	3,9	0,836	0,511
Lactato	0,607	0,057	0,0211	0,52-0,70	3,2	0,612	0,489
FEVI	0,601	0,048	0,0287	0,51-0,70	43	0,567	0,585
Frecuencia cardíaca	0,685	0,049	< 0,0001	0,59-0,78	73	0,746	0,521
Frecuencia respiratoria	0,713	0,042	< 0,0001	0,63-0,80	18,5	0,716	0,617

ABC, área bajo la curva; E, especificidad; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, intervalo de confianza; S, sensibilidad

DISCUSIÓN

A nivel mundial existen pocos estudios de epidemiología del SCR. En un estudio realizado en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, de Perú, en el período 2014-2018¹², se encontró que 84 pacientes (un 36.36% de los participantes en la investigación) padecían SCR, cifra inferior al número de enfermos del estudio que se presenta.

Sin embargo, Damman *et al.*¹³, en un metaanálisis publicado en 2014 sobre un total de 23 estudios donde intervinieron 38554 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, identificaron 8867 pacientes (un 23%)

que presentaron empeoramiento de la función renal, cifra que resulta superior al número de enfermos del actual estudio. Se encontró, igualmente, que las funciones renal y cardíaca están íntimamente relacionadas, puesto que participan activamente en el control, regulación y distribución adecuada de la sangre, líquidos y electrolitos en los compartimientos intravascular, extracelular y celular, y depuran el organismo de sustancias nocivas.

Por su parte, en una población alemana Koch¹⁴ encontró una letalidad de 45% (cifra que resulta similar al porcentaje de fallecidos de la presente investigación) en relación con el total de fallecidos en el pe-

río de estudio.

A pesar de ello, en otras investigaciones la cifra resultó inferior a la del presente estudio. Así sucedió, por ejemplo, en la realizada en el Hospital General de Atizapán, México, donde la letalidad intrahospitalaria constituyó un 19.4% de los casos estudiados¹⁵.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos de los pacientes estudiados en la presente investigación, no existieron diferencias significativas en los valores medios de la edad, sexo y color de la piel, entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron con diagnóstico de SCR.

Se coincide con Santos *et al.*¹⁶ y Torrijos¹⁷, quienes identificaron el predominio de los pacientes del sexo masculino, piel blanca y edades mayores a 60 años. Sin embargo, Díez Manglano *et al.*¹⁸ informan que los pacientes con SCR tienen más edad, presentan una edad media de 81±10 años y, con mayor frecuencia, son mujeres. Otro estudio¹⁹, realizado en España, determinó que los pacientes que presentan SCR (43,7%) son, con mayor frecuencia, mujeres de mayor edad.

El color de la piel no constituye una variable de importancia en muchas investigaciones acerca del SCR. En realidad, en pocas la consideran; no obstante, se ha apreciado predominio en pacientes de piel blanca, sin precisarse la causa de la asociación.

En cuanto al tipo de SCR, en el presente estudio predominaron el tipo 3 y, en segundo lugar, el tipo 1. Igualmente, el SCR tipo 3 fue más asociado a la muerte, también seguido por el tipo 1; ambos correspondientes a la manifestación aguda. Se mostró prevalencia inicial de la afectación renal. No se reportaron fallecidos por causa de SCR de los tipos 2 y 4, los subtipos crónicos; aunque sí se encontraron fallecidos por causa de SCR tipo 5.

Por otra parte, no hubo coincidencias con los resultados de Suresh H. *et al.*²⁰, quienes, en su estudio realizado en la India, identificaron la prevalencia del SCR tipo 4 en pacientes con enfermedad renal crónica y los resultados adversos en su tratamiento.

Los informes del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, de Perú, no se corresponden con los del presente estudio, ya que el 95% de los pacientes tienen SCR tipo 4 y solo un 5%, SCR tipo 1¹².

Recientemente, en la unidad de Hemodiálisis del Hospital Arnaldo Milián Castro, Villa Clara, se llevó a cabo un estudio de caracterización de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con SCR tipo 4²¹. De los 48 pacientes estudiados en 2019, fallecieron 29; sin embargo, en el período que abarcó la presente investigación no se registraron muertes por este tipo de SCR.

Por otra parte, en la literatura se encuentran inves-

tigaciones con cifras superiores a las que se acaban de mostrar en el presente estudio. Por ejemplo, en el Hospital General de Atizapán, México, la prevalencia del SCR tipo 1 corresponde a 68%¹⁵. En Cochabamba, el Hospital Clínico Viedma comunica como más frecuente al SCR tipo 2, crónico²².

Los antecedentes patológicos personales que predominaron en esta investigación fueron la enfermedad renal crónica, seguida por la presencia de cardiopatía isquémica crónica, hipertensión arterial, anemia e insuficiencia cardíaca. En el grupo de los fallecidos predominó la enfermedad renal crónica y la anemia. Estas comorbilidades mostraron asociación significativa con el desenlace fatal.

Sin embargo, existen diferencias entre estos datos y los publicados en otros estudios. Ramírez *et al.*²³ muestran como antecedentes patológicos personales más relevantes la hipertensión arterial (78%) y la diabetes mellitus (33%), esta última cifra resulta similar con el presente estudio. De la misma forma, se plantea que la anemia es un factor independiente de progresión de la enfermedad renal crónica y predictor de pronóstico adverso en pacientes con insuficiencia cardíaca. En efecto, el presente estudio mostró asociación de la anemia con la muerte.

Además, Scrutinio *et al.*²⁴ encuentra menor índice de masa corporal, diabetes mellitus y causa isquémica, las dos últimas estuvieron presentes en los pacientes del actual estudio y mostraron asociación significativa con el desenlace fatal.

Se discrepa del estudio efectuado en el Hospital General de Atizapán en tanto este informó una mayor prevalencia de obesidad (45 casos [41,7%]) y, en menor medida, de hipertensión arterial. Otras comorbilidades fueron diabetes mellitus (41 casos [38%]), cardiopatía isquémica (51 casos [52,8%]), enfermedad renal crónica (47 casos [43,5%]). Aunque no encontraron asociación entre esos factores y la muerte¹⁵, en el actual informe se evidenció el vínculo entre estas entidades y el fallecimiento.

En el estudio de caracterización de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con SCR tipo 4 en la unidad de Hemodiálisis del Hospital Arnaldo Milián Castro, entre las comorbilidades de los fallecidos se detectan 6 casos (20,6%) de hipertensión arterial; 5 casos (17,2%) de arritmia; la cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y anemia, con 4 casos (13,8%) cada una; y 3 casos (10,3%) de asma bronquial. No alcanzan valores apreciables desde el punto de vista cuantitativo el mieloma múltiple (2 casos: 6,8%) y el lupus eritematoso sistémico (1 caso: 3,4%)²¹. Estos hallazgos coinciden con los encontrados por Ayora *et al.*²⁵. En

el actual estudio, estas enfermedades presentaron una incidencia baja y no se asociaron a la muerte.

En el estudio observacional con pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna que Díez Manglano *et al.*¹⁸, desarrollaron en un hospital de Zaragoza, los que manifestaron SCR tenían anemia. Recientes estudios han encontrado la correlación entre esta y la enfermedad renal crónica, y su incidencia en el aumento de riesgo cardiovascular^{4,5,25,26}. En la presente investigación la anemia mostró asociación con la defunción y estuvo presente en un elevado número de enfermos con respecto al total.

Acerca de los valores de los exámenes complementarios, Aldoradín Sotelo y Blancas Surichaqui¹² informaron: hemoglobina 11,32 mg/dl, hematocrito 33,30% y plaquetas de $208633 \times 10^9/L$. En el estudio de Xue *et al.*²⁶, el promedio de hemoglobina es 8,57 g/dl; y Ramírez *et al.*²³ muestran hemoglobina de 13,34 g/dl.

En la investigación realizada la hemoglobina estuvo entre 55-145 g/L, con una media de 104,4 g/L. Es decir, que los valores también fueron bajos, como se informa en los materiales consultados. Hubo relación entre las cifras bajas de hemoglobina y la muerte en los pacientes del estudio, pues los valores más bajos se registraron justamente en este grupo. Así, se estableció asociación significativa entre ambas variables (anemia y fallecido como estado al egreso). Se coincide con la mayoría de los autores.

El grupo ICARO²⁷ determina una creatinina promedio de 1,6 mg/dl, mientras que en el estudio peruano¹² la creatinina promedio es de 4,54 mg/dl. El comportamiento en la presente investigación, donde el valor correspondiente a la creatinina se ofrece en $\mu\text{mol/L}$ (se realiza la conversión de las cifras halladas en los pacientes a la medida de mg/dl), es elevado en la población con SCR y evidenció un vínculo directo con la letalidad. Ante la asociación significativa, el riesgo para la letalidad resultó con capacidad predictiva de fortaleza muy buena, coincidentemente con el resto de los autores.

En el estudio ADHERE²⁸ un 20% de los pacientes con SCR presenta elevación de los niveles de urea y, además, este dato es considerado un fuerte predictor de letalidad intrahospitalaria. En el actual estudio se mostraron valores de ácido úrico (expresados en $\mu\text{mol/L}$, según el laboratorio de la institución) también elevados. En los pacientes fallecidos se hallaron cifras superiores (significativas) con respecto a los sobrevivientes, por lo que también esta variable se asoció a la letalidad y se valora por su capacidad predictiva buena.

En una población de estudio donde predominen

los enfermos renales es lógico esperar la elevación de azoados y que estos se relacionen con la letalidad. Sobre la base del ionograma, el estudio peruano¹² determinó que en los pacientes con SCR los valores promedio son: sodio $135,77 \pm 6,04 \mu\text{mol/L}$; potasio $4,09 \pm 0,78 \mu\text{mol/L}$ y bicarbonato $19,03 \pm 5,09 \mu\text{mol/L}$. Además, se mostraron cifras de lactato de $2,94 \pm 3,00 \mu\text{mol/L}$ ^{4,12}.

En la investigación actual se encontraron diferencias significativas en cuanto a los niveles de sodio, potasio y lactato; su asociación con la letalidad se considera independiente. Además, se asocian a estas alteraciones la hiponatremia, que se presenta en pacientes con insuficiencia cardíaca y que constituye un factor pronóstico del fallecimiento.

Ramírez *et al.*²³ encontraron como hallazgo de importancia la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo con valor promedio de 23,36%. Los pacientes de un estudio desarrollado en Casablanca, Marruecos, también presentaron menor FEVI²⁹. En el estudio peruano fue de 60,08% y el 90,5% mostró FEVI conservada¹².

En la presente investigación la FEVI varió desde reducida hasta preservada, con una media que se corresponde con la clasificación subnormal. Fue menor en el grupo de los pacientes sobrevivientes (reducida) con respecto a los pacientes fallecidos (subnormal), y se relacionó de manera moderada con la letalidad.

En relación a la TFG y los niveles de creatinina en pacientes con SCR, en un estudio²³ realizado al sur de Colombia se pudo observar que la función renal se encuentra deteriorada. La mayor población posee TFG entre 20-40 ml/min/1,73m², con creatinina promedio de 2,7 mg/dL, lo cual se relaciona con la gravedad del SCR. En un estudio español^{19,30,31}, la mediana de la TFG es 55 ml/min/1,73m².

Coincidentemente con la literatura, en el estudio actual la TFG fue baja, inferior a 60 ml/min/1,73m². En la población general la media de esta variable se corresponde con un estadio avanzado de la enfermedad renal crónica, al igual que en los pacientes que sobrevivieron; resultó inferior, no obstante, en los pacientes que fallecieron, que se hallaban en el estadio final de la enfermedad renal. Estos resultados coinciden con lo informado en los demás estudios mencionados. La asociación entre la TFG y el fallecimiento, por ende, se considera independiente.

De forma general, se apreció hemoglobina, albúmina, bicarbonato y TFG inferiores; con leucocitos, creatinina, ácido úrico, urea, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, lactato y FEVI superiores en el grupo de los fallecidos con respecto al grupo de los sobrevi-

vientes.

Al referirse a las causas del desarrollo del SCR, Cruz y Bagshaw³² comunicaron que en el shock cardiogénico más del 70% de los pacientes pueden desarrollar insuficiencia renal aguda. El antecedente de accidente cerebrovascular es otro factor de riesgo asociado a desarrollo de SCR y también se evidencia que la presencia de niveles más altos de hemoglobina está asociada también a SCR. Esto último difiere de la actual investigación.

En cuanto a la causa del SCR, en este estudio predominó la insuficiencia cardíaca crónica, seguida de insuficiencia cardíaca aguda, necrosis tubular aguda, nefropatía diabética y sepsis, como informan los demás autores que abordan las causas renales y cardiovasculares, como ha de esperarse en esta entidad; en el caso de la sepsis, también fue ocasionada, generalmente, por las infecciones del aparato respiratorio.

En el estudio realizado en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale, de Perú¹², en cuanto a los signos vitales, la frecuencia cardíaca fue de 81,40 latidos/minuto, la respiratoria de 19,90 respiraciones/minuto, la temperatura de 36,70 °C, la presión arterial sistólica de 112,7 mmHg y la diastólica de 66,70 mmHg; valores similares a los de la presente investigación. Xue *et al.*²⁶, por su parte, encontraron también que la presión arterial sistólica promedio en la población general fue de 144 mmHg, que supera la del actual estudio.

En la presente investigación en los pacientes fallecidos se identificó tendencia a la taquicardia y la polipnea, con valores promedio de la tensión arterial sistólica y diastólica normales. Se apreciaron diferencias significativas entre ambos grupos del estudio, por lo que se puede plantear asociación independiente entre dichas variables con la letalidad.

En cuanto a la temperatura, no se verificaron diferencias significativas y, a pesar de que algunos enfermos presentaron valores extremos fuera de la normalidad, la media no mostró alteraciones y no mostró asociación con el desenlace fatal.

También Scrutinio²⁴ concluyó que la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica y la anemia son una combinación fatal. La importancia de la interacción entre falla cardíaca, enfermedad renal crónica y la anemia es sugerido por un estudio que incluyó de un millón de pacientes de edad avanzada, muestra correspondiente a un 5% de la población de Medicare, en los Estados Unidos. Individualmente, cada una de estas tres condiciones incrementa el riesgo de muerte o enfermedad renal terminal en un 50-100%; y los tres juntos aumentan la probabilidad de hasta un 300%³³, lo que se confirma en la presente investiga-

ción.

Los factores que predicen deterioro de función renal en el estudio *Studies of Left Ventricular Dysfunction*³⁴ (SOLVD) realizado en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca son: edad, FEVI baja, enfermedad renal crónica al inicio, hipotensión y diabetes mellitus. Además, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la mayor edad son los principales factores en la disfunción renal y cardíaca. Los biomarcadores de daño tubular aún son considerados poco accesibles y no brindan resultados concluyentes^{35,36}.

Gottlieb *et al.*³⁷ determinan en un estudio con 1002 pacientes que el mejor punto de corte para predecir letalidad es un incremento en la creatinina de 0,3 mg/dl, con sensibilidad de 81% y especificidad de 62%. Ello ocurre en el 39% de los casos. En el actual estudio la creatinina también ofreció el mejor punto de corte para pronosticar la posibilidad de fallecer.

En el Hospital Clínico Viedma²² los factores de riesgo considerados como predictores de letalidad significativos son alcoholismo >8 años, hemoglobina <9,33 g/dl, leucocitos >11500 × mm³, velocidad de eritrosedimentación por hora >80 mm/hora, glucemia >250 mg/dl, creatinina >4,1 mg/dl, urea >135 mg/dl.

En una revisión bibliográfica sistemática⁴, que incluye 16 estudios y valora la asociación entre alteración renal y letalidad en pacientes internados con insuficiencia cardíaca, se considera insuficiencia renal moderada a grave cuando los valores de creatinina son mayores o iguales a 1,5 mg/dL o la TFG menor a 53 ml/min. Como resultado, se reporta que el riesgo de muerte aumenta un 15% por cada 0,50 mg/dL de incremento de creatinina y un 7% por cada 10 ml/min de disminución de TFG.

Testani *et al.*³³ evidencian que la hiponatremia, común en pacientes con insuficiencia cardíaca, está asociada con alta morbilidad en los pacientes.

En la presente investigación se determinó el riesgo (*odd ratio*) de fallecer por antecedentes patológicos personales y se constató su aumento en pacientes que presentaron, de manera independiente, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y anemia. Además, al combinarse algunas de estas entidades se incrementó el riesgo de morir por SCR, como sucedió en los enfermos que padecieron hipertensión arterial, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad renal crónica y anemia.

Los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y anemia mostraron un riesgo aún mayor. Aquellos enfermos con hiperten-

sión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad renal crónica, tabaquismo y anemia presentaron un riesgo de morir incrementado en cinco veces.

A partir de los parámetros clínicos evaluados se analizó también el poder discriminativo para fallecer. Resultaron asociados al fallecimiento, con fortaleza moderada: leucocitos, sodio, lactato, FEVI y frecuencia cardíaca. Por su parte, los parámetros con fortaleza buena fueron: ácido úrico, urea, potasio y frecuencia respiratoria. La creatinina es índice del riesgo elevado a fallecer por SCR, por lo que se considera de fortaleza muy buena. Estos elementos concuerdan con lo que se informa en la literatura.

A pesar de sus aciertos, este estudio tiene como limitaciones las propias de un diseño retrospectivo. Cabe destacar, además, que no pudieron emplearse valiosos marcadores biológicos por no estar disponibles en el Hospital Arnaldo Milián Castro. Estos facilitarían la detección de factores pronósticos de letalidad en la población estudiada y, por ende, favorecerían el establecimiento de protocolos que contribuirían a la evolución favorable de este grupo de enfermos.

Si bien esta no es la primera investigación en el territorio enfocada en el SCR, tiene la novedad de emplear un modelo multivariado en la identificación de los factores pronósticos de letalidad, lo cual aumenta la solidez de los resultados. Como valor añadido, los factores pronósticos encontrados se ajustan a la realidad asistencial villaclareña, por lo que pueden ser fácilmente identificados en la práctica clínica.

Al identificar un paciente con SCR debe evaluarse la multiplicidad de entidades que permiten considerar el riesgo de letalidad. Esto garantiza la individualización del tratamiento de las fallas renal y cardiovascular, a través de un abordaje fundamentalmente interdisciplinario. La identificación de pacientes en riesgo, el desarrollo de protocolos conjuntos y la prevención secundaria son los pilares que permitirán evitar mayores complicaciones en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

La anemia y la diabetes mellitus, unidas o no a hipertensión arterial, cardiopatía isquémica crónica y enfermedad renal crónica, presentan poder discriminatorio para pronosticar fallecimiento en pacientes con SCR; así como la combinación de estos tres últimos antecedentes patológicos personales. Los valores de

creatinina por encima de 198,5 $\mu\text{mol/L}$, ácido úrico superior a 527 $\mu\text{mol/L}$, urea mayor que 6,4 $\mu\text{mol/L}$, potasio por encima de 3,9 mEq/L y la frecuencia respiratoria mayor de 18 respiraciones por minuto, también tienen poder discriminatorio como factores pronósticos de letalidad en pacientes con SCR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escalona González SO, Pavón Rojas AJ, Cisneros Reyes L, González Milán ZC. Síndrome cardiorenal, revisión de la literatura. *Revdosdic* [Internet] 2020 [citado 11 Nov 2021];3(3):e77. Disponible en: <https://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/77>
2. Chávez-López EL, Alemán-Ortiz OF, Nando-Villacaña CC, Rosas-Munive E. Síndrome cardiorenal: Nuevas perspectivas. *Rev Mex Cardiol*. 2015; 26(1):39-52. [Enlace]
3. Hurtado Aréstegui A. Síndrome cardiorenal. *Rev Peru Cardiol*. 2008;34(3):191-7. [Enlace]
4. Bell Surís B, Ferrer Herrera I, Monteagudo Canto A, Ferrer Tan I. Síndrome cardiorenal. *AMC* [Internet]. 2014 [citado 11 Nov 2021];18(3):342-55. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/1829/659>
5. Chitturi C, Soman S. Cardiorenal syndrome. En: Ferri FF. *Ferri's Clinical Advisor*. Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 332.e2-332.e5. [Enlace]
6. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, *et al*. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(16):e840-e878. [DOI]
7. Preza PM, Hurtado A, Armas V, Cárcamo CP. Síndrome cardiorenal tipo 1 en la unidad de cuidados intensivos coronarios del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(3): 176-87. [DOI]
8. Di Lullo L, Bellasi A. Chapter 110 - Classification of Cardiorenal Syndrome. En: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, eds. *Critical Care Nephrology*. 3ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 670-7. [DOI]
9. Álvarez González Y, Bohorques Rodríguez R, Vega Pedraza D, Noa Fernández L. Alteraciones cardiovasculares de pacientes en un programa de diálisis peritoneal domiciliaria en el Instituto de Nefrología de Cuba. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2017 [citado 11 Nov 2021];23(4). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcar>

- [diologia/article/view/702/html_100](#)
10. Di Lullo L, Reeves PB, Bellasi A, Ronco C. Cardio-renal Syndrome in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol.* 2019;39(1):31-40. [DOI]
 11. Pérez Calvo JI, Josa Laorden C, Giménez López I. Evaluación de la función renal en la insuficiencia cardiaca. *Rev Clin Esp (Barc).* 2017;217(5):267-88. [DOI]
 12. Aldoradín Sotelo GB, Blancas Surichaqui SR. Estudio comparativo de ICC y Síndrome Cardiorrenal en un Hospital Regional en Altura 2014- 2018 [Tesis]. Huancayo (Perú): Universidad Peruana de los Andes [Internet]; 2020 [citado 14 Nov 2021]. [Enlace]
 13. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014;35(7):455-69. [DOI]
 14. Koch M, Haastert B, Kohnle M, Rump LC, Kelm M, Trapp R, *et al.* Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(5):530-9. [DOI]
 15. Cuevas Campillo A. Factores de riesgo para la presentación del síndrome cardiorrenal tipo I en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica descompensada en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Atizapan en el periodo de marzo 2013 a octubre 2016 [Tesis]. Toluca (México): Universidad Autónoma del Estado de México [Internet]; 2017 [citado 14 Nov 2021]. [Enlace]
 16. Santos Treto Y, Ramos Cárdenas E, Trujillo Alemán R, Gutiérrez Medina H, Martínez Cuéllar YN, Ramírez Felipe LC. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Acta Méd Centro* [Internet]. 2016 [citado 14 Nov 2021];10(2):23-30. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/439>
 17. Torrijos Gil JJ. Prevalencia y características clínicas de la insuficiencia renal crónica en el ámbito Hospitalario [Tesis]. Islas Baleares (España): Universitat de les Illes Balears [Internet]; 2015 [citado 14 Nov 2021]. [Enlace]
 18. Díez Manglano J, Beamonte Edel C, Martín JG, Sevil Puras M. Pronóstico de los pacientes con síndrome cardiorrenal ingresados en Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2011;211(2):116-7. [DOI]
 19. Quiroga B, Santamaría Olomo R, Gorostidi M. Síndrome Cardiorrenal. En: Lorenzo V, López Gómez JM, Eds. *Nefrología al día* (ISSN 2659-2606). Madrid: Sociedad Española de Nefrología [Internet]; 2022 [citado 14 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/555>
 20. Suresh H, Arun BS, Moger V, Swamy M. Cardio-renal syndrome type 4: A study of cardiovascular diseases in chronic kidney disease. *Indian Heart J.* 2017;69(1):11-6. [DOI]
 21. Machado Sosa A, Mederos Aguila LA, Tamayo Rojas AL, Fariña Peláez R, Sosa Fleites IM. Caracterización de pacientes fallecidos con síndrome cardiorrenal tipo IV tratados en una unidad de hemodiálisis. *Scalpelo* [Internet]. 2020 [citado 18 Nov 2021];1(1):34-40. Disponible en: <http://www.rescalpelo.sld.cu/index.php/scalpelo/article/view/18/pdf>
 22. Aymaya-Gutierrez CE, Méndez-Rosales M, Gutiérrez-Choque FM, Huacota-Saavedra M. Influencia de los factores de riesgo, en el pronóstico del síndrome cardio-renal, Hospital Clínico Viedma. *Rev Méd-Cient Luz Vida* [Internet]. 2011 [citado 18 Nov 2021];2(1):15-20. Disponible en: <https://www.re-dalyc.org/articulo.oa?id=325028222004>
 23. Ramírez JD, Saldarriaga CI, Cardona MC, Aristizábal F, Bahamón CaM, Ocampo M, *et al.* Síndrome de anemia cardiorrenal. Estudio de casos y controles anidado en una cohorte. *Acta Med Colomb.* 2013;38(1):7-11. [Enlace]
 24. Scrutinio D, Passantino A, Santoro D, Catanzaro R. The cardio-renal anaemia syndrome in systolic heart failure: prevalence, clinical correlates, and long-term survival. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(1):61-7. [DOI]
 25. Ayora Loaiza AS, Alonso Herrera A, Pérez Cabrera D, Ramírez Gómez JI, Cruz Abascal RE. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes tratados con hemodiálisis periódica por fístula arteriovenosa funcional. *CorSalud* [Internet]. 2016 [citado 20 Nov 2021];8(2):102-10. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/106/249>
 26. Xue Y, Xu B, Su C, Han Q, Wang T, Tang W. Cardio-renal syndrome in incident peritoneal dialysis patients: What is its effect on patients' outcomes? *PLoS One* [Internet]. 2019 [citado 26 Nov 2021];14(6):e0218082. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218082>
 27. Vukasovic JL, Castro P, Sepúlveda L, Nazzari C, Garcés E, Concepción R, *et al.* Características de la insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección preservada: Resultados del Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca, Grupo ICARO.

- Rev Méd Chile. 2006;134(5):539-48. [DOI]
28. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: Classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-80. [DOI]
 29. Salim A, El Ghali Benouna M, El Mourid M, Habbal R. Cardiorenal Syndrome Type 2: A Strong Prognostic Factor of Survival. *Int J Cardiovasc Sci*. 2017;30(5):425-32. [DOI]
 30. Ayala Strub MA, Manzano Grossi MS, Ligeró Ramos JM. Fístulas Arterio-Venosas para Hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM, Eds. *Nefrología al día* (ISSN 2659-2606). Madrid: Sociedad Española de Nefrología [Internet]; 2022 [citado 20 Nov 2021] Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/332>
 31. Josa-Laorden C, Sola A, Giménez-López I, Rubio-Gracia J, Garcés-Horna V, Pérez-Calvo JI. Valor pronóstico de la ratio urea/creatinina en la insuficiencia cardíaca descompensada y su relación con el daño renal agudo. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2018;218(5):232-40. [DOI]
 32. Cruz DN, Bagshaw SM. Heart-kidney interaction: epidemiology of cardiorenal syndromes. *Int J Nephrol* [Internet]. 2010 [citado 26 Nov 2021]; 2011:351291. Disponible en: <https://doi.org/10.4061/2011/351291>
 33. Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation*. 2010;122(3):265-72. [DOI]
 34. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293-302. [DOI]
 35. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, *et al*. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2009;361(21):2019-32. [DOI]
 36. Virzì GM, Clementi A, de Cal M, Brocca A, Day S, Pastori S, *et al*. Oxidative stress: dual pathway induction in cardiorenal syndrome type 1 pathogenesis. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2015 [citado 26 Nov 2021];2015:391790. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2015/391790>
 37. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, *et al*. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2002;8(3):136-41. [DOI]