

Síndrome cardiorrenal. Un doble reto cardiovascular

Cor. M.C. Ana Celia **Izeta-Gutiérrez**,*

Tte. Cor. M.C. Rodolfo **Orihuela-Marín**,[†] Mayor M.C. Ricardo **Mendiola-Fernández**,[‡]

Mayor M.C. Jesús **Gómez-Vázquez**,[§] Mayor M.C. Edgar Fernando **Galindo-Soto**^{||}

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

La enfermedad cardiorrenal se ha reconocido en años recientes, en atención a la gran mortalidad cardiovascular que llega a ser de hasta 500% con respecto a la población sin daño renal, se analizan los factores que contribuyen a ello, con la finalidad de concientizar a los médicos de primer nivel para una temprana detección de los padecimientos predisponentes a esta condición, como son la diabetes mellitus e hipertensión arterial y no pasar por alto el grado de afección cardíaca que conllevan, vigilando las indicaciones encaminadas a la prevención de estos padecimientos.

Palabras clave: Síndrome cardiorrenal, prevención, detección.

Cardiorenal syndrome. A double cardiovascular challenge

SUMMARY

Cardiorenal disease has been recognized in recent years, in response to the high cardiovascular mortality becomes up to 500% compared to the population without renal damage, the factors that contribute to it, in order to analyze the awareness premier physicians for early detection of conditions predisposing to this condition, such as diabetes mellitus, hypertension, and not to overlook the degree of heart disease that lead, watching the indications aimed at preventing these conditions.

Key words: Cardiorenal syndrome, prevention, detection.

Introducción

La prevaencia de enfermedad renal crónica^{1,2} muestra cifras ascendentes mundialmente. En Estados Unidos se estima que ocurre en 13% de la población, lo que equivale a 26 millones de personas, de las que en su gran mayoría se encuentran en etapa 3-4 de la enfermedad renal crónica, en los estadios 5 se ha incrementado la prevalencia en más de 80% en las dos últimas décadas. En América Latina, los últimos datos indican que existen hasta 480 pacientes por millón de habitantes en promedio.³ La función renal es factor independiente e importante de enfermedad cardiovascular.⁴

La mayor parte de los casos de falla renal, corresponden a dos enfermedades crónicas: Diabetes mellitus e hipertensión arterial, con más frecuencia de la primera, sin embargo, también participan en este incremento en enfermedad renal avanzada el envejecimiento poblacional, la incidencia de enferme-

dad cardiovascular, el tabaquismo, albuminuria, hiperlipidemia e historia familiar de enfermedad renal crónica.⁵

El sustrato de la insuficiencia renal crónica es la nefrona, que es la unidad funcional que realiza las funciones clásicas renales, sin embargo, conforme se va afectando por las diferentes causas, se pierde y no se reemplaza, de tal forma que las nefronas restantes suplen en parte la función de esa unidad eliminada. El riñón pone en juego mecanismos de compensación, que servirán por un tiempo para realizar sus funciones, sin embargo más tarde estos mecanismos resultarán deletéreos para la función.

Las consecuencias de esta pérdida progresiva de nefronas, se manifiestan a diferentes niveles y muchos de ellos íntimamente relacionados con la función cardiovascular, no es difícil relacionar todo esto con la elevada morbilidad cardiovascular que se observa en los pacientes con insuficiencia renal crónica.⁶

* Cardióloga nuclear. Jefe de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento. [†] Jefe de Nefrología del Hospital Central Militar. [‡] Jefe de la Subsección de Hemodiálisis. Hospital Central Militar. [§] Jefe de Sala de Nefrología del Hospital Central Militar. ^{||} Jefe de la Unidad de Diálisis del Hospital Central Militar.

Correspondencia: Dra. Ana Celia Izeta-Gutiérrez.

Hospital Central Militar. Jefatura de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento.

Bldv. Manuel Ávila Camacho S/N Esq. Av. Ejército Nacional, Col. Lomas de Sotelo, C.P. 11200, México, D.F.

Recibido: Octubre 27, 2013.

Aceptado: Diciembre 8, 2013.

Esta relación se ha reconocido oficialmente desde hace pocos años, en que se acuñó el término síndrome cardiorenal,⁷ clasificado en cinco variedades (*Figuras 1-5*), para poder establecer políticas de atención en estos enfermos, reconociendo que representa un doble reto para el clínico, ya que enfrentará la disfunción de dos órganos simultáneamente y que evidentemente el tratamiento correcto sobre uno de ellos incidirá favorablemente en el otro y, por ende, en el pronóstico del enfermo. Se revisan en este artículo los principales factores relacionados con la lesión cardiovascular.

Afectación multisistémica cardiovascular:

- Endotelio vascular.
- Vasos arteriales.
- Miocardio.

El endotelio vascular, como el órgano más extenso de la economía, se enfrenta directamente a diversos agresores durante la uremia, ejemplo de ello son los mediadores de la inflamación, alteración en el equilibrio calcio-fosfato, anemia, academia, uremia, sobreproducción de noradrenalina, hipernatremia y sobrecarga hídrica, hiperhomocistinemia, disminución de la osmolaridad secundaria a la hipoalbuminemia, disfunción leucocitaria y dislipidemia. Todos estos factores ocasionan que el endotelio no realice las funciones que le caracterizan: permitir el flujo continuo vascular, la no trombogénesis *in situ*, procesos de reparación vascular, producción de sustancias vasodilatadoras endógenas, etc.⁸

A nivel de los vasos arteriales, la repercusión de estos agresores se traducirá en rigidez arterial,⁹ que suma sus efectos de sobrecarga volumétrica directamente en el corazón. Además este metabolismo del calcio-fosfato alterado hace

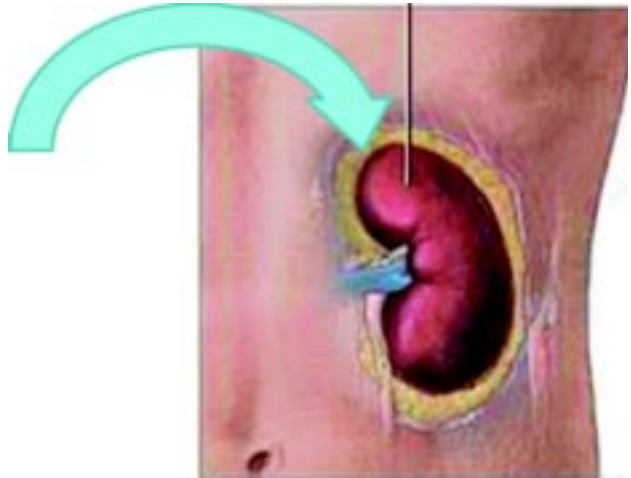


Figura 1. El episodio de insuficiencia cardíaca renal aguda desencadena un evento de insuficiencia renal aguda.

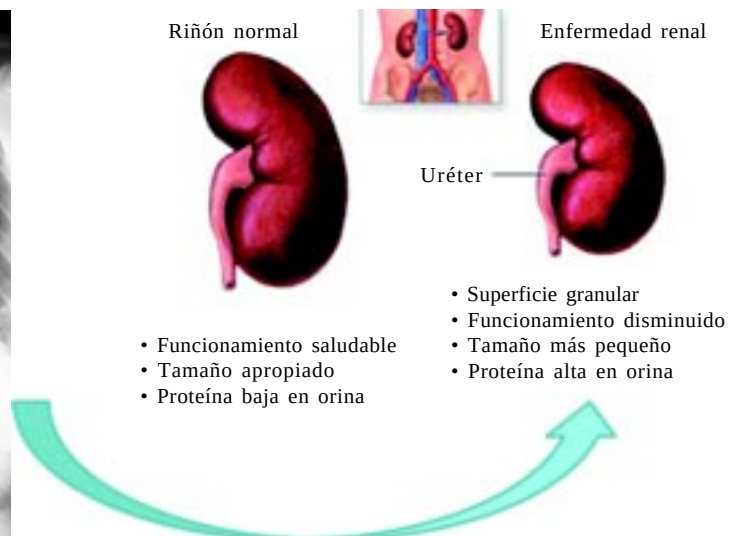


Figura 2. Síndrome cardiorenal tipo 2. Alteraciones crónicas de la función cardíaca producen/exacerban eventos de insuficiencia renal.

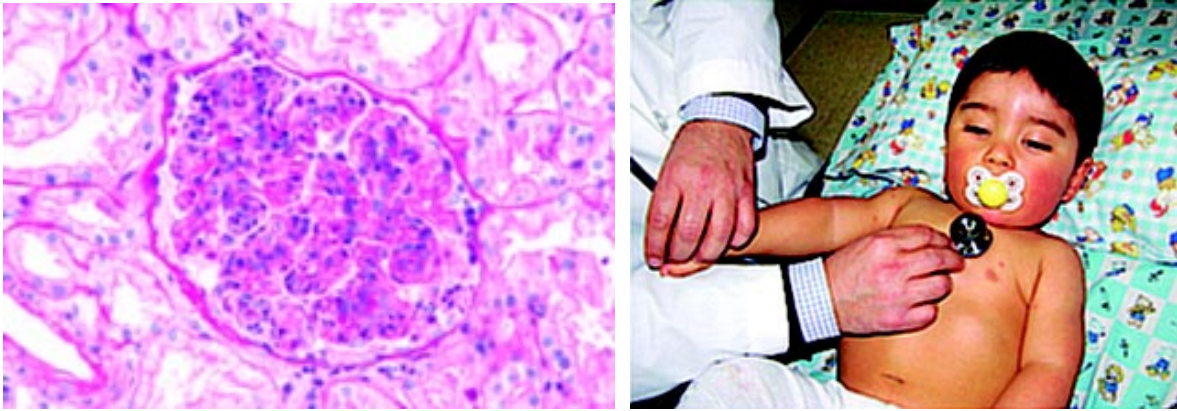


Figura 3. Síndrome cardiorrenal tipo 3. Síndrome renocardiaco agudo. Episodio de insuficiencia cardíaca posterior a episodio de insuficiencia renal aguda.

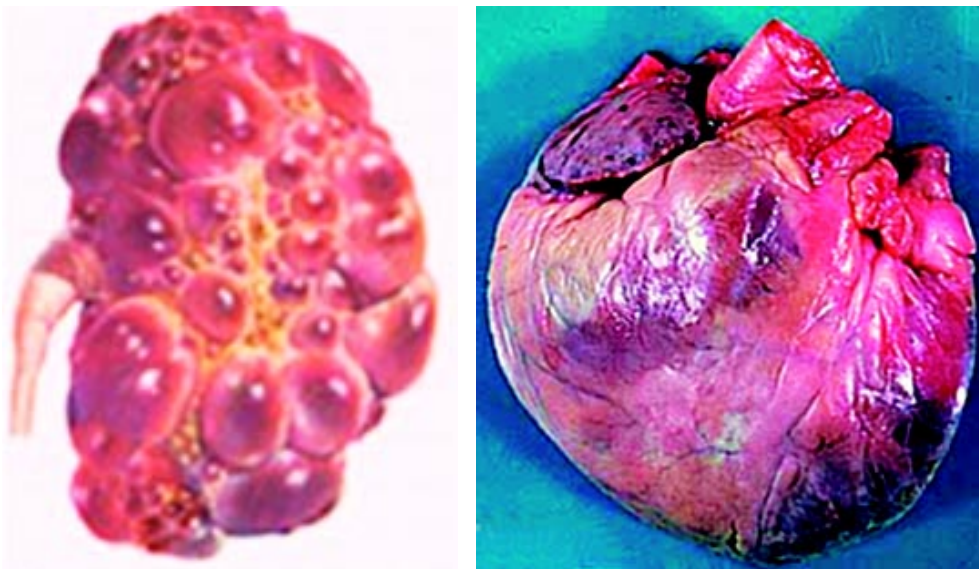


Figura 4. Síndrome cardiorrenal tipo 4. Síndrome renocardiaco crónico: las afecciones renales crónicas ocasionan daño cardíaco crónico.

más susceptible que se presenten calcificaciones especialmente en la media vascular (esclerosis de Mönckenberg) contribuyendo con ello aún más a la rigidez y disfunción vascular.

El diagnóstico precoz de la ERC es una de las piezas angulares en los programas de prevención primaria de nuestros pacientes, ya que estos pacientes tienen hasta 5-10 veces más probabilidades de morir que de llegar a recibir un tratamiento sustitutivo renal. Una de las desventajas a la hora de realizar este diagnóstico precoz es que frecuentemente la ERC es asintomática; por ello es de vital importancia el desarrollo de nuevos marcadores de función renal.

El riesgo vital desproporcionado de los enfermos renales no se puede atribuir sólo a los factores de riesgo tradicionales, sino posiblemente también a la existencia de múltiples factores de riesgo no clásicos, inherentes a la propia en-

fermedad, como por ejemplo la anemia, albuminuria, inflamación, estrés oxidativo, malnutrición, entre otros. Las alteraciones del metabolismo óseo-mineral hoy en día son consideradas un componente importante de estos factores de riesgo no tradicionales y se imbrica con otros. De este modo, en estudios observacionales los niveles séricos de calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina (FAL), calcidiol, factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) y/o hormona paratiroidea (PTH) han sido asociados no sólo con alteraciones óseas, sino también con calcificación cardiovascular, disfunción arterial y la más importante: aumento de la morbi-mortalidad. La hiperfosfatemia y especialmente el aumento de FGF-23 son los parámetros que se han asociado de forma más importante, es decir, con mayores riesgos relativos (RR), a mortalidad, por encima incluso de la PTH (parathormona), Ca plasmático o FAL.

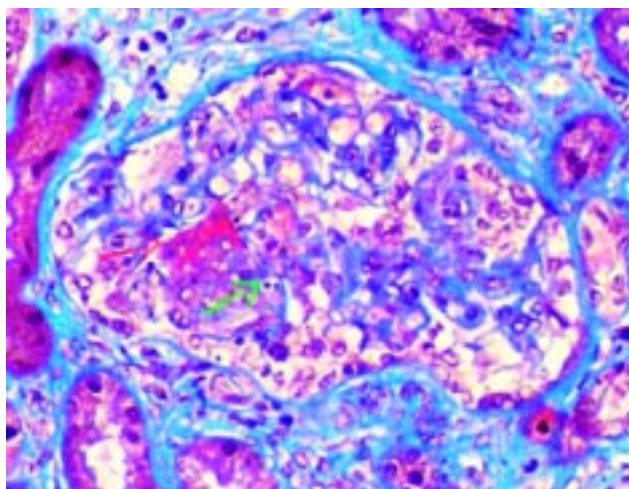


Figura 5. Síndrome cardiorenal tipo 5. Afección cardiorenal secundaria a enfermedades sistémicas (vgr. nefropatía y cardiopatía lúpica).

El exceso de fósforo no sólo induce la forma más severa de hiperparatiroidismo secundario (HPS), ya que es un estímulo directo y bloquea todos los mecanismos contrarreguladores, sino que también está relacionado con otros efectos extra óseos que en último término pueden asociarse al aumento de mortalidad (el asesino silencioso). Entre estos efectos se encuentran los efectos cardiovasculares directos e indirectos, su asociación con la progresión de la enfermedad renal y el papel central que juega en la calcificación coronaria, valvular y miocárdica.

La hiperfosfatemia siempre se ha considerado de importancia relevante, aparte de la osteodistrofia renal o su impacto en el sistema cardiovascular, tanto el fósforo y FGF-23 como Klotho, parece que pueden jugar un papel en los fenómenos asociados al envejecimiento y podrían convertirse no sólo en marcadores, sino también en dianas terapéuticas para mejorar la supervivencia, incluso más allá de la enfermedad renal crónica.

En el corazón se manifestarán dos situaciones, por un lado la disfunción del endotelio vascular coronario, por todos los fenómenos antes mencionados. Las coronarias son arterias de pequeño calibre, que serán más propensas a la calcificación aterosclerosa y que sometidas a los fenómenos inflamatorios harán que esta aterosclerosis sea acelerada, ocasionando que las placas aterosclerosas tiendan a la ruptura, especialmente de capsula fibrosa fina y la ocurrencia de fenómenos protrombóticos que a su vez exacerbarán la insuficiencia coronaria, ya que abruptamente obstruirán la luz vascular con las consecuencias de ello: necrosis miocárdica o isquemia. Además de todo ello, la constante exposición a presiones sistémicas elevadas, que caracterizan a la Hipertensión arterial en el paciente nefrótico, generarán los estímulos suficientes para aumento de las miofibrillas miocárdicas en paralelo, dando como consecuencia el fenómeno de hipertrofia miocárdica, uno de los indicadores de riesgo cardiovascular independientes con más trascendencia en el pronóstico,

al igual que la fracción de expulsión. Este miocardio hipertrófico representa una carga adicional a este corazón ya de por sí afectado por un medio interno completamente anormal, como lo es en la uremia, puesto que se requiere nutrir un espesor vascular mayor que el que el normal, por lo que hecha andar mecanismos bioquímicos que aumentan la reserva coronaria en condiciones basales, por ello, cuando este músculo hipertrófico es sometido a mayores demandas energéticas, donde forzosamente tiene que recibir mayor aporte sanguíneo, ya no dispone de más recursos para ello, su reserva coronaria está disminuida, creando un déficit entre el aporte y la demanda y, por tanto, generando isquemia localmente.

A todo ello se suma el efecto de los procesos de sustitución de la función renal: diálisis peritoneal y hemodiálisis, cada uno de ellos con una dinámica particular en cuanto al manejo de líquidos, electrolitos y mediadores químicos como el cortisol y aldosterona, estos últimos relacionados con episodios de muerte súbita,¹⁰ supone un nuevo reto a la fisiología cardiovascular, de por sí alterada.

La liberación de cantidades excesivas de catecolaminas que se presenta en los pacientes cardionefróticos, con efectos distribuidos en toda la economía: vasoconstricción periférica, de las arteriolas aferentes, mayor tendencia a la producción de inestabilidad eléctrica en las zonas donde existen fenómenos isquémicos miocárdicos, se traduce en la generación de arritmias potencialmente letales, denervación autonómica y mayor tendencia a la muerte súbita o más tarde, en forma crónica el paciente mostrará datos inequívocos de insuficiencia cardíaca.

Discusión

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares, los pacientes cardiopatas tienen una mayor incidencia de enfermedad renal crónica y su progresión es más rápida. Clínica-

mente se ha demostrado que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en pacientes en diálisis, hasta 45% de los pacientes, y el riesgo de muerte por evento cardiovascular es de 10-20 veces superior que en aquellos con función renal normal; de hecho, los pacientes seguidos en consulta de enfermedad renal crónica en etapas 4-5 tienen mayor posibilidad de morir que de progresar a terapia de sustitución de la función renal.

El manejo del riesgo cardiovascular en los pacientes con factores de riesgo debe ser integral y para ello contar con la participación del médico de atención primaria.

Por todo lo anterior, atender todos los aspectos que potencialmente ponen en riesgo al aparato cardiovascular y a la función renal como son:

- Establecer los factores de riesgo de cada paciente con respecto a los factores de riesgo modificables conocidos:
 - Comunes: Tabaquismo, sedentarismo, hipertensión arterial sistémica, obesidad, síndrome metabólico, dislipidemia.
 - Específicos de la enfermedad renal crónica: Anemia, hiperparatiroidismo, inflamación subclínica, microalbuminuria.
- Informar al paciente los factores de riesgo que presenta y las medidas que deben tomarse buscando su implicación para el control.
 - Toma domiciliar de tensión arterial procurando mantenerlas en rangos con menor riesgo cardiovascular (para diabéticos 130/80).¹¹ Utilizar preferentemente inhibidores de enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina II, para disminuir la hipertensión glomerular y de ahí disminuir los daños que esto genera.
 - Dieta reducida en contenido proteico, bajo contenido en sodio y baja en grasas de origen animal.
 - Ejercicio físico dirigido.
 - Estimular el apego a la medicación establecida.
 - Programar el seguimiento con periodicidad adecuada en Consulta Externa con estudios de control.
- Control de la glucemia: Vigilando que los niveles de glucemia no permanezcan reducidos, puesto que esto se ha asociado a mayor mortalidad cardiovascular.¹²
- Control de las dislipidemias, además de la regulación en el peso corporal, la dieta y el ejercicio, el uso de estatinas: atorvastatina a dosis altas: 80 mg/día,¹³ ha demostrado disminuir la mortalidad cardiovascular, inclusive en pacientes nefrópatas con eventos recientes de insuficiencia coronaria o infarto.
- Valoración de la función renal anualmente, no sólo la creatinina sérica sino la velocidad de filtración glomerular.¹⁴
- Búsqueda intencional de microalbuminuria o proteinuria en el examen general de orina.

- Control y vigilancia de la anemia asociada a enfermedades crónicas.
- Vigilancia en los niveles de calcio, fósforo y paratormona.
- Insistir en el tratamiento betabloqueador apropiado a los pacientes con insuficiencia cardíaca compensada y de antiagregantes plaquetarios en aquellos pacientes con arritmias cardíacas o cardiopatía isquémica demostrada.
- Toma de electrocardiograma anual y acudir a un servicio de urgencias a tomar trazo electrocardiográfico en caso de episodio de arritmia, posteriormente referencia al Servicio de Cardiología para continuar su evaluación, que debe incluir: Ecocardiograma transtorácico, gammagrafía cardíaca de estrés, preferentemente con estrés ó farmacológico con dipiridamol y por último, se han hecho numerosas publicaciones recientes en donde se valora la neurocardioimagen en búsqueda de aquellos pacientes con mayor susceptibilidad a arritmias graves y muerte súbita.¹⁵

Conclusión

La enfermedad cardiorrenal se perfila como un reto clínico importante, por lo que se requiere de la estrecha colaboración entre Nefrólogos y Cardiólogos para poder afrontar los dilemas médicos y éticos que implica.¹⁶ Su manejo adecuado se basa en la individualización del tratamiento, el seguimiento próximo y la integración entre los niveles asistenciales: atención especializada (Internistas-Cardiólogos-Nefrólogos) y atención primaria. Los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa 4 requieren de un estudio cardiológico más detallado y un seguimiento estrecho, ya que muchos pueden presentar cardiopatía isquémica asintomática acelerada.

Agradecimientos

Al servicio de Nefrología y Cardiología del Hospital Central Militar y a la Jefatura del Gabinete de Medicina Nuclear del Hospital Central Militar.

Referencias

1. Guía de referencia rápida. IMSS.335-09.
2. Kidney disease: Improving global outcomes (KIDIGO) CKD Work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
3. Lotti BR, Lotti MR. Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en la insuficiencia renal crónica terminal. III Congreso Regional de Medicina Familiar Wonca Iberoamericana-CIMF. X Seminario Internacional de atención primaria en Salud. Versión virtual.
4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology and epidemiology and prevention. *Circulation*.
5. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet* 2010; 375: 1296-309.

6. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011; 305: 1553-9.
7. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-39.
8. Marti CN, Gheorghiade M, Kalogeropoulos A, et al. Endotelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1455-69.
9. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(Suppl 1): S112-S119.
10. Drechsler C, Ritz E, Tomaschitz A, et al. Aldosterona and cortisol affect the risk of sudden cardiac death in haemodialysis patients. *Eur Heart Journal* 2013; 34: 578-85.
11. Chobanian AV, Barkis GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
12. Peña RJC. Daño renal y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Gac Med Mex* 2008; 144: 513-17.
13. Shepherd J, Kastelein JP, Bittner V, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease. The TNT(Treating to New Targets) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1448-54.
14. KDIGO 2012 clinical practice guideline for evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Supp* 2013; 3: 1-163.
15. Cannizzaro L, Piccini J, Patel U, Hernandez A. Devidé therapy in heart failure patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 889-96.
16. KDIGO 2012 clinical practice guideline for evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Supp* 2013; 3: 1-163.

