

*Temas de Revisión***E**l Síndrome Cardio Renal (SCR)*Cardio Renal Syndrome (SCR)**Luis Flores-Esteves¹***Resumen:**

El presente trabajo de investigación clínica referente al Síndrome Cardio Renal (SCR), se ha realizado en el Servicio de Nefrología y la Unidad de Cuidado Intensivo de la Clínica Padre Luis Tezza, durante el período comprendido entre los años 2013-2019. Se presenta la experiencia clínica en el manejo de los protocolos diagnósticos terapéuticos implementados y los resultados obtenidos en 15 pacientes agrupados en ternas; por cada uno de los cinco grupos acorde con los conceptos actuales vigentes de la última década en el contexto internacional. Se describe el aspecto epidemiológico, la patogenia en su recíproca interacción aguda o crónica entre las fallas: cardíaca, renales y los procesos sistémicos que también afectan ambos órganos en este síndrome. Se hace una exhaustiva revisión de la fisiopatología en sus aspectos hemodinámicos, las alteraciones en los marcadores o sistemas neurohormonales, las lesiones inflamatorias de los órganos blanco de este SCR y su interacción con afecciones sistémicas que lo comprometen: como la diabetes mellitus, el síndrome hepato renal, el cáncer, el trasplante renal, entre otras. Se comunican los resultados y las conclusiones obtenidas y se recomienda la necesidad imperiosa de formar un comité integrado cardiorenal que fortalezca los futuros ensayos cardiorenales, integre las necesidades clínicas y fomente las futuras investigaciones en este campo importante.

Palabras clave: Síndrome Cardio Renal, recíproca interacción aguda o crónica.

Abstract

The present clinical research work related to Cardio Renal Syndrome (SCR) has been carried out in the Nephrology Service and the Intensive Care Unit of the Father Luis Tezza Clinic, during the period from 2013 to 2019. The present research is the clinical experience in the management of the diagnostic and therapeutic protocols implemented, and the results obtained, in 15 patients grouped in three for each of the five groups according to the current concepts of the last decade, in the international context. The epidemiological aspect, the pathogenesis is described in its reciprocal interaction either acute or chronic between cardiac, renal failures and systemic processes that also affect both organs in this syndrome. An exhaustive review of the pathophysiology is made in its hemodynamic aspects, alterations in the pathophysiology is made in its hemodynamic aspects, alterations in the markers or hepato renal syndrome, cancer, renal transplantation, among others. The results and conclusions obtained are communicated and the urgent need to form an integrated cardiorenal committee is recommended, which strengthens future cardiorenal trials, integrates clinical needs and encourages future research in this important field.

Keywords: Cardio Renal Syndrome, reciprocal interaction either acute or chronic.

Introducción

El SCR, es la simultánea disfunción aguda o crónica de corazón y riñón, y viceversa; y en el que debe precisarse la lesión inicial causal desencadenante, sus estados funcionales previos y la lesión secundaria⁽¹⁾; se propone un esquema de clasificación en 5 subtipos, se basa en los siguientes criterios:

a) Precisar si el órgano que presenta la disfunción inicial es el corazón (SCR), el riñón (SRC) o un tercer proceso independiente que afecta secundariamente a ambos órganos (SCRS).

b) Determinar el carácter agudo (A) o crónico (C) de la enfermedad.

El presente trabajo de investigación clínica, presenta nuestra experiencia, en el diagnóstico y tratamiento de 15 pacientes con Síndrome Cardio Renal, en el Servicio de Nefrología y la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la Clínica PL Tezza, durante el período comprendido entre 2013 y 2019.

Epidemiología: La insuficiencia cardíaca crónica (ICC), es una condición clínico-patológica asociada muy frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal crónica

¹ Nefrólogo Consultor. PhD. Clínica PL Tezza.

Tabla 1		
Clasificación y Definición del Síndrome Cardio Renal ⁽²⁾		
Subtipos de SCR	Descripción	Ejemplos
SCRA tipo I (SCR agudo)	Empeoramiento rápido de la función cardíaca que conduce a una IRA	<i>Descompensación aguda de IC, IAM con shock cardiogénico, insuficiencia valvular aguda</i>
SCRC tipo II (SCR crónico)	Anomalías crónicas de la función cardíaca que conducen a una enfermedad renal crónica progresiva	<i>IC crónica (activación a largo plazo del SRAA y el SNS, hipoperfusión crónica)</i>
SRCA tipo III (síndrome renocardíaco agudo)	Empeoramiento primario de la función renal que conduce a una disfunción cardíaca aguda. Se ha propuesto que la sobrecarga de líquidos, las alteraciones electrolíticas, la acumulación de factores depresores del miocardio, la activación neurohormonal y la inflamación sistémica conducen a la disfunción cardíaca	<i>La lesión renal aguda (uremia que causa un deterioro de la contractilidad, hiperpotasemia que causa arritmias, sobrecarga de volumen que causa edema pulmonar)</i>
SRCC tipo IV (síndrome renocardíaco crónico)	Enfermedad renal crónica primaria que contribuye a producir una reducción de la función cardíaca y un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares	<i>Enfermedad renal crónica que conduce a una HVI, enfermedad coronaria y disfunción diastólica</i>
SCRS tipo V (síndrome cardio-renal secundario)	Presencia simultánea de disfunción cardíaca y renal debida a trastornos sistémicos agudos o crónicos.	<i>Diabetes mellitus, amiloidosis, sepsis, vasculitis, shock cardiogénico</i>

HVI: hipertrofia ventricular izquierda; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **IC:** insuficiencia cardíaca congestiva; **IRA:** lesión renal aguda; **SCR:** síndrome cardio-renal; **SRCA:** síndrome renocardíaco; **SRCC:** síndrome renocardíaco crónico; **SCRS:** síndrome cardio-renal secundario; **SNS:** sistema n. simpático; **SRAA:** sistema renina-angiotensina-aldosterona. **HTA:** hipertensión arterial.

(IRC), al igual que la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) con la insuficiencia renal aguda (IRA); así mismo, en recíproca influencia la insuficiencia renal crónica o aguda con la cardíaca. Esta prevalencia oscila:

- a) Entre el 20 y el 57% en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable y
- b) Entre el 30 y el 67% en los registros amplios de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, la frecuencia del deterioro funcional renal (DFR), se sitúa entre el 10 y el 40%. Esta amplia variabilidad puede atribuirse, al menos en parte:

- 1° A diferencias en los valores de corte utilizados para definir el deterioro de la función renal.
- 2° A las diferencias en el período en riesgo y las características distintas de la población en estudio.
- 3° A los grados de exactitud diagnóstica.

Son factores de riesgo que se asocian a la aparición de un Síndrome Cardio Renal:

A.- El estado clínico: relacionado con la edad, el sexo masculino, la insuficiencia cardíaca o renal preexistentes, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la disminución significativa de la presión arterial sistólica, la fibrilación auricular, el sodio en suero bajo, la disfunción diastólica, el edema agudo pulmonar.

B. Las implicancias terapéuticas: la dosis de furosemda, o el bloqueo secuencial de la nefrona con el empleo combinado de diuréticos del asa y tiazidas, uso de AINES, antibioterapia nefrotóxica: aminoglucósidos, vancomicina, tetraciclinas.

Son factores de riesgo que se asocian a la aparición de un Síndrome Cardio Renal:

A.- El estado clínico: relacionado con la edad, el sexo masculino, la insuficiencia cardíaca o renal preexistentes, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la disminución

Tabla 2

Criterios RIFLE, AKIN, KDIGO: Definición del Deterioro Agudo de la Función Renal⁽³⁾

Definición: Criterios de creatinina sérica	Periodo mínimo para que se produzca la IRA
<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo: aumento de la CrS $\geq 1,5$ veces el valor basal o disminución del FGe $\geq 25\%$ • Lesión: aumento de CrS $\geq 2,0$ veces el valor basal o disminución del FGe $\geq 50\%$ 	
<p>RIFLE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fallo: aumento de la CrS $\geq 3,0$ veces el valor basal o disminución del FGe $\geq 75\%$ o bien una cifra absoluta de CrS ≥ 4 mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/l}$) con un aumento agudo de al menos 0,5 mg/dl (44 $\mu\text{mol/l}$) • Estadio 1: aumento de la CrS de 0,3 mg/dl ($\geq \mu\text{mol/l}$) o aumento hasta un valor $\geq 150 - 199\%$ (1,5 a 1,9 veces) respecto al valor basal 	Cambios de la CrS a lo largo de 1-7 días, mantenidos durante más de 24 h
<p>AKIN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 2: aumento de la CrS hasta el 200 - 299% (≥ 2 a 2,9 veces) respecto al valor basal • Estadio 3: aumento de la CrS hasta el 300% (≥ 3 veces) respecto al valor basal o CrS ≥ 4 mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/l}$) con una elevación aguda $\geq 0,5$ mg/dl (44 $\mu\text{mol/l}$) o aparición de TSR 	Cambios agudos de la CrS que se producen en un periodo de 48 h durante una hospitalización
<p>KDIGO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 1: $\geq 1,5$ veces el valor basal o aumento de 0,3 mg/dl • Estadio 2: ≥ 2 veces el valor basal • Estadio 3: ≥ 3 veces el valor basal o aumento de la CrS a $\geq 4,0$ mg/dl 	La definición de la IRA requiere que se haya producido un cambio de la CrS $\geq 1,5$ veces el valor basal en un plazo de 7 días o un aumento de 0,3 mg/dl de la CrS en un periodo de 48 h

AKIN: Acute Kidney Injury Network; **CrS:** creatinina sérica; **EFR:** empeoramiento de la función renal; **FGe:** filtración glomerular estimada; **KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes; **IRA:** lesión renal aguda; **RIFLE:** Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, and End-stage Kidney Disease; **TSR:** terapia sustitutiva renal⁽³⁾. Esta clasificación, y criterios de afección renal son un avance e intento por facilitar la comprensión de la compleja interacción fisiopatológica cardiorenal y su aplicación en la práctica clínica. En este contexto, deberán aparecer nuevas contribuciones científicas.

significativa de la presión arterial sistólica, la fibrilación auricular, el sodio en suero bajo, la disfunción diastólica, el edema agudo pulmonar.

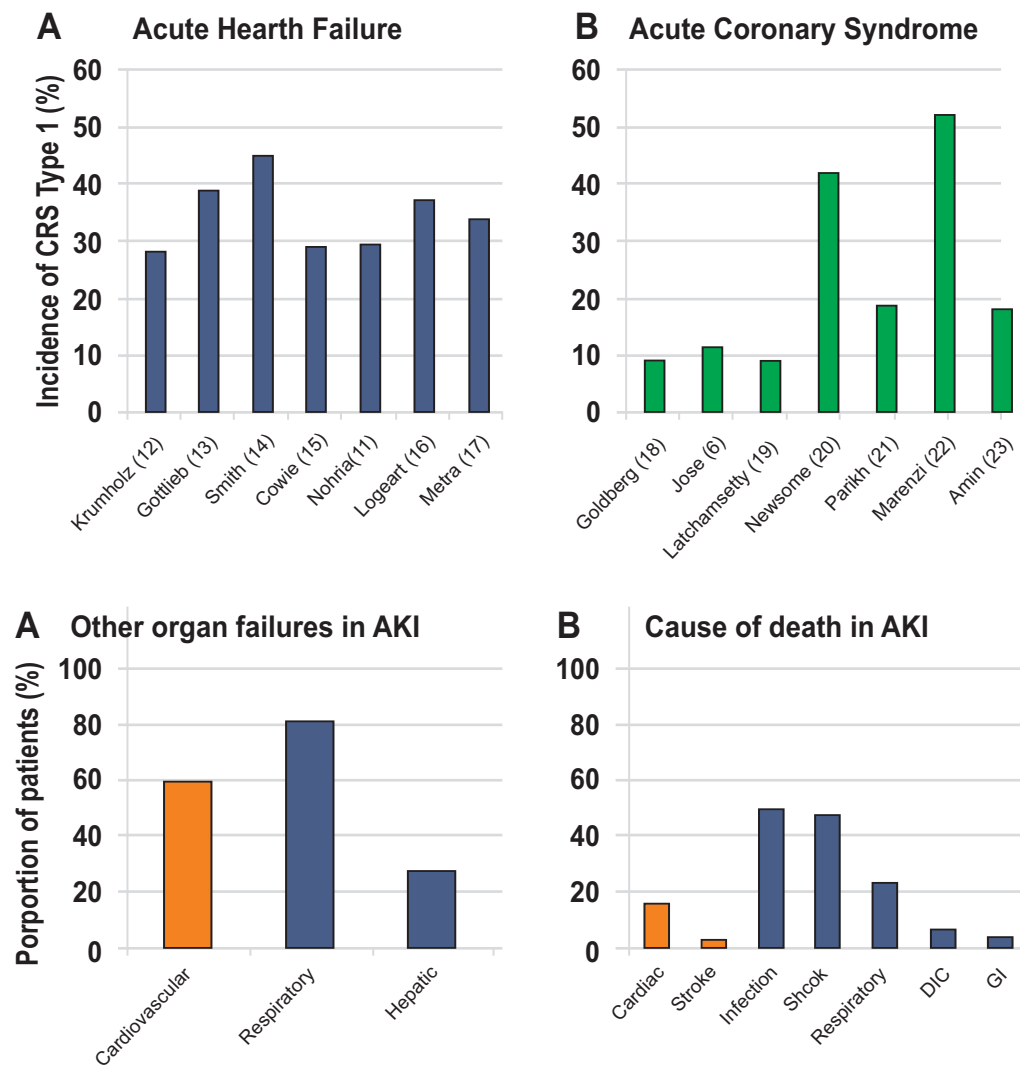
B.- Las implicancias terapéuticas: la dosis de furosemida, o el bloqueo secuencial de la nefrona con el empleo combinado de diuréticos del asa y tiazidas, uso de AINES, antibioterapia nefrotóxica: aminoglucósidos, vancomicina, tetraciclinas.

Material y métodos

A.- Diagnósticos clínicos del SCR en la clínica Padre Luis Tezza. Casuística: 15 pacientes - Período: 2013 - 2019. Servicio de Nefrología - UCI.

1.- Síndrome Cardio Renal Agudo: 3 pacientes

a) Paciente mujer de 60 años de edad, religiosa, con marcapaso por bloqueo A-V que, por retención nitrogenada de súbita detección, es transferida a consultorio de nefrología, donde se constata: paciente muy débil, con hipotensión arterial: 80/50 mmHg, bradicardia; 38/m. Sus controles de laboratorio solicitados pre consulta, revelan incremento de la creatinina sérica de 4.0 mg/dl y urea de 130 mg/dl, Hb: 12.5 gr/dl, Ht: 39% y examen completo de orina normal. Se diagnostica bradicardia aguda severa por disfunción del marcapaso, con un estado de hipoperfusión renal y oliguria secundarios. Es internada, y Cardiología constata la disfunción del dispositivo eléctrico, por agotamiento de las pilas. Corregido el problema eléctrico del marcapaso, la paciente normaliza su presión arterial y frecuencia cardíaca, con ulterior normalización de su diuresis y de su función renal: creatinina de 0.9 mg/dl y urea de 45 mg/dl.



Correlación Clínica del SCR Agudo: A/B⁽⁴⁾

Dianna N. Cruz: "Cardiorenal Syndrome in critical care" Adv. Chronic Kidney Dis. 2013 Jan.

b) Paciente varón de 54 años, que hace 2 meses presenta insidioso malestar general, decaimiento, cansancio, fatiga a la deambulación normal y disnea de decúbito; edema de miembros inferiores que progresa a anasarca, con ascitis y derrame pleural bilateral (Rx). Cardiología constata insuficiencia cardíaca congestiva, eco-cardio con disminución de FE Ventricular al 45%, Regurgitación Valvular Mitral Moderada e HCM del VI. Recibe cardiotónicos y diuréticos, mejorando parcialmente. Se detecta proteinuria de 1.2 gr/24 hrs e hipoproteinemia, CrS: 0.9, urea: 40 mg/dl, Hb: 14g/dl; es transferido al mes de evolución a nefrología. Recibe terapia combinada de espironolactona 75 mg/día y furosemida 80 mg/día, enalapril 10 mg/día (anti-proteinúrico). Funde edemas, mejora su tolerancia al decúbito y deambula. La proteinuria desciende a 500 mg/24 hrs; dada su persistencia y con marcadores negativos para hepatitis viral, adenovirus, rotavirus, hepatitis A, B, C, y campilobacter, al 2° mes de evolución, se realiza biopsia renal percutánea; que revela

Glomérulo Esclerosis Focal Segmentaria incipiente. Recibe terapia cortisónica y ciclosporina. Alta estable, con proteinuria de 240 mg/24 hrs. Por intercurencia de celulitis de miembros inferiores, es internado para su tratamiento antibiótico con tigiciclina por una semana. Por disnea, cardiología constata eco-cardio con disminución del FE ventricular al 29%, con HMC de VI, hipocinesia global, insuficiencia mitro-tricuspeida moderada e hipertensión pulmonar moderada, microalbuminuria: 200 mg/gr de Cr, CrS: 1.45 mg/dl, urea: 90 mg/dl, Hb: 13.4 gr/dl. El paciente es digitalizado y sometido a terapia diurética con furosemida endovenosa. Se plantea el diagnóstico de Miocardiopatía Sub Aguda evolutiva y de probable naturaleza viral y con implicancia inmunológica renal. Por evolución clínica favorable, el paciente es dado de alta, para complementar su evaluación cardiológica ambulatoria. A la semana siguiente (4° mes) el paciente colapsa súbitamente. Fallece en sospecha de infarto agudo de miocardio/arritmia cardíaca.

c) Paciente varón de 79 años de edad, con antecedente de HTA, enfisema y fibrosis pulmonar, 10 días antes de su hospitalización en UCI, presenta cansancio, disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna, oliguria y edematización progresiva de miembros inferiores. Ingresa hipotenso T/A: 90/50 mm Hg, pulso: 110/m, ecocardiograma: leve dilatación auricular izquierda, esclerosis valvular mitral con leve regurgitación, esclerosis valvular aórtica con leve regurgitación, disfunción diastólica de ventrículo izquierdo tipo II con normo tensión arterial pulmonar. TAC Multicorte: fibrosis pulmonar, alveolitis aguda, enfisema buloso. Laboratorio: leucocitos: 7,050, lf: 20, Hb: 11.7 gr/dl, Ht: 33%, plaquetas: 435,000. creatinina: 3.7 mg/dl, urea: 54 mg/dl, ac. úrico: 5.2 mg/dl. fósforo: 6.89, Ca: 8.5mEq/l, SGOT: 77, PCR: 0.70, Péptido ProBNP: 364.80pg./ml (N: 0.00125.00) = Insuficiencia Cardíaca Severa, Troponina: 0.025/ng/ml (N: 0.00.014), Dímero D: 0.76(N: 0.00-0.50), GA: Ph: 7.33, BE: 10.2, BE Ef.: 11.5, BB: 36, TCO: 15.2, O2 Saturación: 93.7%. Se detecta para influenza virus Tipo1 Positivo. Citomegalovirus anti IGG: 48(N:<4.0), citomegalovirus anti IGM 0.29 (N:<0.7). Quantiferón (TBC) <0.35 (Negativo). Epstein BARR: Negativo IgM: 8.02 (N:<9.02 DU) El paciente es sometido a terapia cardiotónica con dobutamina, furosemida, N- acetil cisteína, solución molar de HCO₃, aerosol terapia broncodilatadora, oxigenoterapia, sintomáticos y dieta renal con restricción proteica y con ulterior evolución favorable, respuesta diurética poliúrica 5, 4,3 litros día, con estabilidad hemodinámica y renal. Alta recuperado, y deambulando y con creatinina: 1.2 mg/dl, Urea: 69 mg/dl, GA: Ph: 7.42, BE: -23, BE Ef: -2.5, BB: 47, TCO₂: 27, O₂ Sat.: 95.4%. Ex. Completo de Orina: Normal. Na: 138, K: 4.19, Cl: 106 mEq/L. Diagnóstico SCRA por Miocarditis Viral Aguda.

2.- Síndrome Cardio Renal Crónico: 3 pacientes

a) Paciente varón de 76 años con HTA cardiopatía coronaria, arritmia cardíaca y operado hace 9 años de bypass aortofemoral por trombosis de aorta abdominal. Por dificultad miccional y creatinina sérica en 1.5 mg, consulta en nefrología. El estudio de laboratorio revela: microalbuminuria: 3.04 mg/gr de Cr, Cr: 1.31, Úrea: 47, A. úrico: 7.8 mg/dl, Hb: 12.5 gr/dl, Ht: 37%, colesterol T: 140, HDL: 40, triglicéridos: 140 mg/dl. La ecografía renal: riñones con buena correlación CM, no litiasis ni hidronefrosis. Hipertrofia benigna prostática G1 sin retención vesical. Se le indica dieta y terapia con alopurinol por su gota y por los signos de prostatismo se le prescribe tamsulosina. Discurre estable y en control periódico ambulatorio cardiológico y nefrológico. A los tres meses, el paciente es internado de emergencia en UCI, por descompensación cardíaca con lipotimia, precordialgia y arritmia cardíaca. Sus controles revelan: Hb: 14 gr/dl, Ht: 40.2%. Cr: 1.59-1.32, urea: 58.0-61, ac. úrico: 6.3-5.3 mg/dl y electrolitos: Na, K, Cl: normales. Dímero D: 0.94 ug/ml. Troponina T: 0.100-0.91 ng/ml. Al ECG: ritmo de base, fibrilación auricular, actividad ectópica ventricular de moderada intensidad sin variaciones del ST. Troponina T: 0.089 y eco carotídeo: carótida izq con múltiples placas fibro calcicas desde subclavia con obstrucción del 70% proximal y 50% antes del bulbo carotídeo. Es sometido a terapia digitalica, anti coagulado con warfarina, recibe bisoprolol, aspirina, alopurinol y atorvastatina. Compensado, es dado de alta para control ambulatorio. Cardiología solicita angio Tom contrastado, que se toma bajo nefroprotección con N acetylcisteína 600 mg c/8 hrs por 3 días previos al estudio e

hidratación complementaria con solución salina oral el día previo. El estudio revela placa ateromatosa en la bifurcación del tronco braquiocefálico, en arteria carótida común izquierda y en la bifurcación y porción proximal de ambas carótidas. El paciente decide mantenerse en tratamiento médico expectante.

b) Paciente varón de 92 años, con HTA, cardiopatía coronaria e insuficiencia cardíaca moderada, EPOC, y nefropatía crónica, que ingresa de emergencia por un cuadro agudo de piocolicisto, en el preoperatorio se detecta CrS: 2.89 mg/dl (Dep. Cr=47 ml/m), urea: 147 mg/dl, ácido úrico: 7 mg/dl, Hb: 11 gr/dl y G: 135 mg/dl; previas medidas de nefroprotección, cardiotónicos, aerosol terapia, antibioterapia y nutrición parcial parenteral (ketoaminoácidos); es operado de urgencia, con evolución postoperatoria inmediata favorable, estabilidad de su presión arterial, diuresis adecuada y buena tolerancia oral de sus alimentos. Sus controles postoperatorios revelan CrS: 2.8 mg/dl (Dep. Cr = 48 ml/m), urea: 150 mg/dl, ácido úrico: 7.3 mg/dl, Hb: 10.7 gr/dl. En la convalecencia y en su segunda semana, presenta un proceso respiratorio neumónico agudo, ulterior descompensación cardíaca por infarto miocárdico, determinante de su deceso al 15° día de su internamiento.

c) Paciente varón de 90 años, cardiopata hipertenso con insuficiencia cardíaca secundaria, fibrilación y aleteo auricular y valvulopatía tricuspídea severa, gota e insuficiencia renal crónica secundaria; evaluado en consultorio de nefrología se constata, oliguria, T/A: 105/60 mm Hg, frecuencia cardíaca de 40 x m y arritmica, edema de miembros inferiores, pulmones: crepitantes basales. Sus controles de laboratorio revelan: Hb: 11.7 g/dl, Ht: 35.7%, Creatinina: 2.48 mg/dl, Urea: 80 mg/dl, Na: 136 mEq/L, K: 4.52 mEq/l, Cl: 100.3 mEq/l, Ex. de orina: D: 1010, proteinuria negativa, Lc: 0-1 x c, H: 0-1 xc. Ecografía renal: riñones con buena relación CM, no litiasis ni hidronefrosis. hipertrofia prostática grado II, vejiga normal con buena evacuación. Es ulteriormente internado, para tratamiento de su insuficiencia cardíaca con desorientación, hipooxemia y colapso con T/A: 90/60, frecuencia cardíaca: bradiarritmia inconstante de frecuencia 30/35 x y cifras de retención nitrogenada elevadas. Es hospitalizado para cardioversión médica y colocación de marcapaso. Luego del tratamiento el paciente mejoró su condición clínica, T/A: 120/60, frecuencia cardíaca de 70/m arritmica, diuresis adecuada, y funde edemas. Sus ulteriores controles de laboratorio revelan: Hb: 12.2 g/dl Ht: 37%, microalbuminuria 6.35 mg/gr de Cr. (N), Cr: 1.9 mg/dl, Úrea: 56 mg/dl, Calcio: 9.3 mg/dl, Fósforo: 3.63 mg/dl. Dado de alta para control ambulatorio. El paciente continúa sus controles cardiológicos y nefrológicos a la fecha.

3.- Síndrome Renocardiaco Agudo: 3 pacientes

a) Paciente varón, obeso, médico de 70 años, sexo masculino, que súbitamente presenta proceso gastroenterocolítico agudo febril, vómitos, diarreas copiosas y cuadro de deshidratación severa, hipotensión arterial y lipotimia. Auto medicado inicialmente con sintomáticos y antibioterapia. Al tercer día, evidencia IRA, con oliguria y edematización corporal progresiva de manos y piernas, hipertensión arterial con 150/95, taquicardia de 120 pulsaciones/minuto y disnea de decúbito; lo que motiva su consulta nefrológica. Sus controles revelan: leucocitos: 12, 300, Hb: 13g/dl, plaquetas: 145,000, Ht: 40%, creatinina: 11mg/dl, urea: 180mg/dl. El paciente es

hospitalizado, dado la gravedad de su insuficiencia renal aguda, complicada con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca aguda congestiva, por sobrecarga de volumen. El paciente rechaza el tratamiento de diálisis y solicita solo recibir tratamiento médico nefrológico. Por su condición urémica con hipoorexia, náuseas y vómitos, e intolerancia oral, se le instala catéter venoso central, para alimentación parenteral híper hidrocarbonada e infusión de ketoaminoácidos, tratamiento nefroprotector, cardiotónicos y furosemida, con control de PVC. El paciente presenta incremento progresivo de su diuresis, estabilización hemodinámica y en su 2ª semana de evolución, tolera alimentación enteral con progresiva recuperación y normalización de su función renal. Alta.

b) Paciente varón de 47 años de edad, ingeniero, hospitalizado con edema generalizado y progresivo, de presentación aguda (2 semanas), disnea de esfuerzo, hipertensión arterial (160/90), taquicardia con frecuencia de 98/m, y a la auscultación pulmonar con crepitantes basales. Antecedente inmediato de consumo reciente de AINES por cuadro artrálgico severo precedente, de 2 a 3 meses. El paciente es estabilizado hemodinámicamente con terapia diurética, cardiotónica y antihipertensiva. El laboratorio revela: leucocitos: 7500, plaquetas: 170,000, Hb: 16 g/dl, Ht: 48 %, ácido úrico: 8.7 mg/dl, creatinina: 0.83 mg/dl, urea: 28 mg/dl, proteinuria de 24 hrs: 4.15 gr, proteínas plasmáticas totales: 7.15 gr A: 4.0 G: 3.15. Ecografía renal, vesical y prostática dentro de límites normales. ASO Negativo. Complemento sérico C3: 100 mg/dl y C4: 20 mg/dl. Perfil de coagulación pre biopsia normal. Es sometido a biopsia renal percutánea, con apoyo ecográfico sin complicación y con hallazgo histopatológico de glomérulo esclerosis focal y segmentaria incipiente (AINES) al estudio histoquímico HE, Coloración argéntica, PAS y tricrómica de Masson. Sometido a terapia inicial con corticoterapia en bolos de metilprednisolona 1 gr endovenoso día por tres, y tratamiento ambulatorio con prednisona oral 50 mg/d x un mes, con proteinuria persistente, por pobre respuesta. Se asocia ciclosporina vía oral 6 mg/kg de Peso/día, y se logra la regresión en el primer mes, de la proteinuria y del cuadro retentivo hidrosalino, revierte el síndrome nefrótico, con proteinuria negativa y función renal normal, al cabo de 5 meses de tratamiento. Permanece estable, con función renal normal y microalbuminuria negativa (normal) al cabo de 10 años, en control periódico y tratamiento por gota e hipertensión arterial.

c) Paciente varón, de 9 años de edad, que 10 días previos a su internamiento, presenta dolor faríngeo, fiebre de 39.5°C, es evaluado por médico pediatra quien diagnostica amigdalitis aguda supurada y prescribe tratamiento antibiótico con penicilina y analgésicos. El paciente discurre desfavorablemente, presentando hematuria, fatiga progresiva, cefalea con edematización facial, palpebral y de miembros inferiores. Es internado de emergencia y se constata T/A: 135/85, taquicardia de 120/m, pulmones: crepitantes basales. Rx tórax: signos de congestión hilio basal pulmonar. ECG: taquicardia sinusal. Oligoanuria de 400 ml/24 hrs. Sus controles revelan leucocitos: 8.900, Hb: 13 g/dl Ht: 36%, ASO: 435, creatinina: 1.20 mg/dl, urea: 46 mg/dl, Ex. de Orina: d: 1010, hematías >100 x c. leucocitos: 4-6 x c, proteinuria 3+. SGOT: 35, SGPT: 40. Na: 139, K: 4.0, Cl: 110 mEq/L. Estudio de secreción faríngea: positivo a estreptococo beta hemolítico. Se plantea el diagnóstico de glomerulonefritis post estreptocócica y

cardiopatía congestiva secundaria. Es sometido a restricción dietética hidrosalina, furosemida 20 mg endovenoso c/8 hrs, digoxina: 0.25 ½ c. c/48 hrs, metildopa 250 mg c/12 hrs, ampicilina 250 mg c/8 hrs. El paciente evoluciona favorablemente, con respuesta diurética adecuada, control de la taquicardia, T/A, y su proceso infeccioso. Es dado de alta, para su control ambulatorio, constatándose normalización de su condición clínica de sus estudios de laboratorio. Tres meses después es amigdalectomizado sin complicaciones. El paciente es evaluado nefrológicamente por su antecedente nefrítico 10 años después, y se constata función renal normal en sus estudios de laboratorio y presión arterial normal.

4.- Síndrome Renocardiaco Crónico: 3 pacientes

a) Paciente varón de 67 años, empresario, transferido al consultorio de nefrología, por urología, con diagnóstico ecográfico de hipertrofia benigna prostática grado IV, edema de miembros inferiores y cuadro de retención nitrogenada. Al examen clínico se detecta T/A: 150/85, pulso: 80/m, edema importante de miembros inferiores, Ap. Respiratorio: disneico y crepitantes basales, Ap. CV: taquicardia. El laboratorio revela: leucocitos: normales, Hb: 12 gr/dl, Ht: 36%, creatinina: 4.0 mg/dl, urea: 120 mg/dl, ácido úrico: 8.7 mg/dl, urocultivo: positivo a *E. coli* >100,000, orina: prot. 2+, L: 80-60 x c, H: 15 x c. El paciente es hospitalizado, recibe terapia antibiótica, diurética con furosemida y digitálica, alopurinol, tamsulosina y dieta para su insuficiencia renal con restricción hídrica. Evoluciona favorablemente, con respuesta diurética adecuada, funde edemas y compensa su función cardio respiratoria. Luego, el paciente es sometido a Prostatectomía, bajo nefroprotección y control cardiológico. Es dado de alta con lenta regresión de su cuadro de retención nitrogenada, para control ambulatorio post operatorio y tratamiento de su insuficiencia renal crónica, gota y cardiopatía hipertensiva. A sus dos años de evolución y control, el paciente luce clínicamente compensado y estable, presenta una creatinina sérica: 2.11 mg/dl, ácido úrico: 4.20 mg/dl, urea: 47 mg/dl, Hb: 12.5 gr/dl, Ht: 38%, microalbuminuria: 1.152 mg x gr de Cr, a investigar GN por reflujo.

b) Paciente de sexo femenino, de 76 años de edad e hipertensa arterial desde los 50 años. Trasplantada renal no relacionado, a los 61 años. Por insuficiencia renal rápidamente progresiva, secundaria a hipertensión arterial maligna o acelerada, de 15 días de evolución es internada pre trasplante, presentando: edema generalizado, T/A: 260/120 mm Hg, uremia extrema con creatinina de 5 mg/dl, urea de 230 mg/dl, Hb: 10 mg/dl, Ht: 36% y signos de insuficiencia cardíaca congestiva con estertores crepitantes basales, taquicardia 110/m y signos de galope. La ecografía y angiocintigrafía radioisotópica renal con DTPA, revelan en ambos riñones: severa alteración de la relación cortico medular e hipoplasia de riñón izquierdo, con hipoperfusión sin captación ni excreción del radio compuesto; con sospecha clínica programa de hemodiálisis periódica y luego a los tres meses, es trasplantada de donante renal vivo no relacionado y con una evolución favorable. Presenta intercurencia en 2 oportunidades, luego de 1 año de trasplantada, por rechazo agudo renal; que son controlados oportunamente. A los 12 años de trasplantada, presenta hipertensión arterial de 150/90 y signos de cardiopatía hipertensiva descompensada, con proteinuria de 300 a 400 mg en 24 hrs, creatinina de 1.45 dl, urea: 90 mg/dl, compatible con

cuadro clínico de rechazo renal crónico. A los 14 años de trasplantada, se detecta presión arterial de 240/110, creatinina de 1.78 mg/dl, úrea: 82 mg/dl, Hb: 11.1g/dl, Ht: 35.1%, microalbuminuria de 1,158 mg/gr de Cr. Desarrolla ulteriormente un cuadro de gastritis hemorrágica, corroborada por endoscopia, por lo que es hospitalizada. El examen clínico: detecta palidez de piel y mucosas, T/A: 120/70, disnea y taquicárdica. El laboratorio revela: Hb: 7.2 gr/dl, Ht: 21%, leucocitos: 4,030, plaquetas 98,000, creat: 5.20 mg/dl, úrea: 148 mg/dl, calcio: 6.4 mg/dl, fósforo: 3.83 m/dl. Se discontinúa inmunosupresión, recibe transfusión de paquetes de glóbulos rojos, eritropoyetina, omeprazol, cardiotónicos, diurético de asa. La paciente reingresa a tratamiento por insuficiencia renal grado V, al programa de hemodiálisis periódica y control periódico clínico nefrológico y cardiológico.

c) Paciente varón, de 87 años, postoperado de 3 bypass coronarios (hace 3 años) y abdominal con ateromatosis aorta abdominal severa e hipoplasia renal izquierda. Que ingresa a emergencia con T/A:180/100, en insuficiencia cardíaca congestiva, con eco cardiograma que revela dilatación moderada biauricular, hipertrofia concéntrica moderada de VI, regurgitación tricuspídea leve e insuficiencia mitral moderada, función sistólica de VI severamente comprometida. Rx de tórax: cardiomegalia global con derrame pleural izquierdo. En oligoanuria. Creatinina: 3.5 mg/dl, úrea: 125 mg/dl, Hb: 7.5 gr/dl, Ht: 33%. El paciente es sometido a terapia hipotensora con bloqueadores de receptores de angiotensina, inhibidores ECA, metildopa, nifedipino, furosemida, cardiotónicos: dobutamina y luego digitálico. Evoluciona con deterioro progresivo de función renal, es evaluado por nefrología, y determina ingreso al programa de hemodiálisis periódica intermitente; cursando con crisis hipertensivas severas. La ecografía renal revela: RD: 66x25x9 mm con pérdida de la diferenciación CM, no litiasis, no hidronefrosis, RI: 105x58x19 mm con buena relación CM, no litiasis, no hidronefrosis. HBP II, sonda vesical. Un ecodoppler dos semanas después muestra; RD: pico sistólico de arteria renal: 81 cm/seg. IR:0.84, vena renal permeable, riñón disminuido en su diferenciación CM. RI: pico sistólico 85cm/seg. IR:0.4, riñón con moderada pérdida de su diferenciación CM. Compatible con hipertensión renovascular ateromatosa. Complica su evolución con neumonía basal izquierda (Rx pulmones:foco de confluencia condensatorio basal con derrame pleural izq. en regresión. Por ausencia de leucocitosis e hipercalcemia persistentes, (Antecedente: neutropenia detectada 5 años atrás) se realiza la biopsia de médula ósea: que muestra hiperostosis y severa hipoplasia de médula ósea, con menor representación de la serie mieloide, no neoplasia (displasia hipoplásica mieloide). Evoluciona favorablemente de su insuficiencia cardíaca, HTA y su proceso neumónico; manteniendo su estado de insuficiencia renal crónica avanzada. Se privilegia terapia antihipertensiva con nifedipino, metildopa, y complementada con bloqueadores de receptores de angiotensina. Es dado de alta para continuar en su programa de hemodiálisis ambulatoria (cateter SC) y control cardiológico.

5.- Síndrome Cardio Renal Secundario:

a) Paciente mujer, de 81 años, hipertensa arterial y cardiópata, con cirrosis biliar primaria, que ingresa de

emergencia a UCI, por hematemesis y rectorragia. El examen evidencia: palidez severa, estuporosa, disnea en decúbito. Ap. Resp: estertores basales en ambos campos pulmonares. Ap. CV: ruidos cardíacos débiles. T/A 80/50, taquicárdica con 120 p. x minuto, abdomen doloroso y distendido por ascitis a tensión, edema moderado de m. inf. La gastroscopia, muestra várices esofágicas, que ocluyen el 50% de la luz esofágica y la colonoscopia evidencia sangrado activo en la flexura colónica hepática. Controles de laboratorio revelan: leucocitos: 13,300 con 91 segmentados, Hb: 6.5 gr/dl, Ht: 30%, plaquetas: 46,000, creatinina: 1.75 mg/dl, úrea: 150 mg/dl, glucosa: 134 mg/dl, Na: 146, Cl: 103, K: 4.28 mEq/l, PCR: 23.5 mg/dl, gasometría: pH: 7.34, PCO2:34.8, PO2 67, BE: -62, BE Efect: -7.0, BB: 12 Bicarbonato: 18.9, TCO2:20, O2 Sat: 92, proteínas: 6.3 con alb: 4.0 y glob: 2.3. Se le instala catéter central para infusión de fluidos: paquete globular, plaquetas, albúmina humana, nutrición parenteral total, antibioterapia con linezolid y piperacilina/tazobactam, octreotide 0.25 ml c/12 hrs. Al 4° día, por persistente rectorragia es sometida a cirugía abdominal, realizándose de urgencia una hemi colectomía derecha con yeyuno anastomosis término terminal. Evoluciona postoperatoriamente con respiración inestable, soporosa, con hipotensión y oliguria de 400 ml en 24 hrs., creatinina: 2.7 mg/dl, úrea: 200 mg/dl; evidencia de un síndrome hepato renal. Se suspende nutrición parenteral total y se reemplaza por infusión endovenosa hidrocabonada y ketoaminoácidos, recibe N-Adrenalina 0.5 - 1.5 mg/hr regulable según PAM =60mm Hg y furosemida en bomba con goteo según respuesta diurética. En 24 hrs se estabiliza la presión arterial 120/60 y con diuresis de 4,300 ml/24 hrs por los siguientes tres días, y estabilización de su retención nitrogenada. La paciente a la semana, no permite su tolerancia alimenticia oral por SNG, presenta inestabilidad cardio respiratoria, agrava su estado neurológico con dependencia de respiración asistida y oligoanuria; desarrolla shock cardiogénico irreversible y fallece.

b) Paciente varón, 87 años, diabético ID, HTA, cardiópata coronario, insuficiencia cardíaca moderada, nefropatía diabética e insuficiencia renal crónica, con cáncer renal de RD. Internado, el laboratorio revela: microalbuminuria: 1.8 gr/gr de Cr, CrS: 1.71 mg/dl, (Dp. de Cr= 37 ml/m), urea: 77 mg/dl, ácido úrico: 5 mg/dl, G: 120 mg/dl, Hb: 11 gr/dl. Bajo medidas nefroprotectoras (Solución Molar de bicarbonato de sodio y N-Acetylcisteína) es sometido a nefrectomía parcial izquierda del polo superior. En el post operatorio, cursa con buena diuresis, se constata CrS: 2.4 mg/dl, (Dep. Cr= 25 ml/m) urea: 114 mg/dl, ácido úrico: 6 mg/dl, G: 90 mg/dl Hb: 9gr/dl. Diez días después es re-intervenido por hemorragia del lecho operatorio y se realiza nefrectomía izquierda. En el postoperatorio inmediato evoluciona favorablemente con diuresis adecuada, CrS: 2.57 mg/ (Dep. Cr = 24 ml/m), urea: 156 mg/dl, ácido úrico: 8mg/dl. El paciente desarrolla un cuadro de hipertensión arterial acelerada (fase maligna), sin respuesta a terapia instaurada, falla cardiorrenal, entra en coma, y fallece a las 72 hrs.

c) Paciente de 43 años piloto de aviación, en control periódico por su centro de trabajo, y que en reciente control se le detecta insuficiencia renal de súbita presentación, con creatinina sérica de 4.0 mg/dl. El control 6 meses atrás, había sido normal. Es transferido a la clínica, para su evaluación nefrológica. Dado su rápido deterioro, ingresa de emergencia: descompensado, con cansancio y disnea progresiva de

esfuerzo, con edema generalizado de rápida instalación, intolerancia al decúbito, hipooréxico. T/A 100/60, palidez moderada, pulso: 90/m, Ap. respiratorio: crepitantes basales, disneico y con edema palpebral y de miembros inferiores. Recibe terapia con solución molar de HCO₃Na, diurética, cardiotónica, vasopresores y nutrición parenteral parcial con ketoaminoácidos. Sus controles de laboratorio: leucocitos: 12,890-14,570, Hb: 10.6 - 6.7 gr/dl, Ht: 38.5 - 35 %. plaquetas: 160, 000, mielocitos 2% y linfocitos variantes 5%, reticulocitos: 0.7%. Creatinina: 18.90 mg/dl, urea: 317 mg/dl, ácido úrico: 10.4 mg/dl, fósforo: 7.04mg/dl, calcio: 7.9 mg/dl, Ph: 7.04, Bicarbonato Efectivo: -12.6 mEq/L. HC03: 11. Proteínas Totales: 7.22 albúmina: 3.15, globulinas: 4.0. ASO:<200. Test de Coombs directo e indirecto: negativos. Complemento C3 y C4: normales. ANCA Total: 0.10 <0.9, anticuerpos DNA nativo (inmunofluorescencia indirecta), anticuerpos membrana basal <1.4 (N). Proteinograma electroforético: pico en la región gammaglobulina e inversión relación Alb. /Glob. Urocultivo: negativo. Ex. completo de orina: proteinuria ++, hematíes: 12-20 xc, leucocitos: 5-7 xc, proteinuria de 24 hrs: 4.08 gr. Osmolaridad urinaria: 303.9 mOsm/kg. Antígeno Au: (HBsAg) <4.0 negativo. Citomegalovirus anticuerpo IGM negativo. Epstein Barr. Viral Capside IGM: 0.20 negativo. La persistencia de su extrema uremia, determina el inicio precoz del programa de

hemodiálisis periódica. Ecografía renal: riñones de tamaño normal, con preservación de zona de corteza y lesión difusa predominante medular. Se realiza biopsia renal percutánea al 7° día hospitalizado, con control ecográfico, sin complicaciones. El estudio histopatológico revela necrosis tubular aguda, con infiltrado túbulo intersticial crónico, y cilindros hialinos eosinófilos brillantes y laminares intra tubulares. La inmunofluorescencia glomerular es negativa a IgM, C3 y C1q; con cadena kapa positiva y depositada en membrana basal tubular con características patológicas de riñón de mieloma múltiple. La biopsia de aspiración de médula ósea: muestra médula ósea infiltrada por células plasmáticas >10% compatible con mieloma múltiple. Citometría de flujo: población celular de mieloma múltiple 16.66%. Conclusión: Mieloma Múltiple. La gammagrafía ósea planar tomográfica: no evidencia lesión neoplásica. Rx de cráneo: no hay evidencia de lesiones craneales compatibles con mieloma múltiple. Biopsia Ósea: infiltración mielomatosa de médula ósea por células de mieloma múltiple en un 50%. El paciente se transfiere a Centro Oncológico para su tratamiento específico, continuando su programa de hemodiálisis periódica. El paciente fallece seis meses después.

B.- Correlato clínico SCR: 15 pacientes Clínica CPLT Período 2014-2019

Afección Primaria	Afección Secundaria	Evolución
1 SCRA Bradycardia Severa (Falla de Marcapaso)	IRA	Favorable
2 SCRA Miocarditis Viral Sub Aguda	S. Nefrítico Infarto M. GNFS Arritmia	Deceso
3 SCRA Miocarditis Viral Aguda Citomegalovirus.ICC	IRA	Favorable
1 SCRC Cardiopatía Coronaria HTA Fibrilación A, ICCr Ateromatosis	IRC	Estable
2 SCRC Cardiopatía Coronaria HTA Picolecto Operado.	IRC Neumonía Infarto M.	Deceso
3 SCRC Cardiopatía Coronaria HTA Fibrilación y A. E. Tricuspeida	IRC Cardioversión	Estable
1 SRCA Gastroenterocolitis A. IRA Obesidad.	HTA-ICC	Favorable
2 SRCA S. Nefrítico GNFS (AINES) Gota	HTA ICC	Favorable
3 SRCA S. Nefrítico-GN P. Esteptoc.	HTA Taquicardia -ICC	Favorable
1 SRCC HBP Uropatía Obstructiva Glomerulopatía S. (Reflujo)	HTA Cardiopatía S. S. Nefrítico	Estable
2 SRCC HTA Renovascular Severa IRCT-Trasplantada R.-Rechazo	Cardiopatía S. ICC Hemodiálisis	Estable
3 SRCC HTA Renovascular Severa Ateromatosis Sistémica.	Coronariopatía (3 bypass) IRCT-Hemodiálisis P.	Estable
1 SCRS Cirrosis Biliar S.Hepatorenal Hemorragia D-H. Colectomía	Shock Cardiogénico Disfunción Circulatoria S.	Deceso
2 SCRS Diabetes M.ID-Nefropatía HTA Cardiopatía. Ca Renal	HTA Severa IRCT-Coma Nefrectomía	Deceso
3 SCRS IRRP-IRA por N-Cadena Ligera Mieloma Múltiple	HTA-IRCT Hemodiálisis Quimioterapia	Deceso

Tabla 3 (continuación)

IRA: insuficiencia renal aguda. **GNFS:** glomerulonefritis focal y segmentaria, **ICC:** insuficiencia cardíaca congestiva, **Infarto M:** infarto de miocardio, **HTA:** hipertensión arterial, **IRC:** insuficiencia renal crónica, **IRCT:** terminal, **Fibrilación A. y A:** fibrilación auricular y aleteo, **GN P. Estrep.:** glomerulonefritis post estreptocócica, **Trasplantada R.:** trasplantada renal, **Glomerulopatía S.:** secundaria, **S. Nefrítico:** síndrome nefrítico, **S. Hepatorrenal:** síndrome hepatorrenal, **Ca Renal:** cáncer, **IRRP:** insuficiencia renal rápidamente progresiva.

Tabla 4

Pacientes fallecidos en SCR: 5

SCR	Diagnóstico Primario	Causa del deceso
1.- SCRS	Miocarditis subaguda	Arritmia/Infarto M.
2.- SCRS	Cardiopatía coronaria	Infarto de Miocardio
3.- SCRS	S. hepatorrenal Hemicolectomía (hemorragia)	Shock Cardiogénico
4.- SCRS	Diabetes Mellitus ID - Ca Renal Nefrectomía - HTA Acelerada	Coma
5.- SCRS	Mieloma Múltiple IRC Hemodiálisis - quimioterapia	Ca Terminal

C. Discusión: Bases fisiopatológicas del SCR:

Se ha propuesto la existencia de desajustes entre una activación e interacción neurohormonal hemodinámica anormal ya agudas o crónicas, para las respuestas inflamatorias, del daño cardíaco y renal intrínseco y una respuesta heterogénea a las intervenciones terapéuticas concurrentes^(5,6).

Los mecanismos fisiopatológicos en el SCR son:

1° La reducción del gasto cardíaco agudo o crónico y la redistribución central de los líquidos son el prelude de una disminución de la perfusión renal. La respuesta compensatoria es la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la secreción de vasopresina conducentes a una intensificación de la reabsorción de sodio y agua para preservar la perfusión renal y el filtrado glomerular (FG). Sin embargo, la respuesta crónica persistente, induce en el corazón y el riñón, el fomento de lesiones que conllevan fibrosis, apoptosis y al remodelado ventricular.

2° La hipoperfusión persistente: puede conducir a una isquemia crónica del parénquima cortical renal que puede comprometer en mayor medida la función renal. La interpretación actual reconoce que el bajo gasto cardíaco explica tan solo una parte menor del defecto funcional renal; investigadores como Mullens W, et al.⁽⁷⁾, señalan que los pacientes que desarrollan un deterioro funcional renal, no tienen un índice cardíaco al ingreso, inferior al de los pacientes que no lo presentan. Considerado en conjunto, la mayor parte de la evidencia actual, ésta, no respalda que el bajo gasto cardíaco sea el factor determinante principal del deterioro funcional renal en los pacientes con ICA.

3° Las sobrecarga de líquidos-congestión venosa renal: investigaciones experimentales clásicas, ya demostraron que la

elevación transitoria aislada de la presión venosa central (PVC) reducía el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular (FG)⁽⁸⁾.

Observaron que la diuresis producida por un riñón de perro aislado, se reducía notablemente a una presión venosa renal de 20 mmHg y quedaba completamente abolida a presiones > 25 mmHg. En uno de los primeros experimentos realizados en individuos normales, el hecho de alcanzar una presión intraabdominal de 20 mmHg mediante una compresión abdominal redujo de manera notable el FG. Por ello, los mecanismos que se han propuesto para explicar estos resultados incluyen los siguientes:

a) Aumento de la presión a lo largo de las venas renales que reduce el gradiente de presión existente del glomérulo y del FG.

b) Aumento en la presión intersticial renal que conduce a una compresión tubular, hipoxia del parénquima y una reducción adicional del FG.

c) Aumento de presión intraabdominal, de las venas renales y parénquima, que adicionalmente deterioran la función.

El tono venoso se produce, fundamentalmente, por una activación neurohormonal, con lo que la PVC no depende tan solo del volumen sino también de la respuesta neurohormonal sistémica desencadenada.

4° La activación neurohormonal y actividad simpática:

La activación del SRAA, mantiene el FG en situaciones de hipoperfusión aguda; su estimulación persistente determina: hipertrofia celular, fibrosis, estrés oxidativo y activación de mecanismos inflamatorios. La angiotensina II es un potente

vasoconstrictor sistémico que reduce el flujo sanguíneo renal, y estimula el sistema nervioso simpático.

El sistema nervioso simpático aumenta el tono vascular sistémico y en el corazón y en el riñón: fomenta la apoptosis y la fibrosis. Estimula a los receptores adrenérgicos en las células de los túbulos proximales potenciando la reabsorción de sodio, y en los receptores adrenérgicos del aparato yuxtaglomerular estimula al sistema renina-angiotensina-aldosterona. La secreción de aldosterona provoca una retención hidrosalina, y ello contribuye a producir el edema y la congestión.

Se ha descrito un componente neurohormonal simpático intrarrenal del SRAA, que modula intrínsecamente la función renal. Esta actividad simpática elevada, es un factor desencadenante reconocido en la redistribución del volumen intravascular, y no en el cambio de la cantidad total de sal o agua; lo que constituye una fuerza impulsora importante, sin aumento del líquido corporal total ni del peso previo⁽⁹⁾. Se afirma que estos cambios agudos en la capacitancia venosa vascular esplácnica, es regulada por el tono simpático, que da lugar a una translocación brusca del volumen hacia la zona circulatoria efectiva y determina hipertensión venosa central aguda observado también, en nuestro paciente con síndrome hepato renal (SCRs)⁽¹⁰⁾,

5° La respuesta inflamatoria:

Se ha propuesto que las citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral- α , desempeñan un papel: en la retención de sodio, la disfunción miocárdica, la IRA, la disfunción vascular y la sobrecarga de líquidos extravascular. La inflamación se asocia: a presiones de perfusión insuficientes, edema peri tubular, reducción patológica del FG y lesión renal añadida al efecto de la isquemia en un modelo experimental humano de la congestión venosa⁽¹¹⁾.

Se ha puesto de manifiesto recientemente, que, en los individuos normales la congestión venosa periférica causa de por sí, una liberación de mediadores inflamatorios, neurohormonas, y una activación de las células endoteliales.

6° La lesión tubular renal intrínseca:

Los mecanismos más propuestos para generar daño tubular intrínseco, son: la disminución de la perfusión local y las presiones venosas elevadas; que dan lugar a una isquemia y unas presiones intersticiales intrarrenales elevadas. En los últimos años se han explorado nuevos marcadores del daño tubular sensibles y específicos de la microalbuminuria, como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), en la insuficiencia cardíaca; y se ha observado que este marcador de la lesión tubular, aparece en la orina y en el plasma mucho antes de que aumente la creatinina sérica. En una cohorte de 2011 pacientes con IC crónica⁽¹²⁾, Damman K. y colaboradores, han demostrado recientemente que los marcadores del daño tubular están estrechamente asociados al riesgo de enfermedad funcional renal.

La presencia de los marcadores de la lesión tubular, en el contexto crónico, podría reflejar una hipoxia renal crónica y un aumento de la vulnerabilidad a los cambios hemodinámicos y las respuestas neurohormonales; que aparecen en las circunstancias de descompensación de la IC. Todavía no se conoce bien, de qué modo estos mecanismos hemodinámicos, pueden causar daño en las unidades de nefronas y luego conducir a una futura disfunción renal y/o a resultados adversos.

7° Las intervenciones terapéuticas: diuréticos.

Los diuréticos del asa de Henle; como furosemida, bumetanida, torsemide muestran una diferencia substancial en su biodisponibilidad desde su creación, y se utilizan de manera casi universal; para el alivio de la congestión y para mejorar los síntomas en la insuficiencia cardíaca (IC). Y continúan siendo la piedra angular, del tratamiento durante las descompensaciones de la IC. En el tratamiento de la IC Aguda, la respuesta clínica individual a los diuréticos y su efecto sobre la función renal son muy heterogéneos.

También debe tenerse en cuenta un mecanismo de resistencia al diurético en el SCR, bajo las circunstancias que impiden su efecto en el sitio de la nefrona dañada o la remodelación túbulo epitelial renal en curso⁽¹³⁾.

El deterioro de la función renal, inducido por un tratamiento diurético intensivo, puede ser consecuencia de una depleción del volumen intravascular y una reducción de la perfusión renal. En el aspecto beneficioso, los diuréticos del asa pueden reducir la congestión venosa y, por consiguiente, proporcionar una mejora del FG⁽¹⁴⁾.

La eficiencia de la respuesta diurética, debe ser un indicador de un mayor riesgo en el SCR, cuando ésta no se obtiene; más aún en los estados de lesión renal crónica.

Sin embargo, debe insistirse, que la hemoconcentración testimonia la deshidratación que puede asociarse a la disminución de la perfusión renal; en el cuadro de una aparente mejor evolución clínica. Por ello, debe precisarse que los diuréticos en dosis altas tienen efectos beneficiosos en una situación de sobrecarga de volumen; pero pueden ser peligrosos en los pacientes con una sobrecarga de líquidos leve o una mala redistribución o translocación de los líquidos.

Consecuentemente, debe resaltarse la heterogeneidad de los síndromes de insuficiencia cardíaca aguda o crónica reagudizada, y poner de relieve la importancia de una determinación exacta de la sobrecarga de líquidos; para ajustar de manera individualizada la dosis de diuréticos y la oportunidad de su prescripción.

D.- Representación Esquemática (Láminas) de los Mecanismos Fisiopatológicos en el SCR:

Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al.
Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J. 2010;31:703-711⁽¹⁵⁾

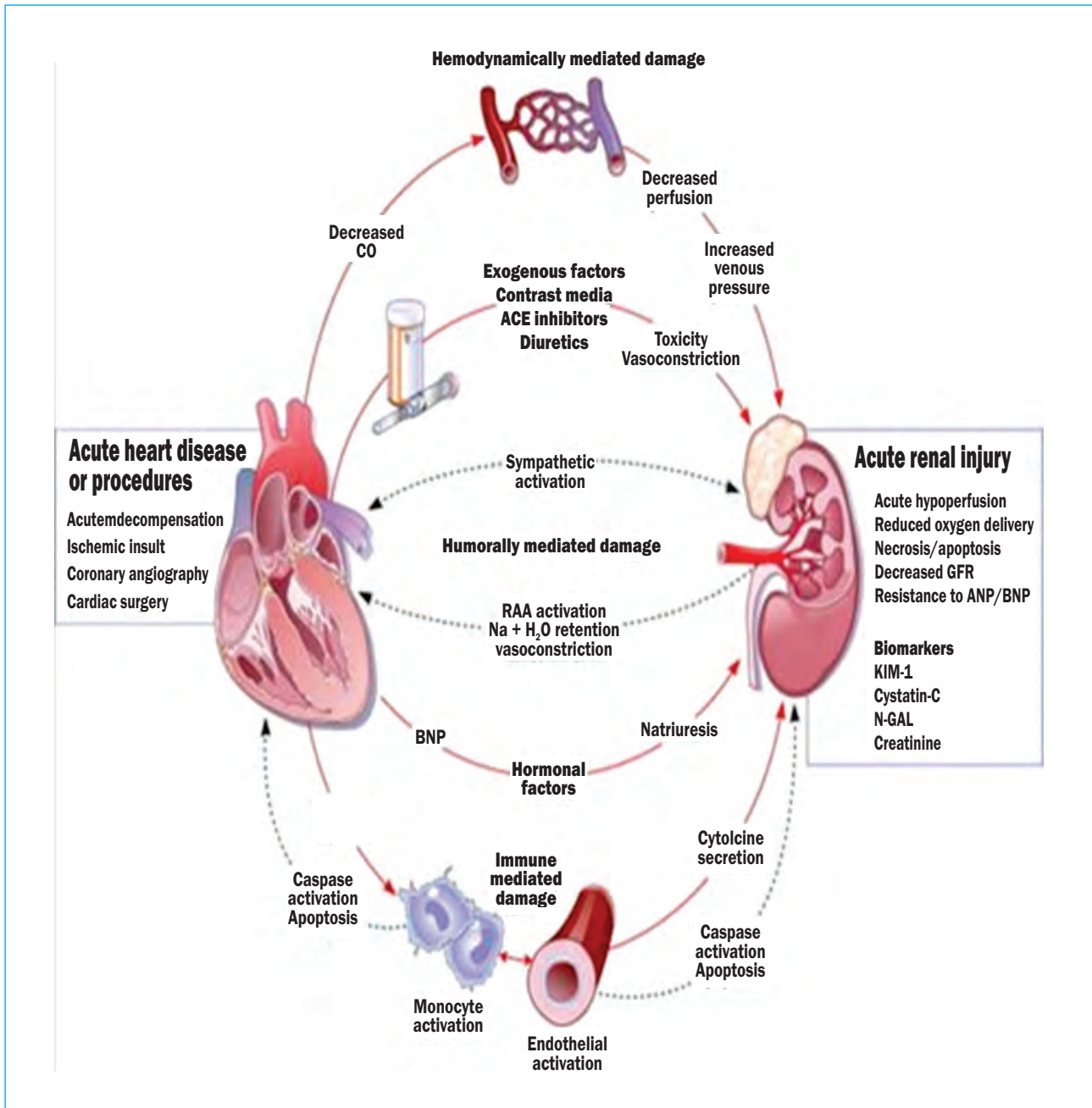


Lámina 1. Síndrome Cardio Renal Agudo I. Fisiopatología

Enfermedad Cardíaca Aguda y Procesos del Daño Hemodinámica e Injuria Renal Aguda.

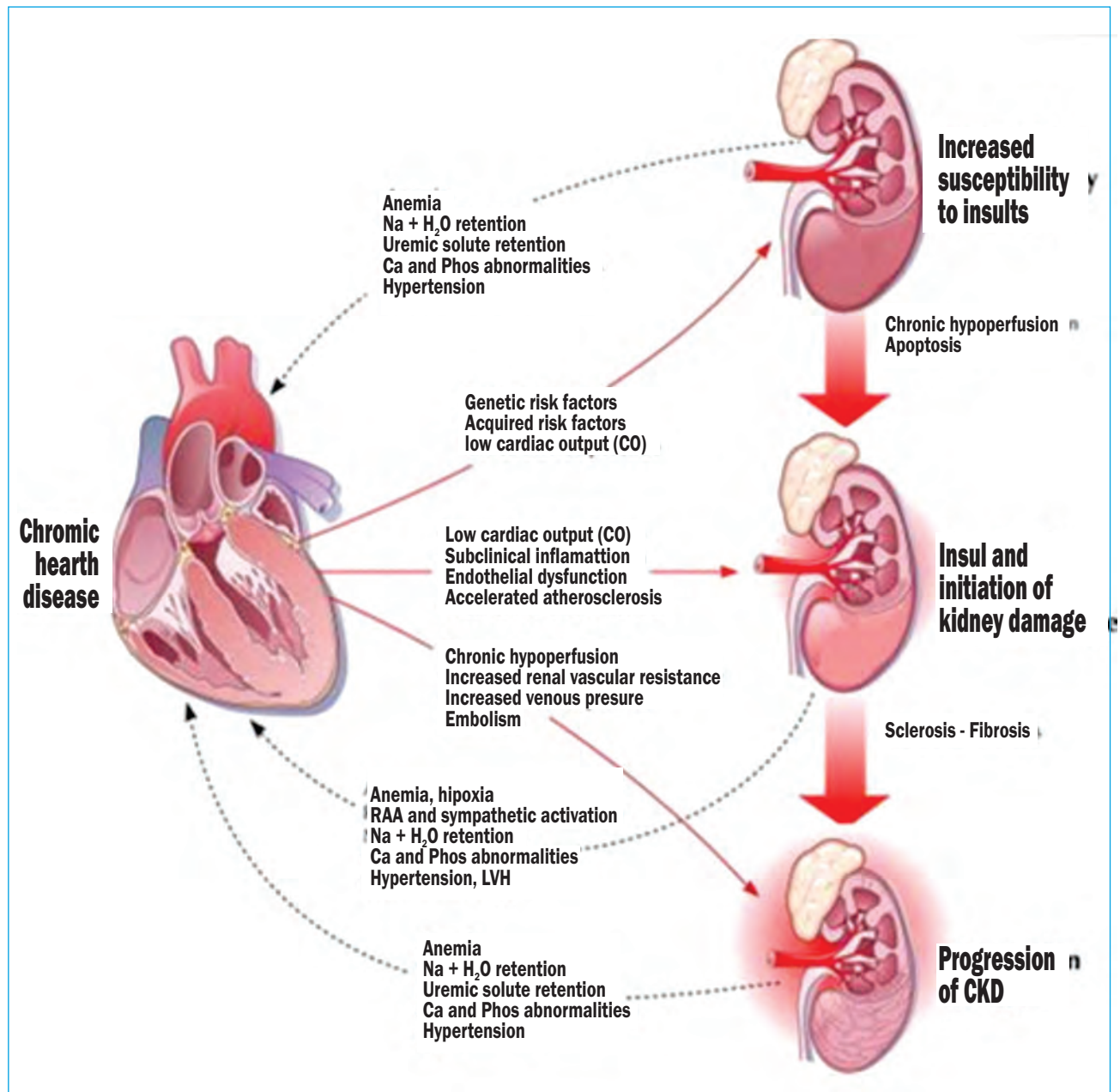


Lámina 2. Síndrome Cardio Renal Crónico II
Fisiopatología

Enfermedad Cardíaca Crónica y Factores Interactuantes en la Injuria Renal Crónica.

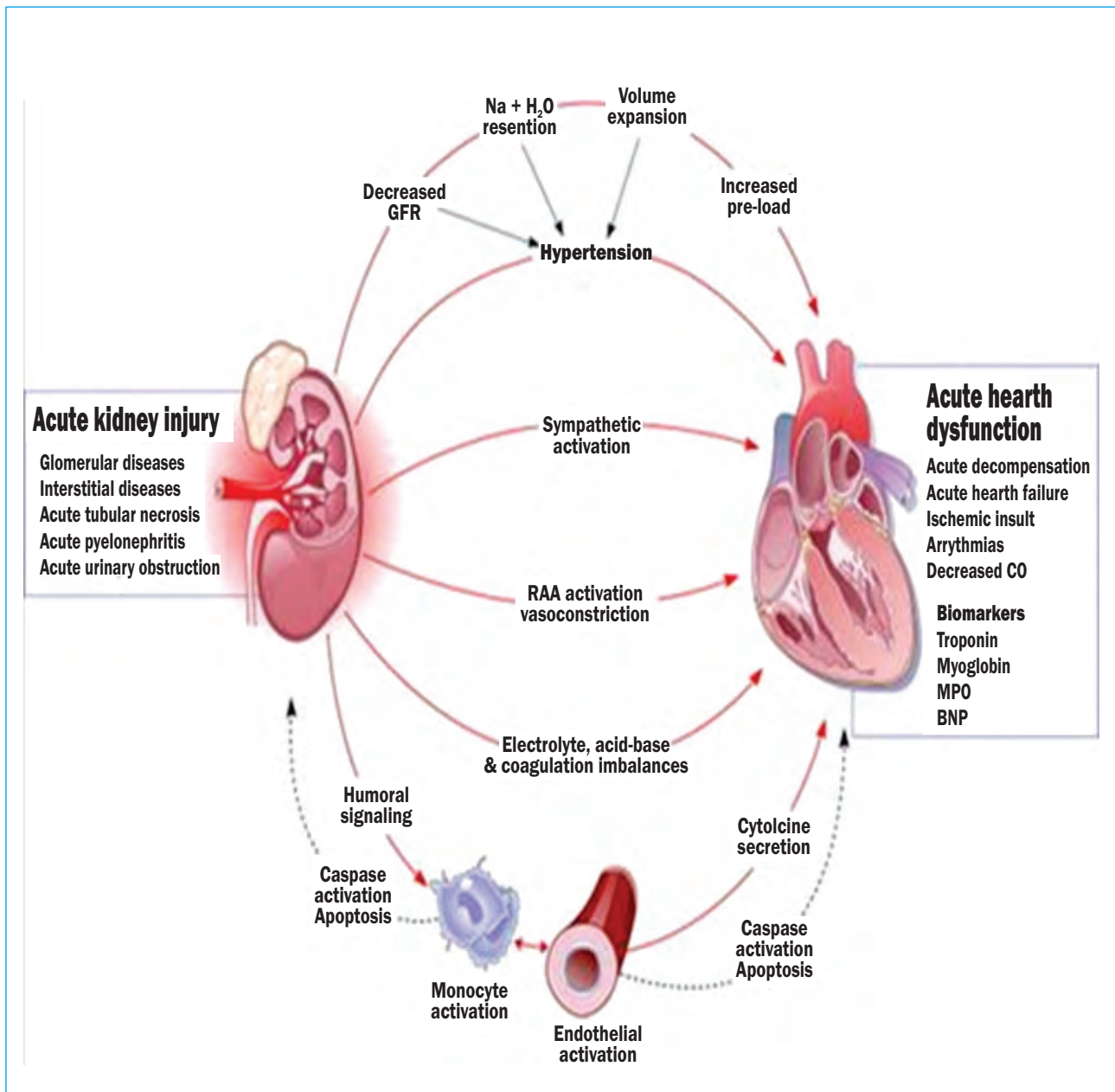


Lámina 3. Síndrome Reno Cardíaco Agudo III
Fisiopatología

Enfermedad Renal Aguda y Factores Determinantes de Disfunción Cardíaca Aguda.

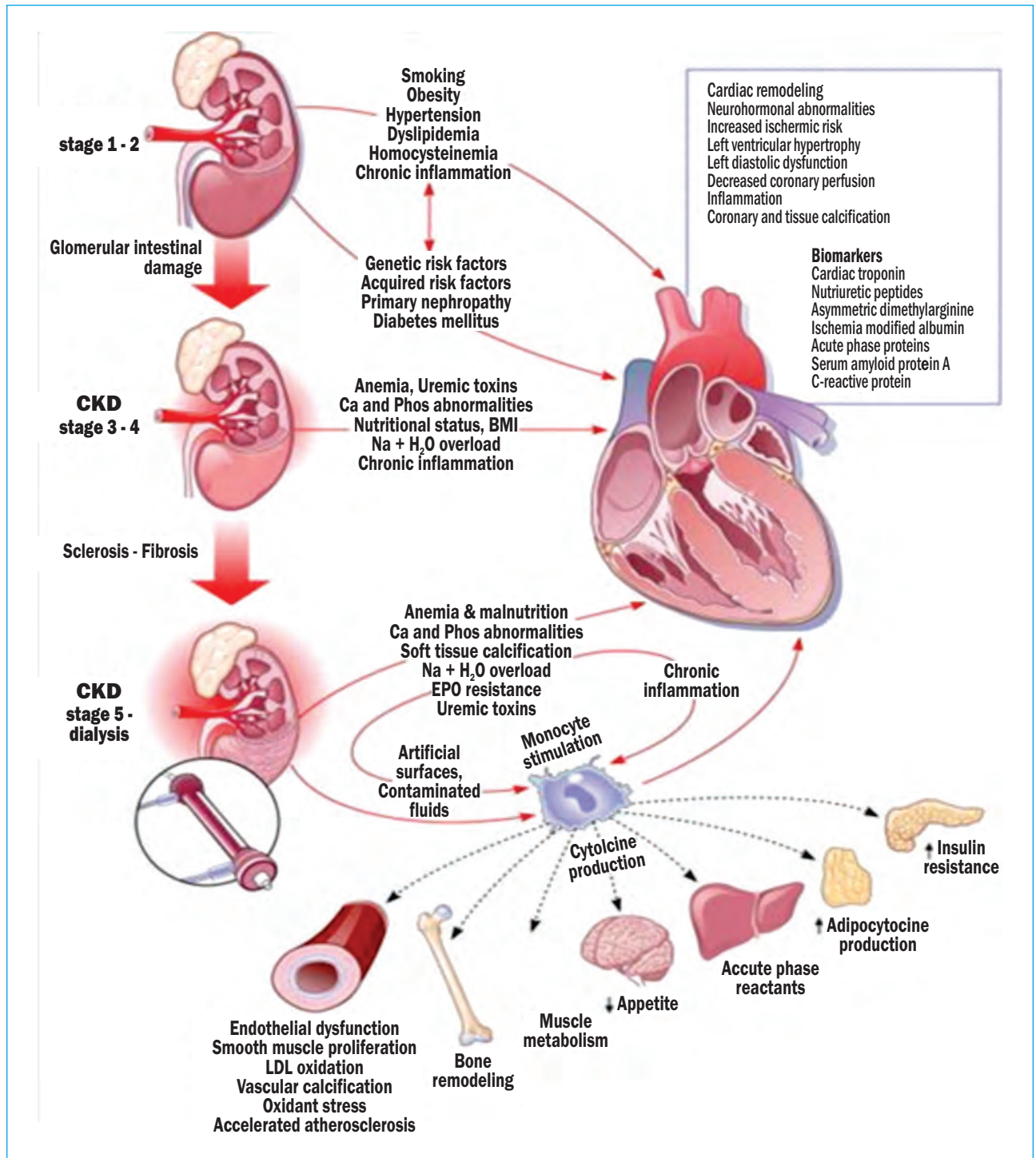


Lámina 4. Síndrome Reno Cardíaco Cardíaco IV
Fisiopatología

Enfermedad Renal Crónica y Factores Condicionantes de Daño Cardíaco Crónico.

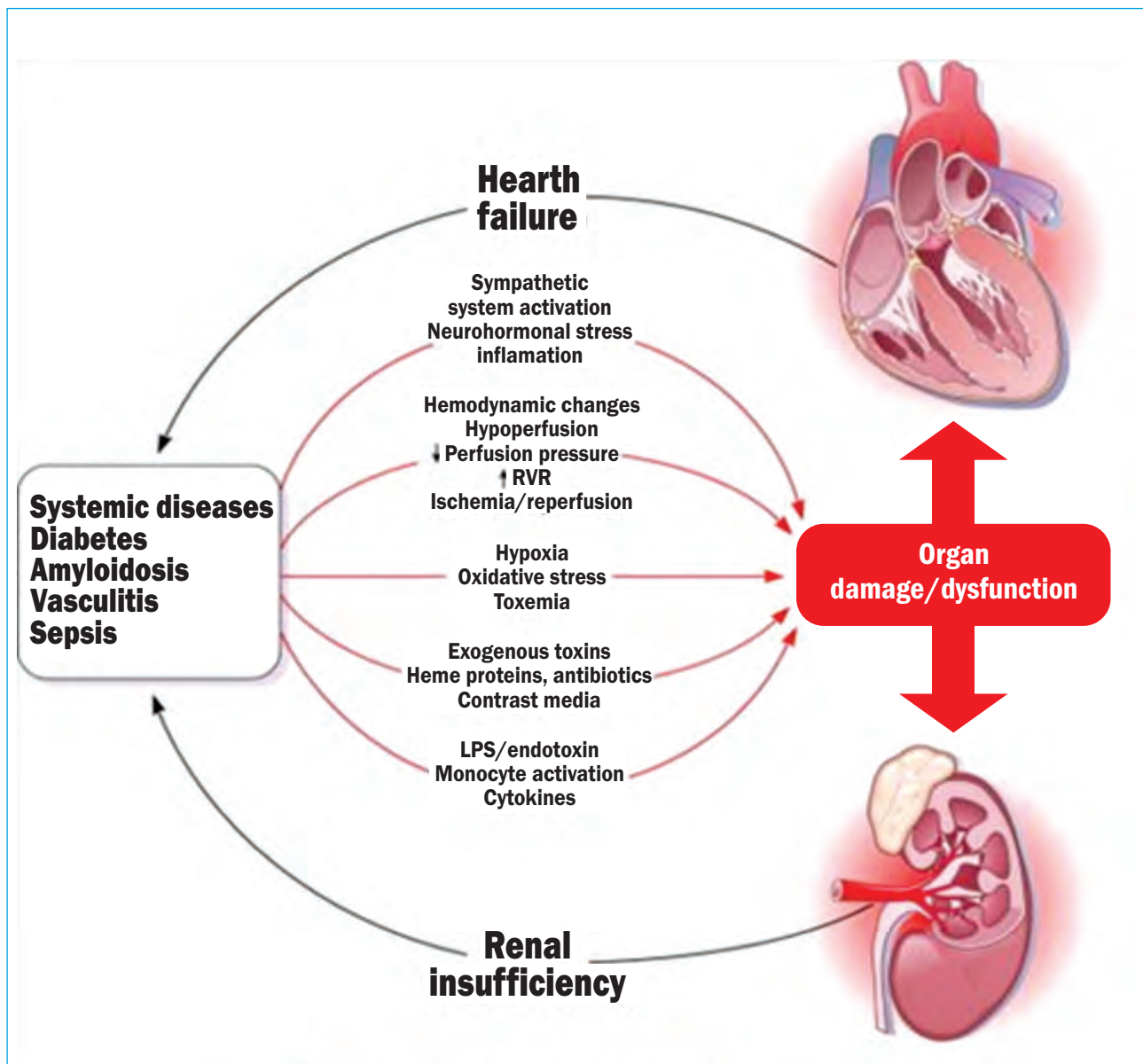


Lámina 5. Síndrome Cardio Renal Secundario V
Fisiopatología

Enfermedades Sistémicas y Factores Condicionantes de Disfunción Cardio Renal.

E.- Bases Terapéuticas del SCR:**I.- Manejo del SCR agudo I:**

La falla cardíaca aguda o shock cardiogénico, sea por isquemia coronaria, miocardiopatía, endocarditis, cardiotoxicidad o cirugía cardíaca; desencadena trastornos hemodinámicos, edema agudo pulmonar con hipertensión y sobrecarga de fluidos, congestión e hipertensión venosa intraabdominal y renal, hipotensión arterial y activación neurohormonal. La principal estrategia terapéutica consecuente será:

1- El uso preferente de diuréticos de asa y no tiazídicos, ante la inminencia de la falla renal, ya desarrollados en forma intermitente o en infusión sostenida. Vigilando no exceder el rango de toxicidad sin respuesta, y permitiendo diuresis y natriuresis adecuadas, sin hemoconcentración y que preserven la función renal. Esto permite, el pasaje del líquido intersticial secuestrado, al compartimento venoso y el reacondicionamiento fisiológico de su tono vascular; garantizando una mejor eyección ventricular y un balance adecuado hidrosalino⁽¹⁶⁾.

2- La progresión del deterioro renal y la activación simpática del SRAA, permiten la indicación de los inhibidores ACE, o bloqueadores de los receptores AR para mantener el filtrado glomerular o GFR. Especial cuidado en HTA renovascular⁽¹⁷⁾.

3- En los casos severos de hipervolemia, congestiones cardio pulmonar y sistémica persistentes, sin respuesta diurética la ultrafiltración o hemofiltración serán una oportuna decisión a tener en consideración en una población selecta de pacientes⁽¹⁸⁾.

4- El uso de vasodilatadores como nitroglicerina o nitroprusiato, especialmente cuando indicados precoz y oportunamente en pacientes con HTA y falla cardíaca. Debe vigilarse, en caso del nitroprusiato y falla renal por el acúmulo de tiocianatos.

5- El uso de nuevos medicamentos: como el recombinante humano y natriurético péptido tipo B (nesiritide), permite el rápido alivio de la disnea en los estados de falla cardíaca aguda, mejora la pre y post carga y la resistencia pulmonar, e incrementa el rendimiento cardíaco. Tiene efecto diurético, dilatando la arteriola aferencial y disminuyendo la reabsorción sódica^(19,20).

6- En caso de hipotensión arterial e hipoperfusión renal, puede requerirse el uso de inotropos positivos como dobutamina o inhibidores fosfodiesterásicos. Sin embargo, también se les responsabiliza de propiciar isquemia o arritmias.⁽²¹⁾ El uso de levosimendan, un inhibidor fosfodiesterásico-calcio sensitivo, muestra resultados mixtos preventivos en el SCR, al igual que otros agentes vaso activos y efectores neurohormonales como endotelina, adenosina o vasopresina.

7- En pacientes extremos con shock cardiogénico y resistentes a terapias invasivas: el balón intra aórtico pulsátil, los dispositivos intra ventriculares, o el corazón artificial; pueden permitir llegar al trasplante cardíaco en pacientes seleccionados.

II.- Manejo del SCR crónico II:

1-El objetivo primordial en este SCRC, es el bloqueo del SRAA considerando la falla crónica renal impuesta. Se señala que, en pacientes con creatinina sérica igual o mayor al 30%, tratados con Enalapril; su creatinina tendió a estabilizarse y a mejorar sus cifras en el curso de su estudio. Por ello se aconseja un bloqueo muy cuidadoso del SRAA, titulando dosis y comprobando que la creatinina sérica no se eleva más allá del límite del 30% y un potasio debajo de 5 mm/L⁽²²⁾.

2- En pacientes con severa insuficiencia cardíaca e hiperaldosteronismo secundario, su bloqueo con espironolactona y eplerenone, es una importante terapia complementaria y que, dramáticamente asociada a bloqueadores del SRAA, incrementa el riesgo de hospitalización y muerte por hiperkalemia. Por ello es imprescindible excluir a pacientes con creatinina > 5 mg/dl o 2220 umol/L o hiperkalemia >5.00 mm/L⁽²³⁾, como lo señalan entre otros Ko DT, et al⁽²⁴⁾.

3- La interrupción del tono venoso con beta-bloqueadores, es importante en pacientes con falla cardíaca congestiva o isquemia coronaria y falla renal, a excepción del atenolol, nadolol o sotalol, relativamente contraindicados⁽²⁴⁾. Carvedilol, es un beta bloqueante α_1 con efecto renal favorable⁽²⁵⁾.

4- La anemia atribuible a insuficiencia renal crónica y ante una falla cardíaca crónica, es habitualmente tratable con eritropoyetina y complemento férrico; sin embargo, debe establecerse parámetros para los niveles de mejoría de la anemia, en consideración a los mecanismos de adaptación a cifras iguales o menores de Hb: 11 gr en afecciones crónicas cardiorenales⁽²⁶⁾.

III.- Manejo del SRC agudo III:

La injuria renal es el primer evento: GN aguda o IRA por necrosis tubular hemodinámica, post cirugías, tóxica por nefrotoxinas; contrastes, metales pesados, venenos, etc. La estrategia será:

a) Las medidas preventivas que serán excelentes opciones "terapéuticas" para evitar el SRCA, especialmente en pacientes en riesgo clínico, quirúrgico, o en el uso de medios de contrastes^(27,28).

b) Adecuada hidratación con soluciones ya salinas isotónicas o molares de bicarbonato de sodio pre, trans y post estudio⁽²⁹⁾.

c) Se sugiere el Volumen Máximo del Contraste (VMMC) = Depuración de Creatinina x 3.7

La Depuración de Creatinina se obtiene con la fórmula:

$Cl_{Cr} = (140 - \text{Edad}) \text{ Kg de Peso} / Cr \text{ sérica} \times 72$. Resultado que se multiplica x 0.8 en mujeres⁽³⁰⁾.

En niños se aplica la fórmula $Cl\ Cr = 0.413 \times Talla$ en cm/Cr sérico⁽³¹⁾.

d) Se recomienda la administración de MC hipoosmolaes y evitar su uso en los pacientes con insuficiencia renal con $Cl\ Cr$ menor de 30 ml/min.⁽³²⁾

e) El uso de N-Acetylcisteína oral 600 mg 3v/día 3 días previos y durante al estudio contrastado y en casos de emergencia 1,200 mg endovenoso c/8 hrs.^(33,34)

f) El uso prudente de inmunosupresores, en pacientes afectados de GN agudas, o trasplantados renales, y en las dosis adecuadas, bajo fármaco vigilancia, que permiten una posible menor injuria cardio o renal tóxicas^(35,36).

IV.- Manejo del SRC crónico IV:

El SRCC demanda un manejo multifacético, centrado en la reducción de los factores de riesgo cardiovascular, la cardiomiopatía urémica⁽³⁷⁾ y las habituales complicaciones del paciente en insuficiencia renal crónica: anemia, hipertensión arterial, osteodistrofia renal e hiperparatiroidismo secundario, dislipidemia, proteinuria uremia y desnutrición:

a) Uso de eritropoyetina y Fe, insistiendo que los niveles elevado de Hb está asociado con mayores complicaciones cardiovasculares⁽³⁸⁾.

b) Control de la osteodistrofia renal, el hiperparatiroidismo secundario, con el uso de quelantes del fósforo para mantener la constante fosfo/cálcica y el uso del calcitriol o 24-25 hidroxicalciferol (vitamina D renal) o análogos, o antagonistas de la paratohormona, como cinacalcet⁽³⁹⁾. El tratamiento de la acidosis metabólica, con el uso del HCO_3Na y sus efectos en la disfunción endotelial y masa muscular; o el uso reciente del vevimer (a. hidrolórico), en opción terapéutica, como quelante ácido en la insuficiencia renal crónica^(40,41).

c) Uso de estatinas: simvastatina-ezetimibe en pacientes con riesgo de progresiva ateromatosis, que resulta mejor tolerada, con menores efectos miopáticos y hepatotóxicos y buena tolerancia renal⁽⁴²⁾.

d) La implementación de terapia de sustitución renal, cuando indicadas, como las diálisis o el trasplante renal

V.- Manejo del SCR secundario V:

a) Este heterogéneo grupo de pacientes, corresponde a pacientes con diversas afecciones: sepsis, LES, amiloidosis, diabetes mellitus, enfermedades sistémicas; y que requieren de un enfoque medicamentoso terapéutico vigilante, tanto del órgano blanco más afectado, como de su influencia en los otros.

b) El diagnóstico y terapia precoces, oportunos y protocolizados, redundarán benéficamente. Los shocks sépticos son especial ejemplo, de una acción temprana terapéutica preventiva del colapso cardiovascular y falla renal⁽⁴³⁾.

c) El monitoreo y protocolo terapéutico estricto de drogas presoras en el shock como dopamina, dobutamina, norepinefrina; que no están exentas de complicaciones cardiovasculares: arritmias, isquemias, necrosis y agravamiento de órganos más susceptibles⁽⁴⁴⁾. El uso de bajas dosis de vasopresina es más efectiva en limitar la injuria cardiorenal séptica⁽⁴⁵⁾.

d) Un manejo conservador de fluidos en resucitación del paciente⁽⁴⁶⁾, que preserve de mayores días de injuria pulmonar ventilatoria asistida y oxigenación y de sobrecarga cardio vascular⁽⁴⁷⁾.

Resultados

1° Se presenta la experiencia en el diagnóstico y manejo terapéutico de 15 pacientes, afectados de síndrome cardiorenal (SCR), separados en 5 Sub Grupos y en ternas (cada grupo de tres): I síndrome cardiorenal agudo (SCRA), II síndrome cardiorenal crónico SCRC, III síndrome renocardiaco agudo (SRCA), IV síndrome renocardiaco crónico (SRCC) y V síndrome cardiorenal secundario (SCRS) del Servicio de Nefrología y la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la Clínica Padre Luis Tezza.

2° Se revisó los criterios actuales y vigentes, que han permitido la calificación diagnóstica y la actitud terapéutica, en nuestros 15 pacientes afectados de SCR en sus cinco sub tipos o síndromes clínicos característicos.

3° De los 15 pacientes estudiados, 12 fueron varones y 3 mujeres.

4° En los 15 pacientes evaluados, las edades extremas oscilaron entre 9 y 92 años y la edad promedio fue de 67.8 años.

5° De los 15 pacientes, luego del diagnóstico y tratamiento pertinentes, 5 fallecieron y 10 continúan vivos y en control periódico, acorde con su diagnóstico y evolución clínica.

6° De los 5 pacientes fallecidos, fueron los 3 pacientes de síndrome cardiorenal secundario, 1 paciente con SCRA, y 1 con SCRC.

7° La causa más frecuente de deceso en los 5 pacientes fue: en 4 por falla cardiovascular: 2 por infarto de miocardio, 1 por shock cardiogénico y 1 por hipertensión arterial acelerada (Coma). El 5° falleció por cáncer avanzado (mieloma múltiple).

8° En su evolución, ella fue favorable: por su recuperación y/o control de su afección primaria y recuperación de su afección secundaria, en los 3 pacientes con SRCA y en 2 pacientes con SCRA; y fue estable por control de su enfermedad primaria crónica y recuperación de su afección secundaria: en los 5 pacientes restantes: 3 con SRCC y 2 con SCRC.

9° El SRCA fue el de mejor evolución en sus 3 pacientes.

10° El SCRS fue de evolución fatal en sus 3 pacientes.

11° El síndrome cardiorenal en sus estadios ya crónico cardíaco o renal, son de tendencia crónica progresiva.

12° Los 15 pacientes fueron internados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica PLT, para su diagnóstico y manejo terapéutico y acorde con su evolución, pasaron luego al Servicio de Cuidados Intermedios antes de su alta.

Conclusiones

1.- Que debe comprenderse mejor la repercusión direccional clínica y fisiopatológica entre corazón, riñón y enfermedades sistémicas del síndrome cardiorenal (SCR) que nos permita aproximarnos en el arduo trabajo clínico e investigador en equipo, por los pacientes afectados. Esto nos obliga al mejor uso de los protocolos diagnósticos y terapéuticos en un trabajo coordinado, entre médicos cardiólogos, nefrólogos, intensivistas, internistas y cirujanos.

2.- Que el síndrome cardiorenal es una afección clínica que puede ser detectada precozmente, y con ello recibir el oportuno tratamiento de la afección primaria, y que prevenga

o atenúe la afección secundaria acorde con los criterios diagnósticos señalados que complementan la evaluación nefrológica o cardiológica pertinentes.

3- Que la divulgación del presente trabajo permite conocer los criterios fundamentales para el diagnóstico oportuno del síndrome cardiorenal en nuestros pacientes. Especialmente conocer, la interacción fisiopatológica cardiorenal, sus mecanismos hemodinámicos, los intermediarios químicos interactuantes, los sistemas neurohormonales vasopresores alterados, y la naturaleza de la injuria o lesión que produce en el órgano blanco.

4.- Que el protocolo terapéutico del síndrome cardiorenal, debe ser una consecuencia responsable, de la cabal comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos y la interacción medicamentosa propuesta, a la luz de los conocimientos actuales.

5.- Que sería importante motivar la integración de las sociedades de cardiología, nefrología y medicina interna, en la formación del comité del síndrome cardiorenal; para promover la investigación médica en este campo y consolidar sus bases diagnósticas y terapéuticas.

Referencias bibliográficas

- Kellum J, Ronco MC, Methaa R.** Clasificación del Síndrome Cardiorenal. Acute Dialysis Quality Initiative Team, Venezia, 2004.
- Ronco C. MD, et al.** Cardiorenal Syndrome, J. Am. College Cardiology (Vicenza, Italy; Helsinki, Finland; London, Ontario, Canada; and Melbourne, Australia. ACCF). 2008;52:1527-1539.
- Moore PK, Hsu RK, Liu KD:** Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum. Am. J. Kidney Dis. 2018;72CD:136-148. July 2018.
- Cruz DN. MD.** Cardiorenal Syndrome in critical care: The Acute Cardiorenal and Renocardíaco Syndromes. Adv. Chronic Kidney Dis. 2013;20(1):56-66.
- Lekuona I. et al.** Fisiopatología Del Síndrome Cardiorenal. HGU. Osakidetza. Jan. 28, 2016.
- Rangaaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa Krista S, Lentine EV, Kenchukwa Mezue L, Molich M, Mullens W, Ronco C.** Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation.2019;139:e840-e878.
- Mullens W, et al.** Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. JAm Cardio. 2009;53:589-596.
- Winton FR.** The influence of venous pressure on the isolated mammalian kidney. J Physiol. 1931;72:49-61.
- Fallick C, et al.** Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. Circ HeartFail.2011;4:669-675.
- Ortega Quiroz RJ. MD, Guevara Casallas LG. MD, Holguín Rojas J. MD, Reyes Romero A. MD MSc, Prieto Ortíz, JE. MD.** Patogenia, diagnóstico y tratamiento de la disfunción renal en cirrosis Rev. Col Gastroenterol. 2015;30(2).
- Colombo PC, et al.** Peripheral venous congestion causes inflammation, neurohormonal and endothelial cell activation. Euro Heart J. 2014;35:448-454.
- Damman K, et al.** Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure. JACC Heart Fail. 2013; 1:417-424.
- Maaten T, et al.** Renal tubular resistance is the primary driver for loop diuretic resistance in acute heart failure. Eur J Heart Fail. 2017;19:1014-1022.doi:1022. doi:10, 1002/ejhf.757.
- Testani et al.** Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. Circulation. 2010;122(3):265-272.
- Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al.** Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J. 2010;31:703-711.
- Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V.** Síndrome Cardiorenal den la Insuficiencia Cardíaca Aguda: Revisando Paradigmas. Rev. Española de Cardiología. 2015; 68(5):426-435 DOI:10.1016/j.recesp. 2014.10.016.
- Santamaría Olmo R, Gorostidi Pérez M.** Síndrome Cardiorenal. Sociedad Española de Nefrología. Rev. De Nefrología: nefrologiaaldia.org/es-articulo-sindrome-cardiorenal-87, 10/07/2015.
- House AA, Ronco C, et al.** Pharmacological Management of Cardiorenal S. Int. J. Nephrol. 2011;630809. May 26.Doi.10,4061/630809.
- Hass J. MD. et al.** Ultrafiltration in Heart Failure with Cardiorenal Syndrome. N. Engl. J. Med. 2013;368:1157-1160. Manheim-Germany.
- Reichert S, Ignaszewski A.** Molecular and physiological

- effects of Nesiritide. *Canadian Journal of Cardiology*. 2008;24, supplement:15B-18B.
21. **Hernandez AF, O'Connor CM, Starling RC, et al.** Rationale and design of the Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure Trial (ASCEND-HF) *American Heart Journal*. 2009;157(2):271-277.
 22. **Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, et al.** Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Journal of The American Medical Association*. 2002;287(12):1541-1547.
 23. **Ljungman S, et al.** Renal function in severe congestive heart failure during treatment with Enalapril. The Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. [CONSENSUS: Trial]. *Am. J. of Cardiology*. 1992;70(4):479-487.
 24. **Ko DT, et al.** Appropriateness of spironolactone prescribing in heart failure patients: a population-based study. *J. of Cardiac Failure*. 2006;12(3):205-210.
 25. **Yorgun H, et al.** Cardiogenic shock secondary to combination of diltiazem and sotalol. *Internal Medicine Journal*. 2008;38(3):221-222.
 26. **Bakris GL, et al.** Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney International*. 2006;70(11):1905-1913.
 27. **Silverberg DS, et al.** Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure. The cardiorenal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologist and nephrologists. *International Urology and Nephrology*. 2006;38(2):295-310.
 28. **2013 ACR Committee on Drugs and Contrast Media.** © Copyright 2013 American College of Radiology ISBN: 978-1-55903-012.
 29. **Flores Esteves L.** Nefroprotección de la nefropatía inducida por medios de contraste en el estudio por imágenes. *Rev. Diagnóstico*. Perú, 2015;54(3):117-126.
 30. **Ozcan EE MD, et al.** Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine and Saline Solution for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures: a single-center prospective controlled trial. *Am Heart J*. 2007;154(3):539-544.
 31. **Cockcroft DW, Gault MH.** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
 32. **Schwartz GJ MD, et al.** A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine". *Pediatrics* 1976;58:259-267.
 33. **Katzberg RW, Newhouse JH.** Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010;256:21-28.
 34. **Bedrood Sahar BS, et al.** N-Acetylcysteine may Prevent Contrast-Medium Induced Nephropathy in Patients Treated with Primary Angioplasty. *N Engl J of M*; July 10, 2006.
 35. **Marenzi G. MD, et al.** N- acetyl cysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J of Med* 2006;354(26):2773-2782.
 36. **Larson TS, et al.** Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: a randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus. *American Journal of Transplant*. 2006;6(3):514-522.
 37. **Kramann R, et al.** Speckle tracking echocardiography detects uremic cardiomyopathy early and predicts cardiovascular mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(10):2351-65 doi: 10.1681/ASN.2013070734. Epub2014 Apr3.
 38. **Flores Esteves L.** Síndrome Nefrótico Diagnóstico y Ensayos Terapéuticos. *Rev. Diagnóstico*. Perú, 2013;52(4):194-209.
 39. **Shah A, Navaneethan S.** Novel Therapeutic Options for Management of Electrolyte Disorders. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertension*. 2019;28(5):407-408.
 40. **Wesson DE, Mathur V, Tangri N, Stasiv Y, Parsell D, Li E, et al.** Verimer versus placebo in patients with metabolic acidosis associated with chronic kidney disease: a multicentre, randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. Vol. 393, Issue1079, P1417-1427, April 06, 2019.
 41. **Singh AK, et al.** Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N. England J. of Medicine*. 2006;355(20):2085-2098.
 42. **Chertow GM, et al.** Evaluation of cinacalcet therapy to lower cardiovascular events (EVOLVE): rationale and design overview. *C.J. American Society of Nephrol*, 2007;2(5):898-905.
 43. **Strippoli, et al.** Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *British Medical Journal*. 2008;336(7645):645-651.
 44. **Lin SM, et al.** A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial". *Shock*. 2006;26(6):551-557.
 45. **De Backer D, et al.** Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N. England J. of Medicine*. 2010;362(9):779-789.
 46. **Simon F, et al.** Comparison of cardiac, hepatic, and renal effects of arginine vasopressin and noradrenaline during porcine fecal peritonitis: a randomized controlled trial. *Critical Care*. 2009;13(4, art. R113).
 47. **Wiedemann HP, et al.** Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N. England J. of Medicine*. 2006;354(24):2564-2575.

Citar como: Flores-Esteves L. El Síndrome Cardio Renal (SCR). *Diagnóstico* (Lima). 2019;58(3):148-166.

DOI: 10.33734/diagnostico.v58i3.64

Correspondencia: Luis Flores-Esteves **Correo electrónico:** flores.luis@yahoo.com