



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

TÍTULO

“TRATAMIENTO DIURÉTICO GUIADO POR ÍNDICES ULTRASONOGRÁFICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME CARDIORENAL TIPO 1”

PRESENTA

DR. VICTOR HUGO GÓMEZ JOHNSON
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

ASESORES

DR. JOSÉ SALVADOR LÓPEZ GIL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

DR. RODRIGO GOPAR NIETO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2023



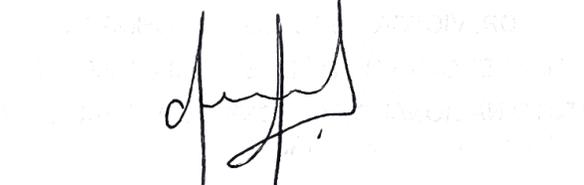
Dirección de Enseñanza


Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez


Dra. Magdalena Madero Rovalo

Profesor Titular de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez


Dr. José Salvador López Gil

Tutor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez


Víctor Hugo Gómez Johnson

Residente de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la Excelencia

Ciudad de México, a 07 de septiembre 2023

1

Dr. Gerhard Heinze Martin
Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Protocolo de Investigación titulado: "TRATAMIENTO DIURÉTICO GUIADO POR ÍNDICES ULTRASONOGRÁFICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME CARDIORENAL TIPO1", presentado por el Dr. Victor Hugo Gómez Johnson, Médico Residente de la Especialidad en Nefrología, ha sido revisado y aprobado por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente


Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza



Dirección de Enseñanza

CCF/jmh/m

Juan Badiano No1, Col. Sección XVI, CP. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México
Tel: (55) 5573-2911 www.cardiologia.org.mx



2023
Francisco VILLA



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

México, Cd. Mx. a 28 de Julio de 2023

DRA. TERESITA CORONA VÁZQUEZ
Jefa de la División de Estudios de Posgrado
Presente

LIBERACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente me permito certificar que la tesis del (la) Dr.(a.):

VICTOR HUGO GOMEZ JOHNSON que lleva como título:

TRATAMIENTO DIURÉTICO GUIADO POR ÍNDICES ULTRASONOGRÁFICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME

CARDIORENAL TIPO 1

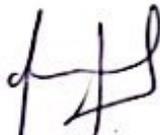
cumple con los requisitos establecidos para poder presentar el Examen Final de

Especialización en: NEFROLOGÍA

De resultar aprobado(a), podrá efectuar el trámite para la obtención del
Grado de Especialista.

Atentamente:

DR.


José Salvador López Gil

Asesor de Tesis

Dr.(a)

CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

Jefe de Enseñanza



Dirección de Enseñanza
Sello de la institución



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina**

México, Cd. Mx. a 8 de Agosto de 2023

DRA. TERESITA CORONA VÁZQUEZ
Jefa de la División de Estudios de Posgrado
Presente

PROPUESTA DE JURADO

Por este conducto me permito solicitarle tenga a bien autorizar la fecha, hora, lugar y jurado que se propone para la realización del examen final de

Especialización en: NEFROLOGÍA

del Médico VICTOR HUGO GOMEZ JOHNSON

con número de cuenta 517212970 . El día 11 de Septiembre

de 2023 a las 10:00 hrs. en INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA DR. IGNACIO CHÁVEZ

Integrantes del Jurado

Cargo	Nombre	Firma
Presidente	DRA. MAGDALENA MADERO ROVALO madero.magdalena@gmail.com	
Secretario	DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ drsierra@cardios.mx	
Vocal	DR. JOSE SALVADOR LOPEZ GIL salvadorgil@gmail.com	

Atentamente:

Dr.(a) CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ
Jefe de Enseñanza



ÍNDICE GENERAL

I. Resumen.....	3
II. Introducción.....	4
a. Marco Teórico	
b. Pregunta de investigación	
c. Planteamiento del problema	
d. Justificación del estudio	
e. Definición operacional de descongestión	
f. Objetivo primario	
g. Objetivo secundario	
h. Hipótesis	
III. Material y métodos.....	23
a. Diseño de estudio	
b. Población de estudio	
c. Criterios de inclusión	
d. Criterios de exclusión	
e. Criterios de eliminación	
f. Objetivos	
g. Tamaño de muestra	
h. Técnica de recolección de datos	
i. Definición operacional de las variables	
j. Descripción de procedimiento	
k. Análisis estadístico	
l. Recursos	
m. Validación de datos	
n. Consideraciones éticas	
o. Consentimiento informado	
IV. Resultados.....	30
V. Discusión.....	35
VI. Conclusiones.....	36
VII. Referencias bibliográficas.....	36

RESUMEN

La presencia de insuficiencia cardiaca agudizada (ICA) confiere un incremento sustancial en la morbimortalidad, tomando en cuenta que el riñón recio al menos el 20% de todo el gasto cardiaco (GC), no es nada infrecuente que éste se vea afectado en cualquier evento de ICA, lo anterior, se denomina síndrome cardiorrenal (SCR), si bien, desde hace más de 15 años se ha clasificado en diversos tipos, en este estudio nos enfocaremos en el SCR tipo 1. A pesar de ser una enfermedad medianamente prevalente, al día de hoy sigue siendo complicado la evaluación del estado hídrico de estos pacientes así como el adecuado ajuste diurético de acuerdo a los hallazgos físicos. El ultrasonido (US) ha ido emergiendo de manera paulatina a lo largo de los últimos años, incluso denominándose como el quinto pilar del examen físico, lo anterior ha cobrado importancia en el síndrome cardiorrenal debido a que al evaluar el sistema venoso intravascular, ha sido posible categorizar de mejor forma la congestión (tisular, intravascular, pulmonar), si esto correlaciona con las mediciones clínicas clásicas y, sobre todo, si se puede guiar el tratamiento basado en esto, es una pregunta aún sin resolver.

Se realizó un estudio experimental, aleatorizado, doble ciego y prospectivo con el objetivo principal de evaluar si los pacientes con valoración clínica y VExUS llegan a descongestión más rápido con periodo máximo de 7 días a lo largo de la estancia intrahospitalaria. De igual forma, se describirá aquellos pacientes que disminuyan creatinina sérica (CrS), NT-proBNP al egreso, mayor ajuste de diurético, tasa de reingreso intrahospitalario y mortalidad a 30 días.

Se incluyeron 22 pacientes, de los cuales 9 fueron aleatorizados a guía diurética mediante valoración clínica y 13 mediante clínica y VExUS, se documentó tendencia a tener mayor sodio urinario (Na_u), volumen urinario en el grupo de VExUS, así como más mortalidad intrahospitalaria y a 30 días en el grupo aleatorizado a clínica, si bien, ninguna de estos desenlaces fueron estadísticamente significativos, lo anterior se debe a la población estudiada, la cual es inferior al cálculo de muestra para poder tener poder estadístico, sin embargo, estas tendencias no se deben desacreditar. Se deberá continuar el reclutamiento de pacientes para poder llegar a conclusiones más contundentes.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular ha sido la pandemia por vencer a lo largo de los últimos diez años, no conforme con lo anterior, no sólo se debe lidiar con ésta, sino también con las complicaciones que conllevan. Aunado a lo anterior, la insuficiencia cardiaca no se queda atrás, condicionando no sólo mortalidad significativa, sino también dando lugar a múltiples hospitalizaciones que se traducen en disminución en la calidad de vida del paciente, así como incremento en los costos de manera general. Lo anterior se debe en gran medida a la dificultad que dicha enfermedad confiere a los profesionales de la salud, sobre todo para evaluar adecuadamente los hallazgos clínicos y de esta forma proceder con el mejor tratamiento posible.

A lo largo de los años, el examen físico ha sido uno de los pilares más importantes para la medicina, independientemente de la patología en cuestión, si bien, éste nunca debe dejar de realizarse, el día de hoy se han puesto en práctica otras herramientas que han podido optimizar e incluso mejorar el examen físico “clásico” realizado a lo largo de la historia de la medicina. El ultrasonido ha ido ganando espacio en el armamento de los profesionales de la salud, incluso obteniendo el título del quinto pilar en el examen físico.

Debido a lo anterior, el poder realizar una mejor evaluación en los pacientes con insuficiencia cardiaca agudizada, la cual, suele reflejar su daño no sólo en lo evidente, sino también en otros órganos como el riñón (síndrome cardiorrenal), y, por ende, condicionando mayor morbimortalidad, puede guiar de mejorar forma el tratamiento propuesto en estos pacientes, así como realizar los ajustes pertinentes de acuerdo con lo obtenido mediante dicha herramienta, siempre asociado al examen físico habitual.

Por lo anterior, es fundamental determinar si dicho instrumento puede mejorar el examen físico en los pacientes con síndrome cardiorrenal y de esta forma poder proveer el mejor cuidado y tratamiento para evitar re-hospitalizaciones que impactan en la calidad de vida de nuestros pacientes.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular es una pandemia que ha perdurado durante más de una década y se encuentra actualmente, a pesar de la reciente emergencia sanitaria, dentro de los primeros lugares en cuanto a mortalidad en todo el mundo¹. Dicha condición es tan prevalente que se ha reportado en más de 18 millones de adultos mayores de 20 años tengan enfermedad arterial coronaria (EAC)²; en el reciente reporte de 2020 por parte del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), se asevera el incremento a lo largo de los años de las defunciones por enfermedades cardiovasculares, dentro de éstas, el 76.3% fueron de origen isquémico seguidas por condiciones hipertensivas, en un 15.6%, es importante recalcar que la fiebre reumática ha caído de forma dramática a lo largo de estos últimos 20 años

(actualmente <1%), la cual llegó a ser la principal causa de muerte cardiovascular en nuestro país³. La importancia de las enfermedades cardiovasculares cobró aún más importancia, cuando a pesar de la reciente emergencia sanitaria, sigue siendo la principal causa de muerte en nuestro país y, por lo tanto, las complicaciones a raíz de ésta siguen siendo prevalentes y suelen conferir aún más riesgo a mediano y corto plazo para los pacientes.

SÍNDROME CARDIORENAL

Existen diversos autores que han asegurado el riñón es el principal órgano que sufre ante la insuficiencia cardiaca agudizada (ICA), sobre todo tomando en cuenta que más del 20% del gasto cardiaco (GC) deriva en el riñón⁴. La interacción entre el corazón y el riñón es una relación completamente bidireccional, dicha reciprocidad explica el por qué la afección tanto aguda como crónica de uno, puede llegar a generar exactamente, y de forma acelerada, el mismo desenlace para el otro órgano, lo anterior es definido como síndrome cardiorrenal (SCR)^{4,5}. Por lo tanto, la afección de ambos órganos, ya sea forma aguda o crónica, confiere un incremento sustancial en la morbimortalidad para los pacientes; a pesar de la atención que ha recibido este síndrome a lo largo de los últimos quince años, aún no se ha elucidado diversos componentes que podrían categorizarlo de mejor forma, sobre todo para cuestiones experimentales⁶. Curiosamente, dentro de las primeras definiciones del SCR se encuentra la propuesta por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI, por sus siglas en inglés), donde lo describen como la interacción entre el riñón y otros sistemas vasculares, que generan incremento en el volumen intravascular dando como resultado síntomas de insuficiencia cardiaca (IC) y deterioro de ésta, de igual forma, el NHLBI aseveró que la expresión máxima de disregulación cardiorrenal da lugar al SCR y, que a pesar de necesitar tratamiento diurético para aliviar los síntomas de congestión, dicha terapia estaba limitada por el grado de deterioro en la función renal⁷. No es hasta el 2008, cuando el grupo de Claudio Ronco (ADQI) divide en dos grandes grupos al SCR, determinado por la afección primaria, sea cardiorrenal o renocardiaco, posteriormente se subdividieron en 5 grupos (Tabla 1), los cuales se originaron por lo comentado previamente y la temporalidad de la interacción cardiorrenal⁵⁻⁸, la idea principal de realizar tantas categorías, fue con el fin de intentar poder encasillar a los pacientes en algún subgrupo y de esta forma ofrecer el mejor tratamiento posible, lo anterior no es excluyente de que existan combinaciones entre éstos como presentación clínica inicial del paciente o que, sobre todo, el inicio de un subtipo pueda progresar a otro.

Fenotipo	Definición	Descripción
SCR tipo 1	SCR agudo	Insuficiencia cardiaca que genera lesión renal aguda
SCR tipo 2	SCR crónico	Insuficiencia cardiaca crónica que genera enfermedad renal crónica
SCR tipo 3	Síndrome renocardiaco agudo	Lesión renal aguda que genera insuficiencia cardiaca
SCR tipo 4	Síndrome renocardiaco crónico	Enfermedad renal crónica que genera insuficiencia cardiaca crónica
SCR tipo 5	SCR secundario	Alteración sistémica que genera daño renal y cardiaco.

Tabla 1. Caracterización de síndrome cardiorenal; SCR, síndrome cardiorenal. Adaptada de Ronco et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (2010).

A pesar de contar con una definición clara para lesión renal aguda (LRA), el abordaje del deterioro de la función renal bajo el contexto de ICA es complejo, incluso, hoy, no existe una definición clara para poder diferenciar dicho deterioro en comparación con la terapia diurética, donde habrá alteración tanto en la creatinina sérica (CrS) como en el gasto urinario (GU)⁵. A pesar de las múltiples clasificaciones para estadificar la LRA, fue de enorme ayuda poder estandarizar que dicho diagnóstico sea basado en la definición ofrecida por las guías KDIGO en 2012 (tabla 2), gracias a esto, fue posible encasillar de una forma más sencilla al llamado “deterioro de la función renal” en ICA; sin embargo, dichas fluctuaciones en la CrS y GU no están relacionadas con daño tubular, de hecho ya se ha demostrado que no hay elevación de los biomarcadores urinarios (marcadores de estrés y daño tubular) cuando existe incremento en los niveles de cistatina C (CysC) que teóricamente definirían el “deterioro” de la función en pacientes que han recibido terapia diurética de forma agresiva⁹. Tomando en cuenta lo anterior, la complejidad para diferenciar LRA “real” con daño tubular de la pseudo-LRA o, también llamada, hipercreatininemia permisiva, se vuelve un todo un reto, sobre todo porque lo anterior podría guiar a una toma de decisiones erróneas en cuanto a la terapia diurética o incluso otros fármacos que se saben ofrecen un gran beneficio en los pacientes con ICA, por lo tanto, es fundamental que la evaluación de estos pacientes no recaiga en un sólo parámetro, debe ser mandatorio la integración de la clínica, parámetros hemodinámicos, auxiliares diagnósticos como ultrasonido al pie de la cama, examen general de orina, sedimento urinario y marcadores séricos y/o urinarios^{8,9}.

Estadio	KDIGO	AKIN	Gasto Urinario
1	Incremento de 1.5-1.9 de la basal o >0.3mg/dL en 48h	Aumento de 0.3mg/dL o 1.5-2 del basal	<0.5mL/kg/h en 6-12h
2	Incremento de 2.0-2.9 del basal	Incremento de 2.0-3.0 del basal	<0.5mL/kg/h en 12h
3	Incremento 3.0 del basal o >4mg/dL o inicio de terapia sustitutiva renal o en pacientes <18 años con TFG <35mL/min	Incremento de 3.0 o >4mg/dL con incremento agudo >0.5mg/dL o en terapia sustitutiva renal	<0.3mL/kg/h por 24h o anuria por 12h

Tabla 2. Diagnóstico de lesión renal aguda, LRA; tasa de filtrado glomerular, TFG. Adaptada de KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (2012).

Si bien, es evidente que cualquier alteración que deteriore de forma aguda al corazón (síndrome coronario isquémico agudo, insuficiencia cardíaca agudizada) generando deterioro de la función renal (DFR) y eventualmente LRA caracteriza la definición de SCR tipo 1, dicho subtipo quizás es el que más controversia ha generado en los últimos años debido a las múltiples definiciones que se han propuesto para LRA en el contexto de daño cardíaco agudo, desde el incremento en la CrS de 0.3mg/dL, 0.5mg/dL o incremento del >25%, 50% de CrS o incluso una combinación de ambos¹⁰. De manera simultánea, el tiempo de presentación del DFR es importante, sobre todo en cuanto a desenlaces para el paciente en cuestión, hasta un 47% tendrá DFR en los primeros tres días de hospitalización¹¹, 50% en cuatro días¹² y 90% en la primera semana¹³. Lo anterior es importante, debido a que se estima que aquellos pacientes que llegan ya con DFR a su atención hospitalaria, ésta se deberá atribuir a la etiología aguda cardiovascular, a diferencia de la presentación tardía, donde existirán otros factores agregados, como fármacos que de inicio no suelen ser nefrotóxicos, pero que su uso desmedido podría afectar al riñón¹⁰. La importancia en la presentación de DFR en los pacientes con ICA o SCA, por ejemplo, radica en como ésta afecta la morbimortalidad de los pacientes, con incremento en la tasa de readmisión hospitalaria, más eventos de agudización e incluso progresión a enfermedad renal crónica (ERC)¹⁴.

Condiciones crónicas cardiovasculares como insuficiencia cardíaca crónica (ICC), EAC, pericarditis constrictiva, enfermedades congénitas del adulto, etcétera pueden dar como resultado el deterioro progresivo de la función renal, lo anterior es conocido como SCR tipo 2; al igual que en el primer subtipo, existe controversia en cuanto a qué sucedió primero, cuál fue el primer órgano afectado, Hebert hace más de 10 años realizó un estudio observacional donde se determinó al alta prevalencia de la coexistencia entre ambos órganos, aunque sin poder delimitar cuál fue primero¹⁵; sin embargo, los hallazgos obtenidos

en dos estudios grandes (ARIC y CHS, por sus siglas en inglés), al realizar seguimiento a casi 10 años en pacientes con enfermedad cardiovascular ya conocida, el 34% presentaron deterioro de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) cercana a 15mL/min/1.73m² y el 5.6% llegaron a tener progresión a ERC, lo anterior confirmando que la enfermedad cardiovascular es un factor independiente para la progresión del deterioro de la función renal a mediano y largo plazo confirmando la premisa del SCR tipo 2^{16,17}.

Si definir epidemiológicamente al SCR tipo 2 es complicado, el SCR tipo 3 confiere aún mayor dificultad, existen diversos estudios que han intentado definir la incidencia de deterioro agudo de la función cardiovascular en el contexto de LRA de novo, sin embargo, no han sido del todo exitosos por la dificultad que confiere encontrar una población que genuinamente no tenga factores de riesgo cardiovascular de base, se ha comentado en estudios retrospectivos donde se buscó incidencia de LRA, cuáles de estos pacientes fallecieron por alguna causa cardiovascular, dicho resultado es de hasta 20%, sin embargo, más del 60% fue a raíz de choque séptico, por lo que hoy en día, aún es necesario realizar estudios prospectivos para poder determinar la incidencia real del deterioro cardiaco bajo el contexto de LRA¹⁸⁻²⁰. Dentro de las principales causas se encuentran cualquier condición que habitualmente más allá de generar incremento en la CrS, sea aquella que condicione oliguria o anuria, debido a que ésta última condicionará incremento en las toxinas urémicas, las cuales pueden llegar a generar miocardiopatía urémica y, por ende, deterioro agudo de la función cardiaca, de igual forma, la alteración hidroelectrolítica, tanto sobrecarga de volumen generando edema agudo pulmonar no cardiogénico o hiperkalemia dando lugar arritmias, pueden llevar al deterioro cardiovascular y éste a su vez, mayor daño renal, entrando a un círculo vicioso sumamente complicado de romper¹⁸. De igual forma, existen diversos estudios donde se asegura el factor proinflamatorio que confiere tener LRA y lo que esto significa para el tejido miocárdico, generando depresión de la función cardiaca lo cual será un factor de riesgo importante para IC e incremento en la mortalidad a largo plazo²¹; existen innumerables causas con sustento fisiológico para justificar como el deterioro renal de forma aguda puede llevar hacia el mismo camino a la función cardiovascular, a pesar de no contar con estudios prospectivos de la epidemiología del SCR tipo 3, es evidente su existencia y de igual forma, conocer los mecanismos fisiopatológicos para poder proveer el mejor manejo terapéutico posible.

Cuando la ERC primaria genera deterioro progresivo de la función cardiaca, se define como SCR tipo 4, quizás para dicha cuestión sea útil separar a los pacientes que se encuentran con terapia de reemplazo renal (TRR) y aquellos que no están en dicho estadio; para el primer caso, vale la pena retomar el estudio HEMO, donde se vio que el 80% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) ya contaban con condiciones cardiovasculares al momento del reclutamiento del estudio, sobra decir que los pacientes con mayor riesgo de padecer enfermedad cardiaca fueron aquellos que contaban con más comorbilidades sistémicas y mayor tiempo en TRR²², esto último, debido a la sobrecarga hídrica crónica y su relación directamente proporcional con la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), disfunción diastólica en sus diferentes grados²³. Los pacientes que se encuentran libres de TRR cuenta con diversos factores de

riesgo para la coexistencia con alteraciones cardiovasculares, para empezar, estos pacientes tienen aterosclerosis acelerada debido a la innumerable cantidad de toxinas urémicas que confieren daño endotelial importante gracias a múltiples cascadas inflamatorias²⁴, si bien, una de las toxinas urémicas que con mayor frecuencia medimos e incluso basamos muchas decisiones terapéuticas es el nitrógeno de urea en sangre (BUN, por sus siglas en inglés), éste es sólo la punta del iceberg en la patogenia de aterosclerosis acelerada en los pacientes con ERC²⁴⁻²⁶. Otro factor de riesgo importante y, que sin duda va de la mano de las toxinas urémicas, es la TFGe, lo anterior ya estudiado y reportado en dos estudios de suma importancia, el primero, dirigido por Paul Muntner, encontró que la prevalencia de enfermedad cardiovascular se estima en un 4.5%, 7.9% y 12.9% en los pacientes con >90, 89 – 70 y <70 mL/min/cm², respectivamente²⁷; el otro estudio, aseveró que aquellos pacientes con TFGe <60 mL/min/1.73m², tienen un riesgo de no sólo tener enfermedad cardíaca, sino también de tener efectos adversos relacionados con ésta a largo plazo²⁸.

Finalmente cualquier condición secundaria que genere daño cardíaco y renal se atribuye el término SCR tipo 5, donde la principal causa es el choque séptico en sus diferentes grados de severidad, donde es bien sabido que el padecer cualquier daño a órgano blanco generará incremento exponencial en la mortalidad, existen numerosas causas a parte de las condiciones infecciosas, como el uso de cocaína, quimioterapia, lupus eritematoso sistémico (LES), vasculitis, cirrosis y demás enfermedades¹⁰, las cuales no serán detalladas en el presente trabajo.

Es evidente la coexistencia del daño a ambos órganos independientemente de la temporalidad y/o del orden en el que se instauran, a pesar de que aún falten diversos estudios para poder esclarecer aún más ciertas cuestiones epidemiológicas, es claro que independientemente de la clasificación clínica previamente comentada, el tener deterioro de la función renal y cardíaca, incrementará notablemente la morbilidad en estos pacientes, tanto en la tasa de readmisión, tiempo de estancia intrahospitalaria y, de igual forma en la mortalidad.

HEMODINAMIA CARDIORRENAL

La fisiopatología del síndrome cardiorrenal, en específico del tipo 1, se sustenta casi en su totalidad a la hemodinamia que existe entre ambos órganos, la cual, se divide en alteraciones anterógrada y retrógradas. La primera se basa sobre todo en la activación desmedida neurohormonal y la aidez por la reabsorción de sodio (Na⁺) a lo largo de toda nefrona²⁹. A pesar de que el riñón recibe poco más del 20% del GC total del corazón y sin duda influye de manera importante en la perfusión renal, el GC no es el único determinante para la presión intraglomerular, si bien, estimamos la función renal mediante la TFGe, ésta depende del número funcional de nefronas más allá del GC per se, es por eso que no es infrecuente encontrar pacientes con IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) sumamente deprimida que preservan adecuado volumen urinario y TFGe, lo anterior se da gracias a los diversos ajustes que

realiza la nefrona mediante la regulación del tono vascular gracias a mecanorreceptores localizados en la arteriola aferente, éstos ajustaran el diámetro de dicha arteriola con el fin de mantener adecuada presión intraglomerular²⁹⁻³¹. Otro punto que comentar de suma importancia es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el cual se activa ante episodios de hipotensión, lo anterior sensado por la llegada de cloruro de sodio (NaCl) a la mácula densa y ésta a su vez, secretar renina como inicio de dicho sistema neurohormonal, el efecto de esto es la vasoconstricción de la arteriola eferente para incrementar la presión intraglomerular y preservar la fracción de filtración, de igual forma, existe contracción mesangial, disminuyendo a superficie glomerular en ciertas nefronas, generando que en otras exista hiperfiltración con el consiguiente estrés podocitario, lo anterior sólo explica que la sobre activación del SRAA, el cual clásicamente se encuentra en pacientes con ICC, genera un efecto deletéreo a los pacientes y, de igual forma, los eventos de hipotensión grave y sostenidos, suelen conferir peores desenlaces a esta población en particular. Finalmente, la avidez en la reabsorción de Na⁺ a lo largo de toda la nefrona se da gracias, en gran medida, al SRAA, con la equivalente absorción de agua generando un ciclo vicioso de sobrecarga hídrica^{29, 32}.

FISIOPATOLOGÍA CONGESTIÓN VENOSA

Vale la pena especificar dos niveles de congestión en los pacientes con ICC antes de entrar en detalle con la congestión venosa renal, también llamado “tamponade renal”. Primero es fundamental diferenciar entre congestión y sobrecarga hídrica, el primer término no es sinónimo del segundo, se refiere a la redistribución de volumen desde un reservorio venoso hacia la circulación central, lo anterior generará un incremento notable en la presión hidrostática intravascular, lo anterior puede ser evaluado con ciertos parámetros bioquímicos como la elevación de péptidos natriuréticos o clínicamente, como ortopnea o tercer ruido a la auscultación, entre otros³³. Por el otro lado, la sobrecarga de volumen, habla de la avidez por la reabsorción de Na⁺ a nivel renal así como desequilibrio entre las presiones hidrostática y oncótica en el compartimiento intersticial, generando fuga y edema en dicho espacio, el cual se puede evaluar clásicamente con edema, estertores y, actualmente, con otros biomarcadores como el CA-125, lo cual se detallará más adelante^{33,34}.

A pesar de haber congestión intravascular y tisular, diferenciadas previamente, ambas pueden unirse como congestión venosa, ésta tiene diversas consecuencias en distintos órganos, en el caso del riñón, el incremento de la presión venosa central (PCV) funge como principal mecanismo para la existencia de SCR debido a que forma parte de la fórmula de presión de perfusión renal (PPR), la cual se define como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión venosa renal (PVR), por lo que el incremento de ésta última dará como resultado disminución en la PPR que aunado con la obliteración de los túbulos renales e incremento en la presión intersticial renal generará disfunción tubular tanto por hipoxia renal como mecánicamente⁴. A pesar de que este incremento de presión en forma retrógrada se ha estipulado que aumenta la presión intersticial dentro de un órgano encapsulado (tamponade renal) y que compromete la PPR, Mullens en el 2009 realizó un estudio donde determinó que aquellos pacientes con y sin deterioro

de la función renal en el contexto de ICA no exhibían grandes diferencias en cuanto a la PPR, ésta determinada mediante PAM y PVC, concluyendo que la presencia de LRA en ICA se debe principalmente al efecto mecánico sobre la función tubular y glomerular más allá de la lesión hipóxica previamente comentada³³⁻³⁵.

A nivel glomerular, la presencia de hipertensión venosa y la consiguiente elevación de la presión venosa intersticial genera un incremento importante en la presión hidrostática tubular, la cual se opone a la ejercida por la cápsula de Bowman, disminuyendo el filtrado glomerular (FG)²⁹; si bien, la activación del SRAA y la vasodilatación de la arteriola aferente son mecanismos de adaptación que suelen ser suficientes para preservar el FG en condiciones como IC de FEVI deprimida o eventos de hipotensión transitoria, en el caso de la hipertensión venosa renal, dichos mecanismos se ven sobrepasados, dando lugar a la disminución importante de la presión de filtración y, por ende, del flujo urinario^{29,35,36}. De igual forma la función tubular se ve sumamente comprometida en diversos niveles, primero, el incremento de la presión intersticial renal incrementa el flujo linfático renal, barriando con las proteínas intersticiales y, a su vez, con la presión oncótica correspondiente; el incremento en la reabsorción de agua y electrolitos a lo largo de gran parte de la nefrona se explica gracias al incremento de la fracción de filtración (FF), mediada por vasodilatación de la arteriola aferente y activación del SRAA como mecanismos compensatorios del bajo GC, dicho incremento en la FF genera elevación en el contenido de proteínas en los capilares peritubulares, y, al ser impermeables a éstas, incrementan la presión oncótica que combinada con la alta permeabilidad a electrolitos y agua por parte de los túbulos a lo largo de gran parte de la nefrona, dará lugar a un incremento importante en la reabsorción de Na⁺ y agua^{29,37}; no conforme con lo anterior, de haber eventos de hipotensión importantes que contribuyan a la disminución de FG, habrá más activación del SRAA que en conjunto con la alta reabsorción ejercida por el juego de presiones previamente comentado, perpetuará aún más el ciclo vicioso²⁹.

La congestión esplácnica juega un papel importante dentro de la congestión venosa renal debido a la alta capacidad para almacenar sangre, se cree que hasta un 65% del volumen venoso contenido se encuentra en la circulación esplácnica, por lo que al alteración en la movilización de este volumen sanguíneo, conllevará a deterioro no sólo de la función renal, sino también afectará al corazón³⁸. Tanto el hígado como el bazo son los principales órganos en cuanto al contenido venoso corporal y ambos juegan un rol importante para el deterioro de la función renal, el reflejo hepatorenal se da gracias a los mecanorreceptores localizados en la vena portal, al haber incremento en el radio de ésta secundario a hipertensión venosa, se liberará adenosina, la cual más allá de los efectos que generará localmente, dará lugar a vasoconstricción de la arteriola aferente y activación del SRAA con la consiguiente reabsorción de Na⁺ y agua^{4,39}; el incremento en la presión hidrostática esplénica da lugar a fuga de proteínas y líquido intravascular fuera de los sinusoides esplénicos hacia el intersticio y sistema linfático, debido a la permeabilidad proteica, dicha depleción intravascular se verá incrementada por la disminución de la

presión oncótica, dando lugar a una percepción errónea de disminución de flujo efectivo circulante, activando aún más el SRAA⁴⁰.

El sistema gastrointestinal también es víctima del incremento en la presión retrógrada generando edema en toda el asa intestinal, esto aunado a la baja perfusión originada por la disminución del GC, dará lugar a isquemia intestinal no oclusiva, lo anterior no sólo alterará la permeabilidad incrementando el riesgo de sobreinfección con el efecto deletéreo que existirá por todos los mediadores inflamatorios, sino también disminuirá la biodisponibilidad de fármacos que suelen ser de rutina en estos pacientes, como los diuréticos y, al haber afección de su absorción, contribuirá a la sobrecarga venosa^{4,41,42}.

CUADRO CLÍNICO DEL SÍNDROME CARDIORRENAL

Evaluar correctamente a un paciente con ICC es un pilar fundamental para proveer el manejo inicial, idealmente uno examina el estado de volemia y, a la par, pistas que nos ayuden a esclarecer la perfusión del paciente en cuestión. Clásicamente se ha descrito que la evaluación de la ingurgitación yugular (IY) es de los métodos más útiles y fidedignos como marcador de elevación de la presión ventricular derecha⁴³. Uno de los estudios más importantes liderado por Mark Drazner, tuvo como meta encontrar aquellos hallazgos clínicos que más se asociaran al incremento en la presión capilar pulmonar (PCP), dentro de éstos, encontró que tanto estertores como edema fungen como un mal marcador, por el contrario, la presencia de IY era un excelente hallazgo clínico con un valor predictivo positivo >70%⁴⁵; no conforme con lo anterior, en el estudio de la disfunción ventricular izquierda (SOLVD, por sus siglas en inglés), se confirma que aunado a ser un buen marcador clínico, también predice riesgo de hospitalización y muerte cardiovascular en aquellos pacientes sintomáticos y, en los asintomáticos, correlacionó con incremento en el riesgo de desarrollar IC^{44,46}, por lo que la adecuada evaluación de la IY nos brinda información valiosa tanto en un cuadro agudo y como marcador pronóstico. El reflejo hepatoyugular (RHY) es otro signo clínico de suma importancia y que incluso puede ser menos complicado de evaluar que la IY, contar con RHY positivo correlaciona fielmente con elevación de PCP⁴⁵; al igual que la IY, el RHY cuenta con valor pronóstico fidedigno, lo anterior comprobado en un análisis post hoc del estudio ESCAPE, donde se concluye que la persistencia de RHY positivo a 6 meses correlacionó con incremento en la mortalidad y el egresar a los pacientes con este reflejo e IY, tenían incremento en la mortalidad a 6 meses^{44,45}. La bendopnea, la cual se define como positiva cuando el paciente al estar sentado y tocar sus pies, presenta disnea a los 30 segundos de estar en dicha posición, ha sido propuesta clásicamente como otra forma de evaluar el incremento de las presiones de llenado ventriculares, sin embargo, también se reporta positiva en pacientes con condiciones pulmonares, como procesos infecciosos, crónico-degenerativos, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y obesidad⁴⁴. Otros hallazgos clínicos aún más fáciles de encontrar y evaluar, suelen tener pobre rendimiento diagnóstico, por ejemplo, los estertores en el contexto de un paciente con ICC no están presentes en la mayoría de los casos, debido a que estos pacientes tienen incremento en el drenaje linfático pulmonar, por lo tanto, al menos de forma crónica, son pacientes que no

tendrán estertores, otro ejemplo es la presencia de edema, que traduce congestión tisular y no intravascular, también puede encontrarse en pacientes con insuficiencia venosa, cirrosis, obesidad, síndrome nefrótico etcétera, por lo que ninguno es específico y no deben usarse como único marcador clínico en pacientes con IC^{37,44}.

La evaluación de la perfusión suele ser más compleja, si bien, podemos utilizar la presión de pulso (PP) (presión sistólica – presión diastólica), PP proporcional (PPP, el producto de la anterior fórmula dividido entre la presión sistólica), ambas mediciones no correlacionan con un índice cardiaco (IC) $<2.2\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$, a diferencia de la evaluación térmica de las extremidades, ya sea mediante llenado capilar o directamente el comparar la temperatura con la del clínico, sin embargo, es fundamental aclarar que este parámetro es subjetivo y debe ser tomado con cautela⁴⁵. Una adecuada valoración clínica brinda valiosa información en cuanto a la evaluación hemodinámica del paciente con IC, a pesar de que la mayoría de los hallazgos clínicos hablan más del incremento de la presión de la aurícula derecha (AD), clásicamente se han aceptado como marcadores útiles para definir medidas terapéuticas, sin embargo, a pesar del gran valor que estos proveen a nuestro repertorio para evaluar al paciente con ICA, es fundamental el nivel de expertise que debemos tener para poder determinar con el menor grado de subjetividad al paciente congestivo.

ROL DEL ULTRASONIDO EN EL EXAMEN FÍSICO

Se han mencionado diversos hallazgos clínicos que son de suma utilidad para evaluar al paciente con IC, los cuales tienen correlación con severidad de la enfermedad y pronóstico de ésta, sustentada en evidencia científica, sin embargo, en los últimos 10 años se ha incrementado de forma exponencial el uso de ultrasonido (US) en diferentes áreas de medicina, nefrología no es la excepción debido a la gran ayuda que oferta para evaluar desde trastornos hidroelectrolíticos hasta LRA, ERC e ICA⁴⁷. Si bien, los hallazgos clínicos dependen principalmente dos condiciones: la experiencia de el o la clínica, lo cual va de la mano de años de entrenamiento, y la severidad de la presentación clínica del paciente en cuestión, por lo cual no es infrecuente que aquellos pacientes con síntomas moderados pasen desapercibidos debido a la complejidad que involucra la evaluación de la volemia en ellos, incluso la radiografía como método diagnóstico complementario se ha visto superada por el US^{47,48}. Actualmente, la pérdida gradual de la capacidad en la evaluación clínica de un paciente se ha vuelto preocupante, lo anterior se ha atribuido a la evolución de los pacientes a lo largo de los años, los cuales ya no presentan las clásicas manifestaciones que se han descrito y donde ha predominado más las condiciones subclínicas, las cuales confieren un reto diagnóstico y al ambiente hospitalario, donde la carga de trabajo y el número de pacientes se ha incrementado de tal forma que una evaluación completa se ve comprometida por la falta de tiempo⁴⁹, a pesar de que esto último puede no ser excusa para proveer la mejor atención posible, la adición de US como quinto pilar del examen físico ha ayudado a optimizar el cuidado. A pesar de la adición del US al examen físico convencional no ha demostrado en algunos estudios disminución en el tiempo de estancia

intrahospitalaria y/o mortalidad, al implementarlo en el servicio de urgencias, donde la disnea suele ser un síntoma frecuente, puede ayudar a diferenciar entre patología pulmonar y cardiovascular, en específico IC, donde sí ha demostrado que el tiempo de atención y de decisiones orientadas a la patología en cuestión se han acortado hasta 31 minutos⁵⁰, lo cual puede cambiar radicalmente el pronóstico de los pacientes con IC, donde ya se ha estudiado el tiempo-puerta-furosemide donde la administración de dicho diurético en menos de 60 minutos se asocia a reducción en la mortalidad de forma independientemente⁵¹ e incluso se ha propuesto que la obtención de un US torácico normal puede evitar la realización de radiografía de tórax, acortando aún más el tiempo de atención y radiación⁵².

El US pulmonar por su baja complejidad en su realización, ha sido de los primeros en ser elegidos como método adicional para la valoración de la volemia en los pacientes con ICC e ICA, su fortaleza radica en la facilidad para evaluación del intersticio y, dentro de éste, del agua extravascular pulmonar (EVLW, por sus siglas en inglés) como marcador indirecto de incremento en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI)⁴⁷; ejecutarlo es relativamente simple y a pesar de que se han descrito diversas evaluaciones del parénquima pulmonar mediante US, afortunadamente se ha comprobado que un abordaje simplificado mediante la interrogación de 8 zonas (dos anteriores y dos laterales en cada hemitórax) es completamente equiparable que la evaluación clásica de 28 zonas⁵³. Su interpretación se centra en la presencia de artefactos que traducen ocupación intersticial, éstos se denominan “líneas B”, las cuales son líneas verticales hiperecogénicas que emergen de la pleura, (encontrada en la porción superior entre cada costilla como una línea horizontal hiperecogénica) éstas se extienden a lo largo de todo el parénquima pulmonar y se mueven a la par del deslizamiento pleural en cada respiración, se ha definido como “síndrome intersticial” a la presencia de tres o más líneas B en más de dos secciones interrogadas, lo cual traduce edema pulmonar intersticial^{47,54-56}. Por el contrario, las “líneas A” es un hallazgo normal, son aquellas que se encuentra de manera horizontal a la línea pleural y, que al igual que las líneas B, se mueven sincrónicamente con la respiración, éstas traducen predominio de aire en el intersticio⁴⁷. El rendimiento diagnóstico del US pulmonar es más que aceptable, en un estudio multicéntrico realizado por Jasminka Vukanovic hace más de 10 años evalúa la capacidad del examen físico cardiovascular y estipula que posterior al tercer año de medicina, las aptitudes en la exploración física comienzan a decaer y es fundamental auxiliarse de otros métodos para optimizar la valoración de los pacientes⁵⁷, a raíz de éste y de otros estudios, se ha comprobado que el US pulmonar puede identificar con mayor especificidad y sensibilidad la presencia de EVLW en comparación con la auscultación⁵⁸, si bien, se ha comentado previamente que muchos pacientes con ICC tienen incrementada la capacidad pulmonar linfática y gracias a esto, no es infrecuente que no manifiesten estertores y/o alteración en la radiografía de tórax, la presencia de líneas B en US pulmonar puede preceder la presencia de estertores lo cual tiene un impacto importante en cuanto a la toma de decisiones para el ajuste del tratamiento⁵⁴. La implementación de el US pulmonar de forma ambulatoria en pacientes con ICC también se ha estudiado, se evaluaron casi 200 pacientes, de éstos, aquellos que se categorizaron en el grupo de >3 líneas B tuvieron cuatro veces más riesgo de

hospitalización por agudización de la enfermedad, es importante destacar que en este subgrupo de pacientes, sólo el 19% presentó estertores en el examen físico⁵⁹.

Otro sistema a evaluar con mayor complejidad mediante US es la función cardiovascular, si bien, dicha valoración se enfoca principalmente en detectar, de manera muy básica, alteraciones en la movilidad de las paredes ventriculares, derrame pericárdico e incluso valvulopatías, se requiere más entrenamiento y en algunas ocasiones, supervisión de alguien con mayor jerarquía⁴⁷, a pesar de lo anterior, hay numerosos estudios donde se entrenan a médicos de pregrado y residentes de otras especialidades fuera de cardiología, en la realización de US cardiovascular obteniendo excelentes resultados en cuanto a diagnóstico y tratamiento⁴⁹, por lo que a pesar de la dificultad inicial que puede conferir realizar US cardiovascular, se antoja como otra gran herramienta adicional diagnóstica con el entrenamiento apropiado.

VExUS Y SÍNDROME CARDIORENAL

A pesar de todos los avances que ha habido para el abordaje hemodinámico de diversos sistemas, la volemia ha sido un tema con demasiada controversia, es bien sabido que la medición de la presión venosa central (PVC) como parámetro traductor de incremento en la presión de la aurícula derecha (AD), contiene demasiados bemoles, la valoración de la vena cava inferior (VCI) también ha sido protagonista a lo largo de muchos años como otro marcador de “respondedor a volumen” (término actualmente en desuso), sin embargo, lo anterior tiene algo en común: la valoración del sistema venoso como marcador de incremento en la presión de la AD, gracias a esto, hace apenas un año, el equipo de William Beaubien-Souligny propuso la valoración de la congestión venosa mediante US (VExUS, por sus siglas en inglés) en pacientes post-operados de cirugía cardiovascular, ellos concluyen que diversos marcadores por US aunado a una VCI dilatada (>2cm) tuvieron una fuerte correlación con la aparición de LRA en esta población de pacientes⁶⁰, dichos marcadores fueron: doppler de vena hepática, portal e intrarenal, los cuales serán detallados a continuación.

Durante la evaluación mediante US de la congestión venosa intravascular es fundamental iniciar con la medición de la VCI, ésta no puede ser considerada como único parámetro en la determinación de la volemia de un paciente, para empezar, la misma medición ya sea transhepática como subxifoidea puede conferir problemas, ya que no estamos visualizando el 100% del diámetro, por lo que puede haber colapso en otras áreas que desconocemos⁶¹; el colapso inspiratorio también es un punto importante durante la interrogación de la VCI, ya es conocido que la inspiración genera incremento en la presión negativa intratorácica colapsando la VCI, de ahí emerge la estimación de la presión de la AD, donde se comenta que una VCI >2.1cm con colapso inspiratorio <50% se estima tenga 15mmHg, por el contrario, tener <2.1cm y colapso >50%, dicha presión cae a 3mmHg⁶², a pesar de que en papel lo anterior se lea atractivo, es importante destacar que el sistema venoso posee una gran capacidad para almacenar sangre, sin

embargo, en específico, la VCI tiene una curva sigmoidea, donde llegará a una máxima dilatación independientemente de estar almacenando más sangre, lo anterior va de la mano con el remodelamiento de las paredes venosas, donde un paciente con enfermedad cardiovascular, tendrá incremento en el remodelamiento venoso, dando lugar a dilatación de VCI con menor volumen⁶³, es decir, podemos encontrar el escenario de un paciente que tenga una VCI 1.8cm y se encuentre en su máxima dilatación. Otro factor importante es la clínica del paciente, ya que éste puede presentar disnea grave que condicione un incremento del colapso inspiratorio sobre la VCI, independientemente del grado de congestión venosa intravascular que padezca, otro escenario sería de un paciente con respiración superficial, la cual podría dar la falsa medición de colapso inspiratorio <50%⁶⁴. Otros puntos a considerar en la valoración de la VCI es la presencia de incremento en la presión intraabdominal (PIA) y en aquellos con ventilación mecánica invasiva (VMI), donde un falso colapso inspiratorio o una baja distensibilidad de la VCI, respectivamente, podría orientar erróneamente el tratamiento^{64,65}.

Interrogar la vena hepática (VH) nos puede dar mucha más información que la VCI debido a su alta similitud con las ondas de presión venosa yugular, el patrón normal se caracteriza con dos ondas anterógradas (se dirigen al corazón, por debajo de la línea basal) y dos retrógradas (se alejan del corazón, por arriba de la línea basal); las primeras constan de la onda "S" (sistólica) y la onda "D" (diastólica), en condiciones normales la onda S debe ser mayor o más profunda que la onda D, ambas correlacionan con los descensos "X" y "Y" de la PVC, correspondiente a la sístole y llenado ventricular, respectivamente. En cuanto a las ondas retrógradas, se trata de la onda "a" que suele ser un poco más pronunciada que la onda "v", traducen la contracción auricular al final de la diástole y llenado de AD, respectivamente, al igual que sus homónimas encontradas en la PVC^{47,67}. La comprensión del significado de cada onda durante la valoración de la VH es de suma utilidad en la interpretación de la presión estimada de la AD, por ejemplo, el saber que la onda S refleja la sístole ventricular, la disfunción sistólica del ventrículo derecho (VD) disminuirá la profundidad (velocidad pico) de ésta y será menor que la onda D ($S < D$); en condiciones que exista insuficiencia tricuspídea (IT) funcional por falla sistólica del VD, la onda S podría ser "reversa", es decir, se vuelve una onda retrógrada, debido a que durante cada latido del corazón, el flujo sanguíneo eyectado se dirige hacia la AD generando incremento importante en su presión⁶⁶. Otras condiciones importantes a señalar es que cualquier incremento en la presión al final de la diástole del VD, como pacientes con hipertensión pulmonar, podrán generar incremento en las ondas retrógradas (a y v)⁴⁷ y, de ser muy grave dicha patología también habrá alteración en la ondas anterógradas. Para optimizar aún más la valoración de la VH y disminuir errores de interpretación, será ideal contar con trazo de electrocardiograma (ECG), ya que de esta forma podremos identificar de mejor forma las ondas interrogadas.

La vena porta (VP) funge como un marcador muy importante en la valoración de la congestión venosa intravascular, debido a su fácil interpretación y obtención, sin embargo, también cuenta con un sustento fisiológico importante. Dicho flujo es completamente independiente de la circulación sistémica debido a que la circulación esplácnica contiene esfínteres precapilares que mitigan la presión y, aunado a esto, la

vena porta cuenta con una condición anatómica única en el cuerpo: los sinusoides hepáticos, estos se encargan de amortiguar el incremento de la presión de la AD y al disipar ésta, en condiciones normales, dan como resultado el flujo monofásico portal característico^{47,64}. A pesar de la gran capacidad de amortiguamiento sinusoidal, un incremento importante en la presión de la AD puede generar pulsatilidad en el flujo portal, ésta se calcula mediante la diferencia de la velocidad máxima y mínima dividido entre la velocidad máxima, dicho resultado se multiplica por 100 para obtener el valor en porcentaje $[(V_{\max} - V_{\min} / V_{\max}) \times 100]$, la presencia de pulsatilidad <30% se considera normal, 30 – 50% se cataloga como alteración moderada y >50% grave⁶⁷. A pesar de que los primeros estudios donde se documentó la pulsatilidad de la vena porta fueron en pacientes con IT grave⁶⁸, actualmente ya se ha comprobado que es un gran parámetro en la evaluación de LRA hemodinámica secundaria a congestión venosa intravascular, sobretodo en pacientes postoperados de cirugía cardíaca^{60,67}. Al igual que la VCI y VH, la VP tiene ciertas consideraciones, para empezar, la presencia de IT grave no condiciona su interpretación a diferencia de la VH, donde dicha valvulopatía puede dar una falsa lectura de congestión venosa grave en el doppler hepático (onda S reversa) debido a que existe una alteración anatómica que genera incremento en la presión de la AD, por el contrario, la presencia de pulsatilidad en el trazo portal aunado a IT grave es indicativo de congestión venosa y la resolución de ésta puede normalizar el flujo portal a diferencia del doppler hepático, el cual permanecerá así hasta que la valvulopatía desaparezca. A diferencia de la IT grave, la cirrosis hepática es una patología que sí afecta la pulsatilidad portal, donde los sinusoides hepáticos al estar más rígidos confieren una mayor capacidad para amortiguar el incremento de la presión de la AD, por lo que en estos pacientes puede pasar desapercibida la congestión venosa, dificultando la valoración de la volemia⁶⁹, a pesar de lo anterior, la evaluación de LRA en cirrosis con US ya se ha estudiado dando resultados que antes no se consideraban, como la administración de diuréticos y la buena respuesta a estos⁷⁰.

Quizás la interrogación del doppler venoso intrarenal (DVIR) sea el más difícil de obtener debido a que idealmente se deberá encontrar la arteria y vena interlobar o arcuata las cuales técnicamente no son tan sencillas de adquirir. La traducción del DVIR es similar al portal, sin embargo, el doppler renal no sólo dependerá de la presión en la AD, sino también de la PIA, por lo que es fundamental tomar esta última consideración al realizarlo⁶⁴. Como se comentó previamente, la interpretación del DVIR tiene el mismo principio que el portal, donde el flujo que se encuentra por debajo de la línea basal será el venoso y en condiciones normales es continuo, a medida que la presión de la AD se incrementa, el flujo se interrumpirá, primero siendo bifásico y, en condiciones más graves, monofásico⁶⁴, la discontinuidad del flujo venoso renal traduce el aumento de la distensibilidad de las venas renales en respuesta a la hipertensión venosa manifestada en un órgano encapsulado, cuando se encuentra un patrón bifásico la primera onda suele ser “S” (sístole) y la segunda “D” (diástole), al desaparecer S, tendremos una única onda, la cual traducirá que el flujo venoso renal es completamente dependiente del llenado ventricular derecho^{66,71}. La asociación del DVIR como marcador de congestión venosa intravascular en pacientes con IC se ha comprobado en diversos estudios, donde se concluye la correlación de la gravedad de éste y desenlaces adversos como

mortalidad cardiovascular y hospitalización por ICA^{71,72}, de igual forma, en otra población de estudio como pacientes con hipertensión pulmonar los cuales cuentan con incremento en las presiones de llenado del VD, se realizó DVIR, cateterismo cardiaco derecho, ecocardiografía, medición de PIA etcétera, se obtuvo el índice de estasis renal venosa (RVSI, por sus siglas inglés) el cual predijo progresión de hipertensión pulmonar y mortalidad a un año de forma independiente⁷³, si bien, para la obtención de dicho índice fue necesario realizar estudios diagnósticos invasivos, no resta importancia al DVIR y su importancia.

La presencia de congestión esplácnica se asocia a mayores eventos de ICA, la fisiopatología se centra principalmente en los órganos abdominales, la congestión hepática puede predisponer a hepatitis isquémica, la cual fácilmente puede ser un agresor y detonante para agudización de disfunción cardiaca, de igual forma, el incremento de la presión intersticial esplénica y la consiguiente fuga de líquido genera activación del SRAA favoreciendo la reabsorción de agua y Na⁺, lo anterior aunado a un estado inflamatorio persistente por la alta prevalencia de isquemia no oclusiva intestinal secundaria a hipertensión venosa ha generado efectos deléteros renales. A raíz de lo anterior, la valoración hepática, portal e intrarenal mediante US brinda mayor información de la presión de la AD⁶⁴, a pesar de que recientemente se publicó un estudio donde se demostró que no hubo impacto en la mortalidad al realizar US como método de exploración física, sí fue evidente dos cosas, la primera, que tanto la sensibilidad como especificidad incrementaba por arriba del 80% ofreciendo mejor medidas terapéuticas para los pacientes y, la segunda, no generó mayores costos ni daño para el paciente⁷⁴. El US es una herramienta adicional para el examen físico, nos ayuda a mejorar la valoración de la volemia la cual es fundamental en los pacientes con SCR, la realización del puntaje VExUS ha demostrado que la congestión venosa intravascular cuantificada mediante la interrogación de los órganos previamente comentados ayuda a identificar aquellos pacientes con LRA hemodinámica secundaria a sobrecarga hídrica⁶⁰, la asociación de dicho puntaje y desenlaces a largo plazo aún no está estudiada, sin embargo, con el sustento fisiológico que lo respalda, parece ser cuestión de tiempo para que el VExUS sea considerado mandatorio para la evaluación del paciente con SCR.

TRATAMIENTO DE CONGESTIÓN VENOSA

El tratamiento con diuréticos es la pieza angular para el tratamiento del SCR como método para resolver la congestión, dentro de éstos, aquellos que actúan inhibiendo el cotransportador NKCC₂ son los de elección debido a su alta capacidad para generar natriuresis, éste se localiza en la porción gruesa del asa ascendente de Henle donde hasta el 25% del Na⁺ es reabsorbido; la inhibición de este cotransportador genera activación del SRAA el cual es un mecanismo deletéreo en los pacientes con ICA, sin embargo, el mejorar la congestión venosa renal genera incremento en el flujo plasmático renal y, por lo tanto, de la TFG⁷⁵. Siendo la furosemida el diurético de asa que con más facilidad se encuentra en el medio hospitalario, es fundamental saber su biodisponibilidad y dosis diurética efectiva, la primera fluctúa de 10 – 90% cuando se administra vía oral (VO), por lo que la vía intravenosa (IV) es la de elección⁷⁶, la segunda

se manifiesta con una curva sigmoidea, donde el ascenso de ésta se traduce como la dosis “umbral”, donde el diurético administrado generará una adecuada respuesta, y la dosis “techo” donde el incremento en la concentración del diurético de asa no generará mayor incremento en el volumen urinario, por lo tanto, un escenario donde un paciente no responda a la dosis administrada de diurético, será mejor estrategia incrementar la dosis que la frecuencia para encontrar su dosis “techo”^{75,76}. El manejo inicial propuesto por las guías europeas de cardiología (ESC, por sus siglas en inglés) en pacientes con ICA, sugiere que la dosis de diurético de asa debe duplicarse cuando el paciente ya estaba con dicho tratamiento, en caso contrario, deberá iniciarse de 20 – 40mg, pudiendo llegar a una dosis máxima de 1g de furosemide⁷⁷. A pesar de dicha recomendación, la resistencia a los diuréticos es un escenario habitual en estos pacientes, donde tendremos que optimizar la biodisponibilidad y la perfusión sistémica, aunado a lo anterior, es importante la restricción de Na⁺ en la dieta, ya que en estos pacientes que cuentan con el SRAA sobreactivado, la administración de diurético generará incremento de renina de forma agregada, dando lugar a más retención de Na⁺ con cada dosis aplicada, lo anterior denominado: retención de Na⁺ post-diurético⁷⁸; las dosis repetidas de furosemida dan pie al fenómeno de “frenado”, donde el efecto natriurético neto se va perdiendo con el paso tiempo, a pesar de que se cree lo anterior se atribuye a que la congestión se ha resuelto, es importante denotar que existen estudios donde se ha demostrado lo contrario, donde se asevera que si uno se basa en el volumen urinario como parámetro de descongestión, estará equivocado pues la acuareisis puede preservarse y ésta no equivale a natriuresis, de igual forma, es bien sabido que la hipertrofia de la porción de distal de la nefrona, también confiere efecto deletéreo en la concentración de sodio urinario (Na_u)^{76,78,79}.

Por lo anterior, expertos han propuesto que el inicio de diurético sea ajustado a la TFGe debido a que la disminución de ésta se asocia a una curva sigmoidea desplazada a la derecha, por lo que una dosis habitual de furosemida no podrá ser filtrada de igual forma y entregada al túbulo renal para su acción⁷⁸.

Otra medida para vencer la resistencia a los diuréticos es el bloqueo secuencial de la nefrona, donde entran en juego diferentes clases de diuréticos, las tiazidas son el ejemplo clásico y de las primeras opciones recomendadas para el inicio del bloqueo secuencial, el sustento para usarlas es que atacan la hipertrofia de la nefrona distal en aquellos pacientes con exposición crónica a diuréticos de asa, asegurando una natriuresis adecuada mediante el incremento en la fracción excretada de Na_u⁷⁸. La acetazolamida ha ganado en los últimos años mayor interés, la inhibición de la anhidrasa carbónica (AC) en el túbulo contorneado proximal (TCP) genera incremento en la natriuresis de forma importante, debido a que más del 65% de éste catión se reabsorbe en dicha porción de la nefrona, sin embargo, es bien sabido que la monoterapia no es la mejor opción, más bien debe ser utilizada en conjunto con otros diuréticos como bloqueo secuencial, en un estudio publicado hace 6 años donde se valoraron 54 pacientes con ICA y FEVI <50%, se documentó en el análisis multivariado que existe un incremento de 100mmol de Na_u por cada miligramo de bumetanida administrada con acetazolamida⁸⁰, en un estudio prospectivo reciente, se confirmó que la administración de 500mg de acetazolamida incrementa la natriuresis en combinación con

diurético de asa en comparación éste último como monoterapia⁸¹, finalmente, se espera la próxima publicación del ADVOR Trial (acetazolamida en insuficiencia cardiaca descompensada y sobrecarga de volumen, por sus siglas en inglés) donde a diferencia de los estudios comentados previamente, éste tendrá más de 500 pacientes, será multicéntrico y doble ciego, con lo cual se podrá tener evidencia más sólida de su uso en ICA⁸², ya que es de suma importancia la búsqueda de natriuresis efectiva por su alta correlación con volumen urinario, menos tasas de readmisión, mortalidad cardiovascular y mejoría de síntomas, por lo que debemos apuntar a un mínimo de 83mmol/L de Na_u en nuestros pacientes con ICA^{96,97}. En cuanto a los diuréticos ahorradores de potasio (K^+), estos casi siempre se utilizan en combinación con al menos dos diuréticos más debido a la baja reabsorción de Na^+ (5%) en las células principales, su mecanismo de acción se basa en la inhibición ya sea de manera directa o indirecta de EnaC (canal de Na^+ epitelial, por sus siglas en inglés) mediante amiloride/triamtereno o antagonistas de receptores de mineralocorticoides, respectivamente⁷⁵, a pesar de ser bien tolerados, se ha documentado que no confieren mejoría en el tratamiento de la congestión^{75,83}. Finalmente, los antagonistas de vasopresinas no ofrecen los beneficios buscados debido a que su mecanismo se centra en el incremento de volumen urinario a expensas de agua libre, si bien, se ha visto que existe un incremento en éste y pérdida de peso, lo anterior no es equivalente a natriuresis por lo que no es una estrategia apropiada, de igual forma, en comparación con tiazidas, no fue superior a éstas⁷⁵. El rol de la ultrafiltración (UF) ha sido abordado en dos grandes estudios los cuales fueron contradictorios, en el CARESS-HF se asignaron de forma aleatorizada a más de 2000 pacientes a tratamiento farmacológico versus UF, a pesar de que aquellos pacientes con tratamiento diurético éste se fue ajustando de forma individual a diferencia de la tasa de ultrafiltración (TUF), se demostró que no hubo mejoría en usar UF en comparación con tratamiento farmacológico⁸⁴, por el contrario, el estudio UNLOAD estudió alrededor de 200 pacientes y comparó lo mismo, sin embargo, en éste último sí se demostró beneficio de UF en pacientes con ICA⁸⁵.

A pesar de los grandes avances que ha habido en el tratamiento más óptimo para los pacientes con ICA, aún existen áreas de incertidumbre, si bien, cada vez gana más valor el bloqueo de TCP como tratamiento adyuvante al diurético de asa, aún faltan resultados de estudios con más peso metodológico, de igual forma, la dosis en pacientes con ICA se ha propuesto que sea guiada por TFGe, sin embargo, esto se basa en fundamentos fisiológicos más que científicos, finalmente, existe poca evidencia de un abordaje agresivo de inicio con bloqueo secuencial de la nefrona, existen estudios retrospectivos con resultados poco contundentes⁸⁶, por lo que aún nos encontramos lejos de saber cuál es la mejor forma de manejar a estos pacientes.

SEGUIMIENTO BIOQUÍMICO Y POR ULTRASONIDO

Si bien existen parámetros objetivos para evaluar el grado de congestión venosa intravascular, el empleo de éstos para el seguimiento intrahospitalario no está del todo validado, sobretodo por la falta de evidencia que compruebe ajuste de tratamiento guiado por éstos. Desde hace más de 15 años se ha propuesto al

péptido natriurético atrial (BNP, por sus siglas en inglés) como un marcador de descongestión, en un estudio relativamente reciente, se incluyeron a más de 400 pacientes con ICA, se tomaron muestras para BNP al ingreso, egreso, tres y seis meses posterior al alta, se concluyó que el valor del BNP es más fuerte cuando se compara la primera toma y la de egreso, aquellos pacientes con menos disminución, presentaron más eventos de agudización y mortalidad cardiovascular⁸⁷; en una excelente revisión de los ensayos clínicos más importantes de BNP en ICA escrita por Desai, se concluye que dicho biomarcador es útil para predecir readmisión y/o mortalidad cardiovascular, sin embargo, no se aconseja guiar el tratamiento diurético basado en éste durante la estancia intrahospitalaria⁸⁸, dicha afirmación se comprueba en la guía recientemente publicada por la sociedad europea de cardiología (ESC, por sus siglas en inglés), donde se sugiere usar BNP o Nt-proBNP al ingreso y egreso y no como seguimiento intrahospitalario⁸⁹. A pesar de su uso conocido como marcador en tumores ováricos no mucinosos, ha ganado mucho peso en los últimos años en pacientes con IC, lo anterior gracias a la fisiología detrás, el antígeno de carbohidrato 125 (CA-125, por sus siglas en inglés) se expresa en la superficie celular del epitelio celómico (pleura, pericardio, peritoneo, por ejemplo), por lo que cambios en la presión hidrostática generan estrés mecánico del mesotelio, haciendo atractivo su uso como biomarcador en ICA⁹⁰. Existen estudios que han demostrado exitosamente su uso como seguimiento en pacientes con ICA y predecir, similar al BNP, el riesgo de readmisión y mortalidad cardiovascular, incluso, la combinación de ambos podría ser la mejor opción hasta el momento para el monitoreo ambulatorio de estos pacientes⁹¹, sin embargo, la fisiopatología del CA-125 se aprecia atractiva como guía terapéutica en pacientes hospitalizados por ICA, el estudio CHANCE-HF (terapia dirigida con CA-125 en pacientes con IC, por sus siglas en inglés), se estudiaron a casi 400 pacientes con ICA, en breve, se ajustaron los diuréticos a la baja de acuerdo a los niveles de CA-125 (<35 U/mL), este grupo de pacientes tuvo >50% de ajuste diurético a lo largo de su hospitalización, el resultado final que la estrategia dirigida resultó en una disminución en las tasas de readmisión y muerte por ICA a un año del egreso^{91,92}, posteriormente, se realizó otro estudio similar, pero en este caso, los pacientes contaban con deterioro de la función renal al ingreso (TFGe <45mL/min), el grupo de pacientes que fue sometido a la estrategia dirigida recibió una dosis mucho mayor de diurético, dando lugar a un incremento importante del volumen urinario, mejoría de la función renal y menos eventos adversos a 30 años⁹³. En un estudio muy reciente realizado por Nuñez et al, encontraron que los niveles >35U/mL de CA-125 correlacionan fielmente con patrones de congestión venosa renal encontrados en US doppler⁹⁴, por lo que el empleo de péptidos natriuréticos en combinación con CA-125 y US renal podrían ser herramientas que se pueden incorporar a la valoración del paciente con ICA hospitalizado.

Debido a que uno de los síntomas principales es la disnea en los pacientes con ICA, el US pulmonar es una herramienta atractiva y fácil de usar, ya se demostrado en diversos estudios que el presentar patrón B al realizar escaneo tanto de 8 como de 4 zonas en pacientes con ICA correlaciona con mayor tasa de readmisión por agudización así como mortalidad por ICA^{59,97}. Sin embargo, la realización de US pulmonar cobra más importancia como guía diurética en pacientes con ICA, lo anterior comprobado en un estudio reciente, donde >100 pacientes ingresados por deterioro de la clase funcional e ICA fueron divididos en

dos grupos, los que recibieron tratamiento diurético guiado por US pulmonar tuvieron disminución de caso el 50% en visitas a urgencias por deterioro de la clase funciona, sin embargo, no hubo diferencia en cuanto a mortalidad⁹⁸.

Hoy en día está bien establecido que el uso de US pulmonar sirve como método para aseverar congestión e incremento en las presiones de llenado del corazón izquierdo, sin embargo, de momento no se ha implementado la realización de VExUS como herramienta para el seguimiento de los pacientes con SCR tipo 1, a pesar de que ambos métodos traducen distintos mecanismos fisiopatológicos de congestión intravascular, éste último encuentra de forma más precisa órganos blancos que están siendo perjudicados por deterioro de la función cardíaca, por lo que usarlo como método de seguimiento en pacientes con SCR tipo 1 e incluso como guía terapéutica podría ayudar a optimizar el manejo de nuestros pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La valoración clínica y ultrasonográfica en comparación con evaluación clínica aislada son mejores herramientas para evaluar la descongestión en pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El incremento de la presión venosa central es uno de los principales determinantes para el deterioro de la función renal en pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1, por lo que proveer adecuada descongestión es un pilar fundamental para el tratamiento.

Existe evidencia reciente de índices ultrasonográficos para la evaluación de la congestión venosa en esta patología, sin embargo, no se ha determinado si esta herramienta pudiera servir para guiar el tratamiento diurético intrahospitalario aunado a evaluación clínica, comparado valoración clínica aislada.

JUSTIFICACIÓN

Al tener índices ultrasonográficos para valorar de manera objetiva el grado de congestión en pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1, determinar si guiar la terapia diurética mediante ultrasonido podría proveer mejor desenlace para los pacientes.

OBJETIVO

Definición operacional de descongestión: Mejoría de síntomas (disnea, ortopnea) y signos (edema, ingurgitación yugular).

Primario: Evaluar si la terapia diurética guiada por clínica + VExUS en comparación con valoración clínica aislada logra mayor descongestión a 7 días del ingreso.

Secundario:

1. Determinar cuál estrategia se asocia a menos tasa de reingreso.

2. Días de estancia intrahospitalaria.
3. Ajuste de dosis diurética durante hospitalización.
4. Menor requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR).
5. Mayor disminución en niveles de NT-proBNP.
6. Disminución de creatinina sérica a su estado basal.
7. Mortalidad intrahospitalaria y general a 30 días del alta.

HIPÓTESIS

Nula: La valoración clínica y mediante VExUS es mejor herramienta para dirigir tratamiento diurético comparado con valoración clínica aislada en pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Alterna: La valoración clínica y mediante VExUS NO es mejor herramienta para dirigir tratamiento diurético comparado con valoración clínica aislada en pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO

Experimental, comparativo, longitudinal, prospectivo.

Universo de estudio. Pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 según la clasificación de Ronco en 2007 que lleguen a urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Tamaño de la muestra. De acuerdo con el cálculo en el programa POWER, tomando en cuenta los siguientes parámetros: alfa 0.5, beta 0.20, poder 0.8, se requerirían aproximadamente 40 pacientes por grupo, lo cual resulta viable considerando que en el servicio de cardiología se captan aproximadamente cada año 112 pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1.

Muestreo. Aleatorizado de pacientes consecutivos que acudan a urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con los diagnósticos de síndrome cardiorenal tipo 1, según los criterios de Ronco 2007.
- Lesión renal aguda según los criterios de KDIGO 2012.
- Congestión será obtenida mediante el score compuesto de congestión (CCS 0-9), ortopnea (0-3), edema (0-3), ingurgitación yugular (0-3).
- Pacientes con 18 años o más.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplan con el diagnóstico de síndrome cardiorenal.
- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
- Pacientes con enfermedad hepática.
- Pacientes con cardiopatía congénita cianógena y acianógena.
- Pacientes con trasplante renal y/o cardíaco.
- Valvulopatías aurículo-ventriculares graves.

- Pacientes que requieran TRR de inicio.
- Pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G5 (TFGe <15mL/min) y G5d.
- Pacientes que tengan choque cardiogénico (uso de cualquier inotrópico).

Criterios de eliminación:

- Requerimiento de terapia de reemplazo renal durante hospitalización.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad. Se ajusta con la talla de la persona y se relaciona con incremento del riesgo cardiovascular.	Con la persona usando la menor cantidad de ropa posible y en ayuno, se mide usando un estadímetro calibrado.	Cuantitativa continua	Kilogramos (Kg)
Talla	La distancia entre el plano de sustentación y el vértex craneal. Se usa para ajustar el peso del individuo	Con la persona estando sin calzado, se mide usando un estadímetro calibrado.	Cuantitativa continua	Metros (m)
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Se comprobará la edad del paciente mediante la presentación de una credencial oficial	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	El sexo es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina (conocidas como sexos)	Se clasificará de acuerdo a las características fenotípicas del sujeto	Cualitativa dicotómica	Masculino/ Femenino
Pre-diabetes	Enfermedad donde se encuentra elevados los niveles de glucosa sin llegar a diabetes mellitus formalmente	HbA1c 5.7 – 6.4	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad con alto nivel de glucosa resultado de defectos en la capacidad del cuerpo para producir o usar insulina	HbA1c >6.5	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Hipertensión arterial sistémica	Elevación de TA >140/90mmHg referida por el paciente, médico tratante o expediente médico, o uso de fármacos antihipertensivos	TA >140/90mmHg con uso de medicamentos antihipertensivos	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Enfermedad renal crónica	Enfermedad con TFG <60mL/min por >3 meses o daño renal definido por albuminuria o anatómico, referida por el paciente, médico adscrito o expediente clínico	TFG <60mL/min por >3 meses	Cualitativa dicotómica	Sí/No

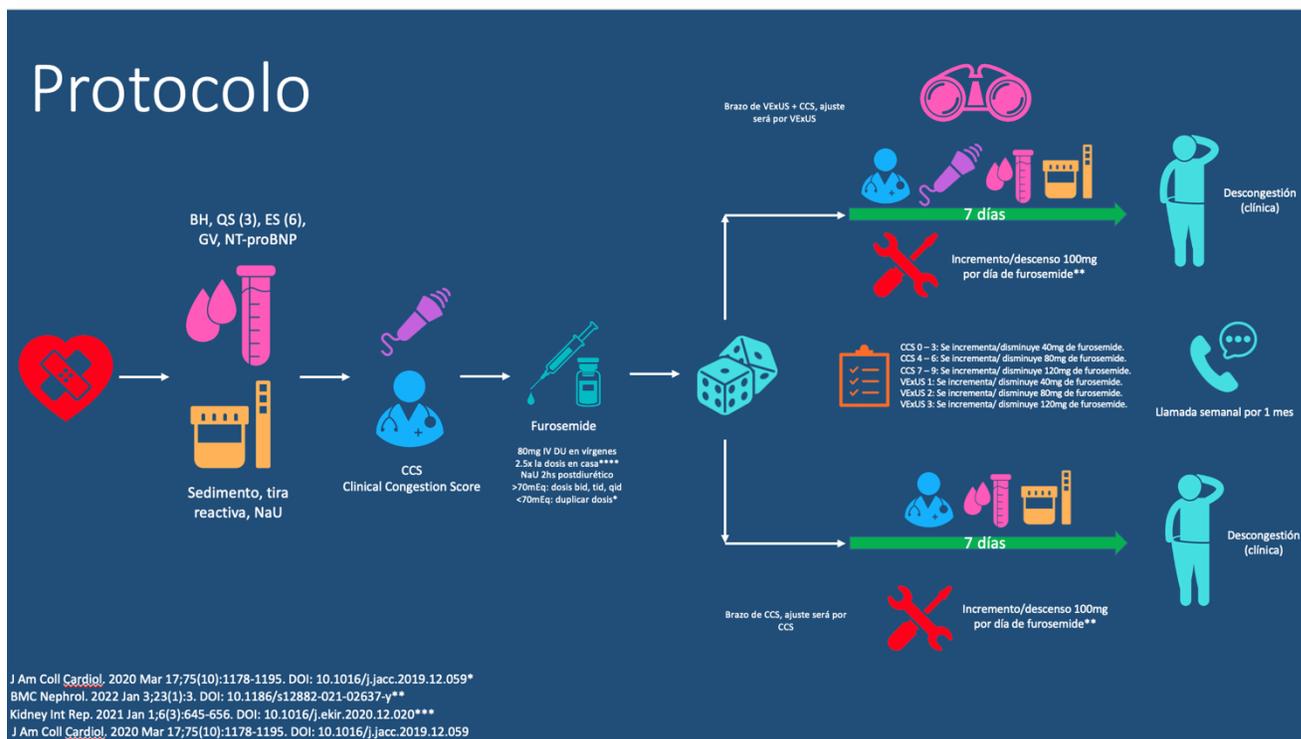
KDIGO	Clasificación de ERC de acuerdo a TFG	G1: >90mL/min, G2: 60 – 89mL/min, G3a: 45 – 59mL/min, G3b: 30 – 44mL/min, G4: 15 – 29mL/min, G5: <15mL/min	Cuantitativa continua	1, 2, 3, 4, 5
Insuficiencia cardiaca	Enfermedad cardiovascular caracterizada la incapacidad del corazón para poder expulsar la totalidad del volumen sanguíneo	Criterios de Framingham, mayores: disnea paroxística nocturna, estertores, S3, cardiomegalia en radiografía de tórax; menores: disnea, tos nocturna, FC >120lpm, derrame pleural por radiografía de tórax	Cualitativa dicotómica	Sí/No
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Obtenida mediante Ecocardiograma transtorácico con la medición de volumen de ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	%
Infarto con elevación del segmento ST	Presencia de dolor precordial típico o atípico que es resultado de la oclusión total de una arteria coronaria	Presencia de elevación de enzimas miocárdicas con elevación del segmento en ST en ECG y cateterismo demostrando lesión	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Infarto sin elevación del segmento ST	Presencia de dolor precordial típico o atípico que es resultado de la oclusión total de una arteria coronaria	Presencia de elevación de enzimas miocárdicas sin elevación del segmento en ST en ECG y cateterismo demostrando lesión	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Estenosis aórtica	Presencia de dificultad en la apertura de válvula aórtica	Documentada por medio de ecocardiograma transtorácico, con área valvular <1cm ²	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Estenosis mitral	Presencia de dificultad en la apertura de válvula mitral	Documentada por medio de ecocardiograma transtorácico, con área valvular <2cm ²	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Insuficiencia aórtica	Presencia de dificultad en el cierre de válvula aórtica	Documentada por medio de ecocardiograma transtorácico, con jet valvular >25%	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Insuficiencia mitral	Presencia de dificultad en el cierre de válvula mitral	Documentada por medio de ecocardiograma transtorácico, con jet valvular >25%	Cualitativa dicotómica	Sí/No
pH	Nivel de potenciales de hidrógeno que tiene el paciente en sangre	Normal: 7.35 – 7.45	Cuantitativa continua	
pCO2	Nivel de presión de dióxido de carbono que tiene el paciente en sangre	Normal: 34 – 45	Cuantitativa continua	mmHg
HCO3	Nivel de bicarbonato que tiene el paciente en sangre	Normal: 21 - 25	Cuantitativa continua	mmol/L
Lactato	Nivel de ácido láctico que tiene el paciente en sangre	Normal <2	Cuantitativa continua	mmol/L
NT-proBNP	Nivel de Propéptido Natriurético Cerebral N-terminal en sangre	Normal: <130	Cuantitativa continua	Picogramo por mililitro (pg/mL)
Tira reactiva	Valores observados al tomar una muestra aleatoria de orina, centrifugarla y comparar lo obtenido con los parámetros sugeridos en el dispensador regulado por el proveedor.	Leucocitos, nitritos, urobilinógeno, proteínas, pH, eritrocitos, gravedad específica, cetonas, bilirrubinas, glucosa	Cuantitativa continua	Por campo

Sodio urinario al ingreso	Nivel de sodio urinario que se encuentra en orina del paciente antes y después de la primera dosis de diurético	Esperado: >80	Cuantitativa continua	mEq/L
Tasa de filtrado glomerular	Producto del coeficiente de filtración por presión de filtración neta. En la práctica clínica se estima basado en ecuaciones estandarizadas que incluyen varios factores demográficos.	La estimación clínica es obtenida mediante edad, raza y creatinina sérica con la fórmula estandarizada de CKD-EPI	Cuantitativa continua	mL/min
Clinical congestion score	Forma clínica de evaluar congestión	0 – 9; ortopnea: 0 – 3, edema: 0 – 3, ingurgitación yugular: 0 - 3	Cuantitativa continua	0 – 9
Vena cava inferior	Vena que recibe todo el drenaje de la porción inferior del cuerpo y drena en aurícula derecha	Obtenida mediante la medición ultrasonográfica subxifoidea longitudinal y transversal	Cuantitativa continua	cm
Vena suprahepática grado	Vena que emerge de la vena cava inferior al ingresar al hígado	Obtenida mediante la medición ultrasonográfica trashepática y aplicando doppler color y pulsado. Patrón obtenido es S > D (1), S < D (2), S reversa (3)	Cuantitativa continua	1 – 3
Vena porta	Vena que se forma de la vena mesentérica inferior, superior y esplénica, se introduce al parénquima hepático	Obtenida mediante la medición ultrasonográfica trashepática y aplicando doppler color y pulsado. Patrón obtenido es <30% de pulsatilidad (1), 30 – 50% (2), >50% (3)	Cuantitativa continua	1 – 3
Doppler arteria interlobar y segmentaria intrarrenal	Visualización de dichas arterias y poder evaluar la vasculatura renal de éstas para el índice VEXUS.	Obtenida mediante la medición ultrasonográfica en flanco izquierdo o derecho de arteria y vena segmentaria y/o interlobar. Patrón obtenido es flujo monofásico (1), bifásico (2), diastólico único (3)	Cuantitativa continua	1 – 3
Uso previo de furosemide	Diurético de asa que se encarga de inhibir NKCC2 en asa gruesa ascendente de Henle	Uso previo de diurético en casa	Cuantitativa continua	mg
Dosis de furosemide intrahospitalaria	Diurético de asa que se encarga de inhibir NKCC2 en asa gruesa ascendente de Henle	Dosis administrada de diurético durante estancia intrahospitalaria	Cuantitativa continua	mg
Volumen urinario	Forma de depuración y aclaramiento de toxinas renales.	Volumen urinario mediante sonda Foley durante hospitalización	Cuantitativa continua	mL
Uso de norepinefrina	Medicamento encargado de mejorar la presión arterial mediante vasoconstricción periférica	Dosis administrada durante hospitalización	Cualitativa dicotómica	Si/No
Uso de vasopresina	Medicamento encargado de mejorar la presión arterial mediante vasoconstricción periférica	Dosis administrada durante hospitalización	Cualitativa dicotómica	Si/No

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

1. Se captará a los pacientes que cumplan el diagnóstico de síndrome cardiorenal tipo 1 que ingresen a hospitalización y servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
2. Se realizarán ambas valoraciones de inicio por diferentes médicos residentes, uno realizará evaluación clínica (siempre será el mismo) mediante score compuesto de congestión (CCS; CCS 0-9), ortopnea (0-3), ingurgitación yugular (0-3), edema periférico (0-3); el otro empleará protocolo VExUS (siempre mismo residente) éste se realizará con ultrasonido Kosmos Ultraportable Ultrasound utilizando transductor Torso-One Probe (vena cava, longitudinal, en caso de mala ventana, se optará por interrogación transhepática; vena suprahepática, vena porta y doppler renal por ventana transhepática aplicando doppler pulsado), se obtendrán tres mediciones de cada apartado y se guardarán.
3. Se tomarán muestras de sangre a todos los pacientes a su ingreso, incluyendo: NT-proBNP, glucosa, nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, gasometría venosa, examen general de orina mediante tira reactiva, sodio y sedimento urinario (realizado por residente de nefrología).
4. Una vez realizadas ambas valoraciones (clínica y ultrasonográfica), se aleatorizará al paciente en cuestión al brazo de guía diurética mediante clínica aislada o clínica más protocolo VExUS (donde regirá el protocolo VExUS).
5. El mismo médico realizará siempre protocolo VExUS y otro la valoración clínica.
6. Ninguno sabrá a qué brazo pertenece el paciente en cuestión, la guía diurética será asignada por SLG.
7. Se realizará protocolo VExUS y valoración clínica de manera diaria hasta resolución de congestión o 7 días, lo que suceda antes.
8. Muestras sanguíneas serán tomadas de manera diaria hasta su egreso o muerte.
9. Sedimento urinario será realizado a su ingreso.
10. Electrolitos urinarios serán tomados a su ingreso y dos horas posterior a la primera dosis de diurético, posteriormente ya no se tomarán.
11. Se administrará dosis inicial de diurético de asa, furosemide 80mg en caso de vírgenes a diuréticos o 2.5x la dosis que se tomaba en casa. Se tomarán NaU posterior a las dos horas de la administración de diurético. De tener NaU <80mEq/L, se duplicará la dosis inicial y se realizará nueva medición de NaU a las dos horas. En caso de que sea >80mEq/L, se continuará con dosis inicial cada 6 a 8 horas, con el límite máximo de 120mg al día.
12. El ajuste diurético será determinado de acuerdo con el brazo asignado, en el caso de VExUS + CCS, será VExUS; por el lado contrario, será CCS, dicho incremento será indicado por SLG y el descenso será igual al incremento, es decir, si un paciente mejora de VExUS 3 a 2, el descenso diurético será de 120mg a 80mg, respectivamente; será igual en el caso de guía basada en clínica (CCS).
 - a. CCS 0 – 3: Se incrementa/disminuye 40mg de furosemide.
 - b. CCS 4 – 6: Se incrementa/disminuye 80mg de furosemide.
 - c. CCS 7 – 9: Se incrementa/disminuye 120mg de furosemide.
 - d. VExUS 1: Se incrementa/disminuye 40mg de furosemide.
 - e. VExUS 2: Se incrementa/disminuye 80mg de furosemide.
 - f. VExUS 3: Se incrementa/disminuye 120mg de furosemide.
13. Posterior al alta, será citado en consulta externa de nefrología en 30 días para seguimiento. Y se realizarán llamadas semanales para saber estado del paciente.
14. Manejo de vasopresores, será a cargo del servicio de cardiología.
15. El análisis estadístico se efectuará con el paquete STATA SE 12.

Diagrama de flujo



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se analizaron de manera inicial corroborando su normalidad por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. De acuerdo con lo anterior se decidió reportarlas con mediana y rangos intercuantiles, sí tuvieron distribución anormal, y con media y desviación estándar, sí fueron normales. Para el análisis bivariado se utilizó T de Student en caso de tener variables paramétricas o la prueba de rangos de Wilcoxon en caso de tener variables no paramétricas.

Las variables cualitativas fueron descritas como frecuencias y porcentajes, mientras que para su comparación y análisis bivariado se realizó prueba exacta de Fisher o χ^2 , según correspondiera de acuerdo con el total de eventos esperados por celda en las tablas de contingencia.

Para todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Se analizaron los datos con el software estadístico STATA SE 12.

RECURSOS

Recursos Humanos.

Investigador: Dr. José Salvador López Gil. Médico Adscrito al Servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Actividad: Revisión, planeación y publicación del protocolo

Investigador: Víctor Hugo Gómez Johnson. Actividad: Protocolo, obtención de muestras, base de datos. Residente de Nefrología

Investigador: Dr. Rodrigo Gopar Nieto. Actividad: Revisión, planeación y publicación del protocolo. Médico Adscrito al Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Recursos materiales.

Computadoras, hojas, lapiceros, kit de extracción de sangre, tubos vacutainer BD color morado con EDTA, ultrasonido sonosite-M

Recursos financieros.

Por parte del departamento de nefrología y cardiología, ya se cuenta con el ultrasonido para realizar la valoración ultrasonográfica.

VALIDACIÓN DE DATOS.

Estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones y rango intercuartílico.

Estadística inferencial:

Para el (los) parámetro(s) principal(es):

- 1) Prueba de Chi cuadrada para comparación de proporciones.
- 2) Prueba T de Student o ANOVA de una vía para comparación de medias.
- 3) Alternativas no paramétricas según la distribución de las variables.
- 4) Pruebas de correlación con coeficiente de Pearson.

El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) será de $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se utilizará consentimiento informado para la obtención de muestras de sangre y realización de ultrasonido así como guía diurética para los pacientes.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 22 pacientes durante el periodo de estudio previamente descrito, dentro de los cuales, 13 pacientes se aleatorizaron al grupo guiado por VExUS y 9 guiados por clínica únicamente. Existió cierta tendencia a mayor edad en los pacientes aleatorizados a VExUS, aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0.46$). Cabe destacar que sólo 3 pacientes (13.6%) de todo el universo de estudio tenía algún grado de enfermedad renal crónica (ERC), por lo que se puede aseverar que la mayor parte de los pacientes incluidos tenían deterioro agudo de la función renal. La distribución de enfermedad cardiovascular fue variada, incluyendo infarto con y sin elevación del segmento ST así como valvulopatías (mitral y aórtica, únicamente). Es importante comentar que la mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue del 20% y ésta se distribuyó de manera equivalente y no significativa en ambos grupos ($p = 0.83$), esto confirma la gravedad de nuestra población; bajo el mismo principio, la mediana de creatinina sérica (CrS) fue de 2.04mg/dL, a pesar de no haber diferencia entre ambos grupos, se observa cierta tendencia a que los pacientes más graves fueron aquellos que se aleatorizaron a VExUS (2.08mg/dL vs 1.74mg/dL, $p = 0.57$). Salvo la presión parcial de CO_2 (pCO_2), no hubo diferencias estadísticamente significativas ni tendencias hacia ningún grupo en los laboratorios generales basales. En cuanto a los índices urinarios, tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.42$), sin embargo, hubo una tendencia a tener sodio urinario (Nau) más elevado en el grupo aleatorizado a VExUS. En cuanto a la valoración clínica, alrededor del 70% de los pacientes presentaron disnea y un 85% tuvieron algún grado de ingurgitación yugular; se demostró discreta tendencia de pacientes con mayor grado de ortopnea e ingurgitación yugular en el grupo aleatorizado a VExUS ($p = 0.87, 0.30$, respectivamente). En cuanto a los índices ultrasonográficos, en los pacientes aleatorizados a

VExUS se documentó mayor número de pacientes con grado 3 en doppler portal e intrarrenal, no así en doppler de vena suprahepática, ninguno de éstos fue estadísticamente significativo.

Poco más de la mitad (54.5%) de los pacientes contaban con uso previo de furosemide y las dosis inicial en ambos grupos fue similar, esto aunado a la protocolización del estudio, si bien, no hubo diferencia estadísticamente significativa del volumen urinario, hubo discreta tendencia favorable a los pacientes aleatorizados a VExUS (2260mL (980-3640) vs 2500mL (1920-3360), $p = 0.71$).

Tabla 3. Descripción de variables al inicio del estudio

Variable	Total n=22	Grupo control n=9	Grupo VExUS n=13	p
Edad (años) Mediana (RIC)	58(56-71)	58(55-65)	65(56-71)	0.46
Peso (kg) Mediana (RIC)	71.5(69-77)	73(68-77)	71(70-76)	0.76
Talla (cm) Mediana (RIC)	167(165-170)	165(162-165)	168(168-171)	0.00
Prediabetes n(%)	2(9.1)	2(22.2)	0	0.15
Diabetes n(%)	8(36.4)	2(22.2)	6(46.1)	0.38
Hipertensión arterial sistémica n(%)	12(54.5)	5(55.6)	7(53.8)	1
Enfermedad renal crónica n(%)	3(13.6)	2(22.2)	1(7.7)	0.54
Insuficiencia cardiaca n(%)	16(72.7)	6(66.7)	10(76.9)	0.65
Infarto de miocardio con elevación del ST n(%)	4(18.2)	1(11.1)	3(23.1)	0.61

Infarto de miocardio sin elevación del ST n(%)	3(13.6)	1(11.1)	2(15.4)	1
Estenosis aórtica n(%)	3(13.6)	2(22.2)	1(7.7)	0.54
Estenosis mitral n(%)	2(9.1)	2(22.2)	0	0.15
Insuficiencia aórtica n(%)	4(18.2)	2(22.2)	2(15.4)	1
Insuficiencia mitral n(%)	8(36.4)	3(33.3)	5(38.5)	1
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%) Mediana (RIC)	20(15-36)	20(15-42)	21(15(36)	0.83
Glucosa (mg/dL) Mediana (RIC)	108(87.9-126)	110(79.2-171)	108(93.7-115)	0.84
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL) Mediana (RIC)	56.1(45.1-69.1)	56.3(45.2-68.5)	51.4(45.1-73)	0.97
Creatinina (mg/dL) Mediana (RIC)	2.04(1.7-2.62)	1.74(1.67-2.9)	2.08(1.78-2.52)	0.57
Tasa de filtrado glomerular (mL/min) Mediana (RIC)	31.7(19.1-39.4)	24.2(14.9-51.6)	31.9(26-37.1)	0.92
Hemoglobina (g/L) Mediana (RIC)	13.2(11.5-15.3)	12.5(10.9-15.3)	13.2(12-14.8)	0.59
Leucocitos 10 ³ /μL Mediana (RIC)	8.3(6.7-10.9)	7.6(6.7-8.6)	8.7(6.9-11)	0.77
Linfocitos (%) Mediana (RIC)	13.4(10.1-17.8)	13.3(3.1-17.8)	14(10.8-17.2)	1
Neutrófilos (%) Mediana (RIC)	70.4(58.7-76.7)	69.3(53.8-70.8)	73.8(62.6-77.3)	0.35
Plaquetas 10 ³ /μL Mediana (RIC)	212(154-270)	218(157-300)	195(150-269)	0.72
Sodio (mmol/L)	135(130-140)	135(127-135)	138(134-140)	0.24

Mediana (RIC)					
Potasio (mmol/L)	4.5(4.3-5)	4.5(4.5-4.7)	4.5(4.2-5.3)	0.97	
Mediana (RIC)					
Cloro (mmol/L)	100(98.1-103)	98.3(95.6-102)	101(99-105)	0.14	
Mediana (RIC)					
Calcio (mg/dL)	8.7(8.5-9.1)	9(8-9.1)	8.7(8.6-8.9)	0.67	
Mediana (RIC)					
Fósforo (mg/dL)	4.6(4.2-5)	4.6(3.5-5)	4.6(4.2-5.8)	0.71	
Mediana (RIC)					
Magnesio (mg/dL)	2.2(2.1-2.5)	2.1(2.1-2.2)	2.2(2.1-2.6)	0.31	
Mediana (RIC)					
pH	7.44(7.37-7.46)	7.43(7.36-7.47)	7.44(7.37-7.46)	0.77	
Mediana (RIC)					
pCO2 (mmHg)	31(26-38)	36(31-41)	26(23-35)	0.03	
Mediana (RIC)					
HCO3 (mmol/L)	21.1(16.2-23.4)	22.5(18.9-25.6)	18.5(14-22.3)	0.12	
Mediana (RIC)					
Lactato (mmol/L)	1.8(1.5-2.3)	1.8(1.7-2.4)	1.8(1.3-2.1)	0.56	
Mediana (RIC)					
NTproBNP (pg/mL)	273(193-410)	273(193-332)	282(194-527)	0.52	
Mediana (RIC)					
pH urinario	5(5-6.5)	5.5(5-6.7)	5(5-6)	0.41	
Mediana (RIC)					
Gravedad específica urinaria	1.0105(1.01-1.01)	1.01(1.008-1.017)	1.01(1.01-1.01)	0.61	
Mediana (RIC)					
Sodio urinario (mmol/L)	81.5(62.1-100.9)	65.5(62.1-100.1)	82.2(69-113.9)	0.42	
Mediana (RIC)					
Valoración clínica					
Ortopnea	1	8(36.4)	3(33.3)	5(38.5)	0.87
n(%)	2	8(36.4)	4(44.4)	4(30.8)	
	3	6(27.2)	2(22.2)	4(30.8)	

Edema n(%)	Sin edema	1(4.5)	0	1(7.7)	0.29
	1	4(18.2)	3(33.3)	1(7.7)	
	2	6(27.3)	1(11.1)	5(38.5)	
	3	11(50)	5(55.6)	6(46.1)	
Ingurgitación yugular n(%)	1	9(40.9)	5(55.6)	4(30.8)	0.30
	2	3(13.6)	0	3(23.1)	
	3	10(45.5)	4(44.4)	6(46.1)	
Vena cava inferior (mm) Mediana (RIC)		2.3(1.9-2.5)	2.3(1.9-2.5)	2.3(2-2.5)	0.97
Vena suprahepática	1	9(40.9)	2(22.2)	7(53.8)	0.36
	2	3(13.6)	2(22.2)	1(7.7)	
	3	10(45.5)	5(55.6)	5(38.5)	
Vena porta	1	7(31.8)	3(33.3)	4(30.8)	0.71
	2	3(13.6)	2(22.2)	1(7.7)	
	3	12(54.5)	4(44.4)	8(61.5)	
Doppler intrarrenal	1	10(45.4)	3(33.3)	7(53.8)	0.44
	2	4(18.2)	3(33.3)	1(7.7)	
	3	8(36.4)	3(33.3)	5(38.5)	
Tratamiento					
Uso previo de furosemida		12(54.5)	6(66.7)	6(46.1)	0.41
Dosis inicial de furosemide (mg) Mediana (RIC)		240(120-400)	240(120-300)	240(160-400)	0.86
Volumen urinario inicial (mL) Mediana (RIC)		2425(1228-3500)	2260(980-3640)	2500(1920-3360)	0.71
Uso de norepinefrina n(%)		1(4.5)	1(11.1)	0	0.40
Uso de vasopresina n(%)		1(4.5)	1(11.1)	0	0.40

En las tablas 4 y 5 se encuentran la descripción de la descongestión guiado por clínica (clinical congestion score, CCS) y VExUS, respectivamente. Si bien, el estándar de oro el día de hoy es guiar la descongestión basado en la clínica, se puede denotar como prácticamente para el día 5 se ha llegado prácticamente a ésta basado en la evaluación clínica, sin embargo, a pesar de que para el día 3 ya ningún paciente se encuentra en VExUS 3, la mayoría aún tiene cierto grado de congestión para el día 7. Lo anterior también se puede ver mejor reflejado en las figuras 1 y 2.

Tabla 4. Descripción de descongestión a los 7 días en pacientes guiados por CCS

Día	CCS Mediana (RIC)
0	5(4-8)
1	5(3.5-6.5)
2	3.5(2-4.5)
3	1(1-4)
4	1.5(0-3)
5	0.5(0-3)
6	0.5(0-3)
7	0(0-0)

Figura 1. Descripción del puntaje CCS

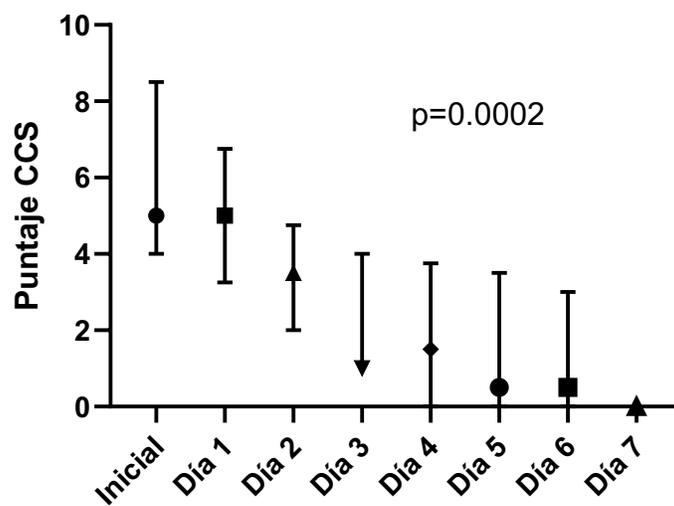
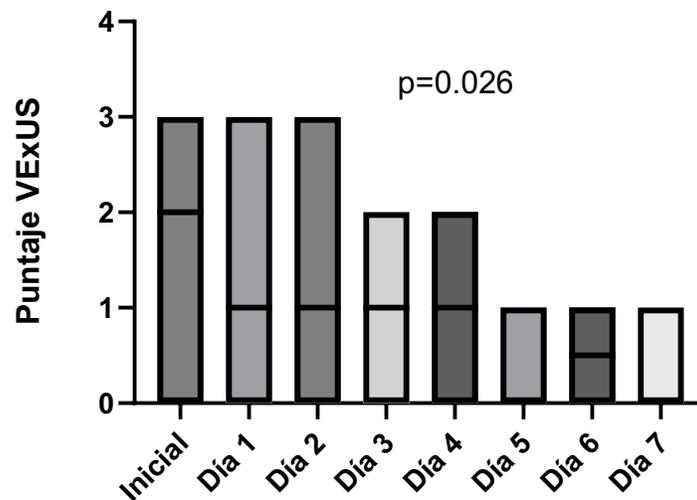


Tabla 5. Descripción de descongestión a 7 días en pacientes guiados por VExUS.

Día	VExUS 3 n(%)	VExUS 2 n(%)	VExUS 1 n(%)	VExUS 0 n(%)
0	6(46.2)	2(15.4)	3(23.1)	3(15.4)
1	2(16.7)	2(16.7)	5(41.7)	3(25)
2	1(10)	1(10)	6(60)	2(20)
3	0	3(33.3)	5(55.6)	1(11.1)

4	0	2(25)	3(37.5)	3(37.5)
5	0	0	1(25)	3(75)
6	0	0	2(50)	2(50)
7	0	0	1(25)	3(75)

Figura 2. Descripción de VExUS



En la tabla 6 se encuentran descritos los desenlaces, a pesar de que no hay ninguna significancia estadística, se demuestran varias tendencias, los pacientes aleatorizados a VExUS tuvieron mayor reingreso, ajuste de diurético y tuvieron que ser sometidos a terapia de reemplazo renal (TRR), por otro lado, también estos pacientes egresaron con menor Nt-proBNP (34577 vs 6745, $p = 0.08$), tuvieron menos muerte intrahospitalaria (1 vs 3, $p = 0.24$) y menor muertes a 30 días del egreso (2 vs 0, $p = 0.16$).

Tabla 6. Desenlaces

Variable	Total n=22	Grupo control n=9	Grupo VExUS n=13	p
Reingreso n(%)	3(21.4)	1(16.7)	2(25)	1
Ajuste de diurético intrahospitalario n(%)	13(92.9)	6(100)	7(87.5)	1
Terapia de reemplazo renal n(%)	2(14.3)	0	2(25)	0.47

NT-proBNP al egreso (pg/mL) Mediana (RIC)	9530(5408-34341)	34577(9530-70000)	6745(5376-26380)	0.08
Creatinina al egreso (mg/dL) Mediana (RIC)	2.28(1.88-3.22)	2.36(1.88-3.22)	2.19(1.6-5.55)	0.89
Creatinina basal (mg/dL) Mediana (RIC)	1.55(1.2-2.29)	1.55(1.4-2)	1.53(1.15-4.64)	0.89
Muerte intrahospitalaria n(%)	4(28.6)	3(50)	1(12.5)	0.24
Muerte a 30 días n(%)	2(14.3)	2(33.3)	0	0.16

DISCUSIÓN

El síndrome cardiorenal (SCR) y la insuficiencia cardiaca agudizada (ICA) históricamente se han tratado basado en guías tanto europeas como americanas, donde el rango de dosis diurética es variable, lo cual ha conferido que los pacientes egresen con congestión residual y una alta tasa de reingreso (99). Desde hace ya varios años, han existido diferentes propuestas para la administración de diurético en pacientes con SCR, desde aquellos guiados por tasa de filtrado glomerular (TFG) (78), hasta un abordaje mucho más agresivo propuesto por el grupo del Dr. Testani (100), el cual fue utilizado en nuestro estudio, el dar dosis de diurético tan elevadas, podría opacar la maniobra realizada debido a que independientemente de los ajustes realizados, ambos grupos recibieron de manera inicial >200mg de furosemide, siendo una propuesta más agresiva en comparación con el tratamiento propuesto en otro tipo de literatura, incluidas las guías internacionales. A pesar de lo anterior, sí hubo ciertas tendencias que pueden favorecer a la guía diurética mediada por VExUS, este grupo de pacientes presentó mayor excreción urinaria de sodio (Na⁺), mayor volumen urinario, menor NT-pro-BNP al egreso y, de igual forma, eran pacientes con menor TFG, por lo que se trataban de pacientes en peores condiciones; aunado a lo anterior, la presencia de muertes intrahospitalarias fue mayor en el grupo guiado por clínica únicamente así como mortalidad a 30 días. A pesar de lo anterior, ninguno de dichos hallazgos fueron estadísticamente significativos, principalmente condicionado por el número de pacientes reclutados hasta el momento. Otra cuestión que llama la atención es la presencia de distribución en la resolución de congestión a lo largo de los días, donde la mayoría de los pacientes evaluados por clínica sin US, parece que la congestión resuelve a lo largo de 5 días, mientras que en aquellos pacientes evaluados con US, ésta no desaparece hasta el día 6-7, lo anterior podría indicar que no existe una correlación relevante entre la clínica y la valoración por US, lo cual no sería del todo sorprendente, pues el clinical congestion score (CCS) evalúa ortopnea, ingurgitación yugular y edema, por lo que aquellos pacientes donde se haya documentado congestión predominantemente pulmonar, ésta no puede ser aseverada con los parámetros que interroga el score VExUS, por lo que dicha disociación ultrasonográfica y clínica, debe tomarse con cautela. Si bien, las conclusiones no son contundentes, una de las ventajas de el estudio presentado es que se trata del primer ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego que busca determinar si la adición de US al examen físico y como guía diurética es benéfica en los pacientes con SCR, de igual forma, se trató de un grupo de pacientes enfermos, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en 20%, todos con creatinina sérica (CrS) por arriba de 1.7mg/dL, por lo que el continuar dicho estudio podría otorgar más herramientas para responder la pregunta inicial. De las principales desventajas de este estudio es la muestra pequeña condicionando poder estadístico

prácticamente en todas sus variables así como ser un estudio unicéntrico, donde sólo se explora un universo de pacientes.

CONCLUSIONES

Existe tendencia a que la guía diurética basada en clínica y VExUS podría conferir mejores desenlaces en los pacientes hospitalizados con síndrome cardiorenal tipo 1, aunado a lo anterior, también existe cierta discordancia en los días de descongestión cuando se ven ambas figuras, sin embargo, ninguno de los desenlaces fue estadísticamente significativo, lo anterior debido a que no se llegó al cálculo de muestra que se requería para tener poder estadístico, se seguirán reclutando pacientes a lo largo del tiempo con el fin de poder obtener conclusiones más contundentes.

REFERENCIAS

1. Cardiovascular disease, WHO 2021
2. Cheryl D., et al. Prevalence of uncontrolled risk factors for cardiovascular disease: United states, 1999 – 2010. NCHS Data Brief. 2012 (103);1-8
3. Características de las defunciones registradas en México, INEGI. 2020
4. Tabucanon T, et al. Right heart failure and cardiorenal syndrome. *Cardio Clin* 38. 2020 (2); 185-202
5. Ronco C, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J*. 2010 (6); 703-711
6. Braam B, et al. Cardiorenal syndrome current understanding and future perspectives. *Nat Rev Nephrol*. 2014 (10); 48-55
7. National Heart, Lung and Blood Institute. Cardio-renal connections in heart failure and cardiovascular disease. 2004
8. Rangaswami J, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019 (16): e840-e870
9. Ahmad T., et al. Worsening renal function in patients with acute heart failure undergoing aggressive diuresis is not associated with tubular injury. *Circulation*. 2018 (19); 2016-2028
10. Cruz D., et al. Heart-Kidney interaction: Epidemiology of Cardiorenal syndromes. *Int J Nephrol* 2011: 351291
11. Gottlieb S., et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2002 (3); 136-141
12. Krumholz H., et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients > or =65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol*. 2000 (9); 1110-3
13. Cowie M., et al. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J*. 2006 (10): 1216-1222
14. Newsom B., et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2008 (6); 609-616
15. Hebert K., et al. Epidemiology and survival of the five stages of chronic kidney disease in a systolic heart failure population. *Eur J Heart Fail*. 2010 (8); 861-865
16. The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study: design and objectives. *Am J Epidemiol*. 1990 (4); 687-702
17. The cardiovascular health study: design and rationale. *Ann Epidemiol*. 1991 (3); 263-276
18. Lullo L., et al. Cardiorenal syndrome in acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2019 (1); 31-40
19. Bagshaw S., et al. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiologic and epidemiologic considerations. *Contrib Nephrol*. 2013 (182); 137-157
20. Chuasuwan A., et al. Cardio-renal syndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol*. 2012 (1); 31-39

21. Testa M., et al. Circulating levels of cytokines and their endogenous modulators in patients with mild to severe congestive heart failure due to coronary artery disease or hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1996 (4); 964-971
22. Cheung A., et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO study. *Kidney Int.* 2004 (6); 2380-9
23. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med.* 2015 (5); 254-266
24. Lim Y., et al. Uremic toxins in the progression of chronic kidney disease and cardiovascular disease: mechanisms and therapeutic targets. *Toxins.* 2021 (13); 1-26
25. Vanholder R., et al. The uremic toxicity of indoxyl sulfate and p-Cresyl sulfate: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2014 (25); 1-11
26. Meyer T., et al. Approaches to uremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014 (25); 2151-2158
27. Muntner P., et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2002 (3); 745-753
28. Go A. et al. chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004 (13); 1296-1305
29. Verbrugge F., et al. Altered hemodynamics and end-organ damage in heart failure: impact on the lung and kidney. *Circulation.* 2020 (10); 998-1012
30. Hanberg J., et al. Reduced cardiac index is not the dominant driver of renal dysfunction in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016 (19); 2199-2208
31. Carmines P., et al. Arterial pressure effects on preglomerular microvasculature of juxtamedullary nephrons. *Am J Physiol.* 1990 (258); F94-102
32. Dupont M., et al. Determinants of dynamic changes in serum creatinine in acute decompensated heart failure: the importance of blood pressure reduction during treatment. *Eur J Heart Fail.* 2013 (4); 433-440
33. Miller W., et al. Fluid volume overload and congestion in heart failure: time to reconsider pathophysiology and how volume is assessed. *Circ Heart Fail.* 2016 (9); e002922
34. De la Espriella R., et al. Cuantificación y tratamiento de la congestión en insuficiencia cardiaca: una visión clínica y patofisiológica. *Nefrología.* 2021 (18); S0211-6995
35. Mullens W., et al Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009 (7); 589-596
36. Doty JM., et al. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma.* 1999 (6); 1000-1003
37. Itkin M., et al. Pathophysiology of the lymphatic system in patients with heart failure: JACC State-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2021 (3); 278-290
38. Fallick C., et al. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a causa of decompensation. *Circ Heart Fail.* 2011 (5); 669-675
39. Ming Z. et al. Decreases in portal flow trigger a hepatorenal reflex to inhibit renal sodium and water excretion in rats: role of adenosine. *Hepatology.* 2002 (1); 167-175
40. Verbrugge F., et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013 (6); 485-495
41. Sandek A., et al. The emerging role of the gut in chronic heart failure. *Curr Opin Clin Nutri Metab Care.* 2008 (5); 632-639
42. Sandek A., et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007 (16); 1561-1569
43. Cohn J. Jugular venous pressure monitoring: a lost art? *J Card Fail.* 1997 (2); 71-73
44. Thibodeau J., et al. The role of the clinical examination in patients with heart failure. *JACC Heart Fail.* 2018 (7); 543-551
45. Drazner M. et al. Value of clinical assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail.* 2008 (3); 170-177
46. Drazner M. et al. Prognostic importance of elevated yugular venous pressure and third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2001 (8); 574-581
47. Argaiz E., et al. Comprehensive assessment of fluid status by point-of-care ultrasound. *KIDNEY360.* 2021 (2); 1326-1338

48. Maw A., et al. Ultrasonography and chest radiography in adults with symptoms suggestive of acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019 (3); e190703
49. Kimura B., et al. Point-of-care cardiac ultrasound techniques in the physical examination: better at the bedside. *Heart*. 2017 (13); 987-994
50. Nakao S., et al. Evaluating the impact of point-of-care ultrasonography on patients with suspected acute heart failure or chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the emergency department: A prospective observational study. *CJEM*. 2020 (3); 342-349
51. Matsue Y., et al. Time-to-furosemide treatment, and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017 (25); 3042-3051
52. Buhumaid R., et al. Integrating point-of-care ultrasound in the ED evaluation of patients presenting with chest pain and shortness of breath. *Am J Emerg Med*. 2019 (2); 298-303
53. Torino C., et al. Can the assessment of ultrasound lung water in haemodialysis patients be simplified? *Nephrol Dial Transplant*. 2020 (29); gfaa285
54. Volpicelli G., et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. 2012 (38); 577-591
55. Gargani L., et al. How I do it: lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014 (4); 12-25
56. Picano E. et al. Lung ultrasound for the cardiologist. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 (11): 1692-1705
57. Vulkanovic J., et al. Competency in cardiac examination skills in medical students, trainees, physicians, and faculty: a multicenter study. *Arch Intern Med*. 2006 (6); 610-616
58. Torino C., et al. The agreement between auscultation and lung ultrasound in hemodialysis patients: the LUST study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 (11); 2005-2011
59. Platz E., et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J*. 2016 (15); 1244-1251
60. Beaubien-Souligny W., et al. Quantifying systemic congestion with point-of-care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020 (1); 1-12
61. Millington S. Ultrasound assessment of the inferior vena cava for fluid responsiveness: easy, fun, but unlikely to be helpful. *Can J Anaesth*. 2019 (6); 633.638
62. Rudski L., et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American society of echocardiography endorsed by the European association of echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 (7); 685-713
63. Magder S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Crit Care*. 2016 (1); 271
64. Koratala A., et al. Point of care ultrasound for the objective assessment of heart failure: integration of cardiac, vascular, and extravascular determinants of volume status. *Cardiorenal Med*. 2021 (1); 5-17
65. Feissel M. et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004 (9); 1834-1837
66. Koratala A., et al. Utility of doppler ultrasound derived hepatic and portal venous waveforms in the management of heart failure exacerbation. *Clin Case Rep*. 2020 (8); 1489-1493
67. Beaubien-Souligny W., et al. Alterations in portal vein flow and intrarenal venous flow are associated with acute kidney injury after cardiac surgery: A prospective observational cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2018 (19); e009961
68. Yousef A., et al. Pulsatile portal vein flow: a sign of tricuspid regurgitation on duplex doppler sonography. *Am J Roentgenol*. 1990 (4); 785-788
69. Wachsberg RH., et al. Portal vein pulsatility in normal and cirrhotic adults without cardiac disease. *J Clin Ultrasound*. 1995 (1); 3-15
70. Velez JC., et al. Point-of-care echocardiography unveils misclassification of acute kidney injury as hepatorenal syndrome. *Am J Nephrol*. 2019 (3); 204-211
71. Tang WH., et al. Intrarenal venous flow: a window into the congestive kidney failure phenotype of heart failure? *JACC Heart Fail*. 2016 (8); 683-686
72. Iida N., et al. Clinical implications of intrarenal hemodynamic evaluation by doppler ultrasonography in heart failure. *JACC Heart Fail*. 2016 (8); 674-682
73. Husain-Syed F., et al. Doppler-derived renal venous stasis index in prognosis of right heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2019 (8); e013584

74. Qaseem A., et al. Appropriate use of point-of-care ultrasonography in patients with acute dyspnea in emergency department or inpatient settings: a clinical guideline from the American college of physicians. *Ann Intern Med.* 2021 (7); 985-993
75. Ali S., et al. Inpatient diuretic management of acute heart failure: a practical review. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2021 (6); 595-608
76. Ellison DH. Clinical pharmacology in diuretic use. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019 (8); 1248-1257
77. McDonagh T., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 (36); 3599-3726
78. Verbrugge F. Editor's choice-diuretic resistance in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018 (4); 379-389
79. Verbrugge F., et al. Urinary composition during decongestive treatment in heart failure with reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2014 (5); 766-772
80. Verbrugge F., et al. Determinants and impact of the natriuretic response to diuretic therapy in heart failure with reduced ejection fraction and volume overload. *Acta Cardiol.* 2015 (3); 265-273
81. Verbrugge F., et al. Acetazolamide to increase natriuresis in congestive heart failure at high risk for diuretic resistance. *Eur J Heart Fail.* 2019 (11); 1415-1422
82. Mullens W., et al. Rationale and design of the ADVOR (Acetazolamide in decompensated heart failure with volume overload) trial. *Eur J Heart Fail.* 2018 (11); 1591-1600
83. Butler J., et al. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: the ANTHENA-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2017 (9); 950-958
84. Bart B., et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012 (24); 2296-2304
85. Constanzo M., et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007 (6); 675-683
86. Cox Z., et al. Multinephron segment diuretic therapy to overcome diuretic resistance in acute heart failure: a single-center experience. *J Card Fail.* 2021 (0); 002021
87. Omar H., et al. Longitudinal BNP follow-up as a marker of treatment response in acute heart failure: Relationship with objective markers of decongestion. *Int J Cardiol.* 2016 (221); 167-170
88. Desai A. Are serial BNP measurements useful in heart failure management? Serial natriuretic peptide measurements are not useful in heart failure management: the art of medicine remains long. *Circulation.* 2013 (4); 509-516
89. McDonagh T., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 (36); 3599-3726
90. Higgins A., et al. Carbohydrate antigen 125 in heart failure: congestive kidneys or beyond? *Eur Heart Acute Cardiovasc Care.* 2021 (5) 484-486
91. Núñez J., et al. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur J Heart Fail.* 2021 (9); 1445-1457
92. Núñez J., et al. Carbohydrate antigen-125-guided therapy in acute heart failure: CHANCE-HF: A randomized study. *JACC Heart Fail.* 2016 (11); 833-843
93. Núñez J., et al. CA125-Guided diuretic treatment versus usual care in patients with acute heart failure and renal dysfunction. *Am J Med.* 2020 (3); 370-380
94. Núñez-Marín G., et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021 (5); 475-483
95. Caravaca P., et al. Potential role of natriuretic response to furosemide stress test during acute heart failure. *Circ Heart Fail.* 2021 (6); e008166
96. Tersalvi G., et al. The value of urinary sodium assessment in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021 (2); 216-223
97. Shiang-Hu et al. Lung ultrasound in the management of acute decompensated heart failure. *Curr Cardiol Rev.* 2012 (2); 123-136
98. Araiza-Garaygordobil D., et al. A randomized controlled trial of lung ultrasound-guided therapy in heart failure (CLUSTER-HF study). *Am Heart J.* 2020 (227); 31-39
99. Felker G, Greene S. Improving In-Hospital Diuretic Therapy for Heart Failure: The Need for High-Quality Evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2021 (7); 709-712
100. Felker G., et al. Diuretic Therapy for Patients with Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020 (10); 1178-1195