

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

“ASOCIACIÓN DE BNP CON LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA.”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA PODER OBTENER EL TÍTULO EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DRA. BEATRIZ ROCÍO CEREZO SAMPERIO

TUTORES DE TESIS:
DR. BERNARDO MOGUEL GONZÁLEZ
Servicio de Nefrología
DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRÍOS BÁRCENAS
Departamento de Investigación
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Manuel Álvarez Navarro
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español de México

Dr. Alejandro Cañizares Macías
Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital Español de México

Dr. Luis Miguel Gallardo Tamayo
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital Español de México

Dr. Bernardo Moguel González
Asesor de Tesis
Hospital Español de México

Dr. Enrique Alexander Berríos Bárcenas
Asesor de Tesis
Hospital Español de México

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

A mis padres, por haberme siempre inculcado las ganas de superarme profesionalmente y como persona, por haberme proporcionado las herramientas para poder lograrlo y por su apoyo incondicional en todos los aspectos. Por haberme dado la mejor educación a su alcance y siempre haber confiado en mí. Gracias por su tolerancia y paciencia al escucharme en momentos difíciles y motivarme a seguir adelante. Gracias por comprender mi dedicación a la medicina aunque eso represente en cierta medida mi ausencia. A ellos les dedico no sólo un trabajo de tesis sino todos los logros académicos y profesionales obtenidos y que están por venir.

Gracias al Dr. Bernardo Moguel por ser un excelente médico y maestro, por su orientación en este trabajo, por sus consejos tanto en medicina como en la vida; pero sobre todo gracias por la confianza depositada en mí.

Al Dr. Enrique Berrios, por su dedicación a la investigación y a la medicina. Gracias por el tiempo y la orientación que me brindo en este proyecto.

Al Dr. Alejandro Cañizares por ser un excelente médico y ser humano interesado en la formación académica y en el desarrollo personal de los residentes. Es un gran ejemplo de profesionalismo, ética y humanismo a seguir.

Al Dr. Luis Miguel Gallardo por su dedicación y compromiso con el curso de Medicina Interna como jefe del mismo. Gracias por su interés en la preparación y desarrollo de los residentes y por su apoyo brindado hacia mí en todo momento.

Mi agradecimiento a todos los doctores y compañeros residentes que formaron parte de mi preparación en Medicina Interna, por sus enseñanzas, consejos y apoyo.

ÍNDICE

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. MARCO TEÓRICO**
- 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**
- 4. JUSTIFICACIÓN**
- 5. HIPÓTESIS**
- 6. OBJETIVOS**
- 7. MATERIAL Y MÉTODO**
 - A. Tipo de Estudio
 - B. Población
 - C. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación
 - D. Método
 - E. Definiciones de constantes
 - F. Definiciones de variables
 - G. Análisis estadístico
- 8. ÉTICA**
- 9. COSTOS**
- 10. RESULTADOS**
- 11. DISCUSIÓN**
- 12. CONCLUSIONES**
- 13. REFERENCIAS**
- 14. ANEXOS**

1. INTRODUCCIÓN

Antecedentes: El Síndrome Cardiorrenal abarca un espectro de trastornos que involucran tanto el corazón como los riñones en los que la disfunción aguda o crónica en un órgano puede inducir disfunción aguda o crónica en el otro órgano. La fisiopatología de este síndrome resulta bastante compleja por la interrelación que mantienen estos dos órganos vitales, resultando en una evolución tórpida en los pacientes que lo presentan, por lo que es de bastante relevancia la identificación precoz de cambios clínicos y hemodinámicos que se relacionen con el riesgo de presentar disfunción de alguno de estos órganos. El presente trabajo busca encontrar mayor evidencia de la asociación de niveles de BNP con el desarrollo de Lesión Renal Aguda al ingreso hospitalario de pacientes con Falla Cardíaca Agudizada de edad avanzada, una población poco estudiada.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, con una población de 88 pacientes mayores de 60 años (mediana de 81 años), que ingresaron a la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Español de México con el diagnóstico de Falla Cardíaca Agudizada. Fueron asignados al grupo que presentó Lesión Renal Aguda (LRA) y al grupo que no presentó LRA (No LRA). Se realizó un análisis bi-variado para determinar la asociación de niveles de BNP con el desarrollo de LRA.

Resultados: El 71.6% desarrollaron lesión renal aguda (LRA) con una edad de 80 ± 10 , 66.7% eran hombres, 44.4% con una FEVI < 0.4 , 34.9% de origen isquémico. La Tasa de Filtrado Glomerular basal calculada por CKD-EPI en el grupo de LRA fue de 56.9 ± 21.1 ml/min/1.73 m² contra 69 ± 17.9 ml/min/1.73 m² ($p < 0.05$) en el grupo de No LRA. La mediana de BNP fue de 898 pg/ml (mínimo de 110, máximo de 3010 pg/ml). El nivel de BNP al ingreso en el grupo de LRA fue de 1112 ± 745 pg/dL contra 934 ± 637 pg/dL ($p = \text{NS}$) respectivamente; por lo tanto no presentaron diferencia entre los grupos. La Tasa de Filtrado Glomerular basal calculada por CKD-EPI en el grupo de LRA fue de 56.9 ± 21.1 ml/min/1.73 m² contra 69 ± 17.9 ml/min/1.73 m² ($p < 0.05$) en el grupo de No LRA. El 27.1 % del grupo de LRA requirieron amins contra el 4.8% de No LRA ($p < 0.05$). En cuanto a los días de hospitalización, el grupo de LRA requirió 10 (6,20) contra (5, 12.5) ($p < 0.05$) del grupo de No LRA. Los días de hospitalización en la Unidad de Cuidados Coronarios fueron 8.1 ± 6.4 contra 5 ± 3.8 ($p < 0.05$) respectivamente. No se observó diferencia en cuanto a la mortalidad.

Conclusiones: El SCR1 es más prevalente en pacientes con edad avanzada, representando una evolución más tórpida con datos de gravedad y aumento en los días de estancia intrahospitalaria. El nivel de creatinina sérica al ingreso mayor o igual a 1.6 mg/dL o una TGFe < 60 mL/min/1.73 m² al ingreso son predictores de LRA en estos pacientes. El nivel de BNP en adultos mayores es de poco valor y de difícil interpretación en la predicción de Lesión Renal en pacientes de edad avanzada con Falla Cardíaca.

2. MARCO TEÓRICO

El corazón es responsable de garantizar adecuada perfusión sanguínea a los diferentes órganos y tejidos, incluyendo los riñones, mientras que los riñones son responsables de filtrar la sangre circulante, entre otras funciones. Ambos órganos son, sin duda, cruciales para nuestra supervivencia, y están estrechamente vinculados y son inevitablemente interdependientes. De hecho, la enfermedad cardíaca y la enfermedad renal comparten factores de riesgo vascular comunes (hipertensión y diabetes, por mencionar solo algunos). Tanto la enfermedad renal como la insuficiencia cardíaca (IC) se asocia de forma independiente con un pronóstico desfavorable.¹

La relación matizada y altamente interdependiente entre el riñón y el corazón fue descrito desde 1836 por Robert Bright, quien describió cambios estructurales cardíacos significativos observados en pacientes con enfermedad renal avanzada.^{2,3}

El deterioro de la función renal (DFR) en el contexto de una IC aguda (ICA) se ha asociado a costes de hospitalización superiores, una estancia más prolongada en el hospital y una peor evolución clínica.^{4,5} Un reciente metanálisis de 28 estudios (49,890 pacientes con ICA) señaló que un 23% de los pacientes presentó un DFR, según la definición específica utilizada en cada uno de los estudios (y que difería de un estudio a otro). Después de una media de seguimiento de 418 ± 594 días, el DFR se asoció a un aumento del riesgo de mortalidad (OR: 1,75; intervalo de confianza del 95%, 1,47-2,08; $p < 0,001$), pero este efecto fue más pronunciado en los pacientes con IC crónica (ICC) (OR: 1,96; intervalo de confianza del 95%, 1,48-2,61; $p < 0,001$). También se señala aumento en la morbimortalidad intrahospitalaria en los casos de pacientes con DFR en relación a una IC (Síndrome Cardiorrenal (SCR) tipo 1), un total de 61 pacientes (31%) experimentaron SCR 1. La media de estancia hospitalaria para pacientes con SCR1 fue de 8.43 ± 6.28 días mientras que para el grupo no SCR 1 fue 5.06 ± 4.19 ($P < 0.0001$). Veintiocho (14%) los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva (11 no SCR 1 vs. 17 SCR 1). El SCR 1 se asoció con un uso más frecuente de ventilación invasiva (relación impar 3.45, IC 1.52 - 7.79, $P = 0.003$). Quince (8%) pacientes expiraron (8 no SCR 1 vs 7 SCR 1). No hubo diferencia en la mortalidad entre los grupos (razón impar 2.07, IC 0.72 - 6,00, $P = 0,18$).⁵

Definición de síndrome cardiorrenal

El término síndrome cardiorrenal (SCR) abarca un espectro de trastornos que involucran tanto el corazón como los riñones en los que la disfunción aguda o crónica en un órgano puede inducir disfunción aguda o crónica en el otro órgano.³

El primer intento de definir formalmente SCR provino de el Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in 2004, que definió SCR como el resultado de interacciones entre los riñones y otros compartimentos circulatorios que aumentan el volumen circulante, que exacerba los síntomas de insuficiencia cardíaca (IC) y progresión de la enfermedad.⁶ Se define al síndrome cardiorrenal como un "trastornos del corazón y los riñones por los cuales la disfunción aguda o crónica en un órgano puede inducir una disfunción aguda o crónica en el otro"⁷ Una peor función renal basal es un poderoso factor de riesgo independiente para resultados cardiovasculares adversos.⁸

Quizás alimentando esta discrepancia, en los criterios para Lesión Renal Aguda (LRA) en ICA se encuentran vías de fisiopatología complejas y multifactoriales subyacentes involucradas y las diferentes poblaciones de pacientes utilizadas por los diferentes estudios. Todos estos factores juntos explican las diferencias más importantes en la epidemiología y las implicaciones clínicas de los cambios en la función renal observados entre los diferentes estudios.⁹

Tabla 1. Definición, incidencia e implicaciones pronósticas del empeoramiento de la función renal en la insuficiencia cardíaca aguda.

Autores	Definición de EFR	Incidencia de EFR	Edad	ER (TFGe)	Conclusiones
Mullens et al ¹⁰	Aumento ≥ 0.3 mg / dL en sCr	40% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda	59 +- 14	48 \pm 19	La congestión venosa es el factor hemodinámico más importante que impulsa el EFR en pacientes descompensados con IC avanzada.
Metra et al ¹¹	Ocurrencia de ambos un aumento $\geq 25\%$ o ≥ 0.3 mg / dL en sCr	34% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda	68 \pm 11	58 \pm 29	El EFR es un hallazgo frecuente en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda y se asocia con mal pronóstico. La gravedad de la insuficiencia cardíaca y la dosis diaria de furosemida son los predictores más importantes de la ocurrencia de EFR.
Damman et al ¹²	Incremento $> 26.5\mu\text{mol} / \text{L}$ y $> 25\%$ en sCr	El EFR en el hospital ocurrió en el 11% de los pacientes, mientras que el 16% y el 9% experimentaron MFR de 0 a 6 y de 6 a 12 meses después del alta, respectivamente.	73 \pm 11	56+22	Tanto el EFR intrahospitalario como el extrahospitalario se relacionan de forma independiente con un mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca, lo que sugiere que la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca debe controlarse mucho después del alta.
Forman et al ¹³	Aumento > 0.3 mg / dL en sCr ($26.5\mu\text{mol} / \text{L}$)	27% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda	67.3		El EFR ocurre con frecuencia entre pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca y se asocia con resultados significativamente peores. Las

					características clínicas disponibles en el ingreso hospitalario se pueden usar para identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar EFR.
Voors et al ¹⁴	Aumento ≥ 0.3 mg / dL en sCr en el día 5 desde el ingreso.	30% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda	73.5 (9.4)	55.9 (22.2)	El empeoramiento de la función renal en pacientes hospitalizados con ICA está relacionado con un mal resultado clínico y se predice por una mayor caída temprana de la PAS
Akhter et al ¹⁵	Aumento ≥ 0.5 mg / dL en sCr	24.8% de los pacientes ingresados por ICA	65 \pm 13		Un aumento de sCr en el hospital da como resultado una estadía significativamente más larga y tiene un efecto independiente sobre la mortalidad a largo plazo
Chittineni et al ¹⁶	Aumento de 0.5 mg / dL en sCr	21% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda	80.1 \pm 10.1	Cr 1.74 \pm 0.90	La LRA es una complicación común entre los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca congestiva y se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos. Ciertas características clínicas presentes en el momento del ingreso ayudan a identificar a los pacientes con mayor riesgo.
Gottlieb et al ¹⁷	Diversas definiciones de empeoramiento de la función renal.	El 72% de los pacientes desarrolló un aumento de sCr durante la	67 \pm 15	23% tenía falla renal previa	Este análisis demuestra que cualquier disminución detectable en la función renal está asociada con una mayor mortalidad y

		hospitalización, y el 20% desarrolló un aumento de ≥ 0.5 mg / dL			una estancia hospitalaria prolongada.
Aronson y Burger ¹⁸	Aumento ≥ 0.5 mg / dL en sCr por encima de la línea de base en cualquier punto de tiempo, persistente cuando la sCr permaneció ≥ 0.5 mg / dL por encima de la línea de base durante el día 30, y transitorio cuando los niveles de sCr posteriormente disminuyeron a <0.5 mg / dL por encima de la línea de base	EFR ocurrió en 115 pacientes (n=467), y fue transitorio en 39 pacientes (33,9%)	63 ± 15	49 ± 23	El EFR transitoria es frecuente entre pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Mientras que la MFR persistente augura una mayor mortalidad, el EFR transitoria parece estar asociada con un mejor resultado en comparación con la insuficiencia renal persistente

Cowie et al ¹⁹	Aumento de sCr > 26μmol / L (aproximadamente 0.3 mg / dL) desde el ingreso	29% de los pacientes ingresados por ICA con antecedentes de FEVI ≤ 40%	68.0 (11.6)	55.7 (19.1–113.5)	El EFR es común en pacientes ingresados en hospitales europeos con insuficiencia cardíaca descompensada. Dichos pacientes tienen ingresos más largos, pero una tasa de mortalidad y rehospitalización similar a la de los que no tienen EFR (si se excluyen los pacientes que experimentan una complicación mayor en el hospital)
Blair y cols. ²⁰	Aumento de sCr ≥ 0.3 mg / dL durante los períodos en el hospital (aleatorización al alta o al día 7) y posteriores al alta (alta o días 7 a 4 semanas después del alta)	13.8% pacientes hospitalizados y 11.9% pacientes posteriores al alta con FEVI reducida (≤ 40%)	67.8	53.2% tenía una TFG < 60	La prevalencia de la disfunción renal es alta en pacientes hospitalizados por IC. El empeoramiento de la función renal puede ocurrir no solo durante la hospitalización, sino también en el período inicial posterior al alta.

Krumholz et al ²¹	Aumento > 0.3 mg / dL en sCr durante la hospitalización	28% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda	44% tenía entre 75 -84 años		El EFR, un evento que ocurre con frecuencia en pacientes de edad avanzada hospitalizados con IC, confiere una carga sustancial a los pacientes y al sistema de salud y puede predecirse por 6 características de admisión.
Kociol et al ²²	Aumento \geq 0.3 mg / dL en sCr	17.8% de pacientes \geq 65 años de edad hospitalizados con IC y datos de alta vivos	79.8 \pm 7.7		El EFR en pacientes hospitalizados con IC se asoció independientemente con mortalidad a largo plazo.
Klein y col. ²³	Disminución > 25% en TFG o aumento > 25% en BUN	Al alta, el 12% de los pacientes tuvo una disminución > 25% en la TFGe, y el 39% tuvo un aumento > 25% en BUN	66 (56–75)		Un número considerable de pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca han empeorado la función renal durante la hospitalización. Un mayor BUN de admisión y un mayor BUN durante la hospitalización, independientemente de los valores de admisión, se asocian con una peor tasa de supervivencia.

Testani et al ²⁴	MFR se definió como una mejora \geq 20% y EFR como un deterioro \geq 20% en eGFR	31.4% de los pacientes experimentaron LRA	62.9 \pm 15.8	60.3 \pm 28.6	La LRA se asocia con una supervivencia significativamente peor y puede representar la resolución del EFR preadmisión inducido por congestión venosa. A diferencia del EFR, la disfunción renal en pacientes con MFR ocurre independientemente de los efectos de confusión de la descongestión aguda y puede proporcionar información incremental para el estudio de las interacciones cardiorenales
Belziti et al ²⁵	Aumento > 0.3 mg / dL en sCr y adicionalmente, en al menos un 25% con respecto al valor de referencia durante la hospitalización	23% de los pacientes experimentaron EFR	78 (14)	59.5 (17)	El EFR es una complicación común en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y se asocia con una estancia hospitalaria más larga y un mayor riesgo de mortalidad o reingresos por insuficiencia cardíaca

ICA, insuficiencia cardíaca aguda; LRA, lesión renal aguda; BUN, nitrógeno ureico en sangre; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; IC, insuficiencia cardíaca; MFR, mejora de la función renal; FEVI, fracción de eyección ventricular izquierda; PAS, presión arterial sistólica; sCr, creatinina sérica; EFR, empeoramiento de la función renal.

Clasificación

La Acute Dialysis Quality Initiative describió un consenso en 2008 que fenotipó el SCR en 2 principales grupos, síndromes cardiorrenales y renocardiacos, basados en los movimientos primarios del proceso de la enfermedad. Los objetivos de esta definición de consenso de SCR fueron para facilitar la caracterización de la presentación clínica de la desregulación cardiorrenal para diagnóstico y fines terapéuticos, para agilizar los criterios de inclusión en estudios epidemiológicos, para identificar poblaciones blanco de tratamiento y para desarrollar herramientas diagnósticas novedosas. Al reconocer la relación bidireccional entre la disfunción cardíaca y renal, el sistema de clasificación de la conferencia de consenso de 2008 tiene 5 partes y reconoce que los pacientes pueden moverse entre subtipos durante el curso de su enfermedad.⁷

Tabla 2. Clasificación y definición de Síndrome Cardiorenal		
Subtipos de CRS	Descripción	Ejemplos de causas
SCR tipo 1 (SCR agudo)	Empeoramiento rápido de la función cardíaca que conduce a LRA.	IC descompensada aguda, IAM con shock cardiogénico, insuficiencia valvular aguda.
SCR tipo 2 (SCR crónico)	Anomalías crónicas en la función cardíaca que conducen a enfermedad renal crónica progresiva.	IC crónica (activación del SRAA y SNS a largo plazo, hipoperfusión crónica).
SCR tipo 3 (síndrome renocardiaco agudo)	Empeoramiento primario de la función renal que conduce a disfunción cardíaca aguda. Se ha postulado que la sobrecarga de líquidos, las alteraciones electrolíticas, la acumulación de factores depresores del miocardio, la activación neurohormonal y la inflamación sistémica conducen a la disfunción cardíaca.	LRA (uremia que causa contractilidad deteriorada, hiperkalemia que causa arritmias, sobrecarga de volumen que causa edema pulmonar).
SCR tipo 4 (síndrome renocardiaco crónico)	ERC primaria que contribuye a la disminución de la función cardíaca y a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.	ERC que conduce a hipertrofia del VI, enfermedad coronaria y disfunción diastólica.
SCR tipo 5 (SCR secundario)	Presencia de disfunción cardíaca y renal comórbida debido a trastornos sistémicos agudos o crónicos.	Diabetes mellitus, amiloidosis, sepsis, vasculitis, shock no cardiogénico.

LRA, lesión renal aguda; IAM: infarto agudo de miocardio; SCR, síndrome cardiorenal; IC, insuficiencia cardíaca; VI, ventricular izquierda; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterona; SNS, sistema nervioso simpático; ERC, enfermedad renal crónica.

Incidencia del síndrome cardiorenal

El SCR tipo 1 se caracteriza por un empeoramiento agudo de la función cardíaca (edema pulmonar, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca aguda) que conduce a una lesión renal aguda (LRA). Aproximadamente el 27% de los pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca aguda descompensada desarrollan LRA.¹³

Fisiopatología

Se cree que la activación inicial de los sistemas neurohormonales, como el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático (SNS), el sistema arginina-vasopresina y el sistema de endotelina es protectora y apunta a mantener la homeostasis. La activación del SRAA en el riñón conduce a la retención de sodio y agua, a la vasoconstricción sistémica y a la reducción de la filtración glomerular.²⁶ La explicación convencional para el desarrollo del síndrome cardiorenal, se centra en la incapacidad del corazón deficiente para generar flujo hacia adelante, lo que resulta en una hipoperfusión prerrenal. El flujo aferente renal inadecuado activa el SRAA, el SNS y la secreción de arginina vasopresina, lo que lleva a la retención de líquidos, aumenta la precarga y empeora la falla de la bomba.²⁷

Los riñones no son los primeros en la línea para el suministro de sangre oxigenada, pero reciben una fracción desproporcionadamente grande (25%) del gasto cardíaco porque son un circuito de baja resistencia. La diferencia entre la presión de conducción arterial y las presiones de salida venosa debe ser lo suficientemente grande como para permitir un flujo sanguíneo renal adecuado y una filtración glomerular. En este contexto, el concepto de presiones venosas centrales elevadas (PCV) que resultan en hipertensión venosa renal, aumento de la resistencia renal y, en

última instancia, alteración del flujo sanguíneo intrarrenal. En la insuficiencia cardíaca grave descompensada con presiones venosas renales notablemente elevadas y flujo sanguíneo renal disminuido, el aumento compensatorio en la fracción de filtración se pierde y da como resultado una disminución de la TFGe.²⁸ En este contexto, la disminución de las presiones intraglomerulares y la reducción de la TFG se deben a la vasoconstricción preglomerular a partir de niveles extremos de RAA y activación neurohumoral. Resultando en reabsorción de agua y sodio en el túbulo proximal, que eventualmente ocasionan oliguria y empeoramiento de la congestión.

En un análisis post hoc del ensayo ESCAPE (Estudio de evaluación de la insuficiencia cardíaca congestiva y la eficacia de la cateterización de la arteria pulmonar), la presión auricular derecha (AD) fue el único parámetro hemodinámico asociado con la disfunción renal basal.²⁹ Esta observación también se confirmó en un amplio espectro de pacientes cardiovasculares que se sometieron a un cateterismo cardíaco del lado derecho, en el que el aumento de la PCV se asoció con una reducción de la TFGe y la mortalidad por todas las causas.

Las mediciones hemodinámicas que reflejan la función del ventrículo derecho (VD), como el índice de trabajo del ictus del VD, pueden tener un impacto pronóstico en la función renal en la IC (incluso en pacientes con IC con fracción de eyección preservada), lo que subraya la influencia de la función del VD en la función renal.³⁰

Los primeros modelos experimentales que inducen la falla del VD por daño valvular gradual mostraron una disminución en el flujo sanguíneo renal, una TFGe preservada y retención intensa de sodio y agua.³¹ Otros mecanismos del efecto directo de la disfunción del VD sobre la hemodinámica renal incluyen asincronía interventricular y pericardio mediado por las interacciones del Ventrículo Derecho- Ventrículo Izquierdo. Esto es consecuencia de la prolongada contracción de la pared libre del VD, vista en sobrecarga de presión del VD que excede las presiones del VI en la diástole temprana, resultado en movimiento septal paroxístico, que causa reducción del llenado del ventrículo izquierdo en la diástole tardía.³²

Los péptidos natriuréticos tienen un papel fundamental en el remodelado cardiovascular y en la regulación de la homeostasis del volumen corporal. Tanto el ANP (péptido natriurético atrial) como el BNP (péptido natriurético cerebral) actúan como hormonas contrarreguladoras al incremento en la activación del sistema simpático adrenérgico y neurohormonal en respuesta de daño miocárdico y falla renal. El ANP es producido primariamente en el miocardio atrial, y en menor concentración en ventrículos y riñones. El BNP es sintetizado y secretado principalmente en el miocardio ventricular. El ANP y BNP son continuamente liberados por el miocardio, pero aumenta su liberación con ciertos estímulos; el estiramiento de los miocitos es considerado como el regulador central de la liberación de estos péptidos. Sin embargo, el BNP tiene menos fluctuaciones séricas que al ANP. Ambos péptidos incrementan la capacitancia venosa, disminuyen el tono vascular, e inhiben la acción del sistema RAA, disminuyendo la precarga cardíaca. Adicionalmente a estas propiedades vasculares, los péptidos natriuréticos tienen un efecto directo en la función hemodinámica renal causando incremento de la presión de los capilares glomerulares y aumenta la filtración glomerular como resultado de la vasodilatación de la arteria renal aferente y vasoconstricción de la arteria eferente.³³

Varias vías no hemodinámicas que exacerbaban las lesiones cardíacas o renales son operativas en el SCR, y son fundamentales para la activación del sistema nervioso simpático, la inflamación crónica, el desequilibrio en la proporción de especies reactivas de oxígeno / producción de óxido nítrico y la activación persistente del SRAA. Se ha visto elevación de TNF- α , IL-1 e IL-6 en modelos experimentales de LRA, teniendo efectos directos en la reducción de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.(VI).³⁴

Hay varios estudios que han respaldado el concepto de que la IC es un escenario de alteración de la regulación inmunitaria. Se han documentado elevaciones de las citocinas y de otros marcadores de la inflamación en pacientes con ICA. Se ha propuesto que las citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral- α , desempeñan un papel en la retención de

sodio, la disfunción miocárdica, la LRA, la disfunción vascular y la sobrecarga de líquidos extravascular. Además, la inflamación parece asociarse en gran medida a unas presiones de perfusión renal insuficientes, edema peritubular, reducción patológica del FG y lesión tubular (añadida al efecto de la isquemia).³⁵

Dentro de otras explicaciones, se ha puesto en juicio el papel que desempeña el tratamiento diurético en el desarrollo de un deterioro de la función renal en el contexto de su uso en pacientes con falla cardíaca. En la ICA, la respuesta clínica individual a los diuréticos y su efecto sobre la función renal son muy heterogéneos. El DFR inducido por un tratamiento diurético intensivo puede ser consecuencia de varias situaciones fisiopatológicas y clínicas. De hecho se ha sugerido que esta arma de doble filo sobre la función renal viene determinada, en gran parte, por un delicado equilibrio entre la perfusión renal y la congestión venosa. Por lo que respecta a los efectos nocivos, estos pueden dar lugar a una depleción del volumen intravascular, una reducción de la perfusión renal y un deterioro de la función renal. En el aspecto beneficioso, los diuréticos de asa pueden reducir la congestión venosa y, por consiguiente, proporcionar una mejora del FG.^{36, 37}

Diagnóstico

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca requiere la presencia de signos y síntomas, junto con la evidencia de una anomalía cardíaca estructural o funcional, y en el SCR, este requisito se extiende al corazón y los riñones.³⁸

Los biomarcadores de daño cardíaco y renal pueden proporcionar información valiosa cuando se aplican al contexto clínico del SCR y pueden servir para indicar daño cardíaco o renal temprano, el proceso de reparación y secuelas a largo plazo.

Determinar las fluctuaciones de la función renal en un paciente con falla cardíaca en el contexto de un síndrome cardiorrenal, representa un reto, aún más la estandarización y la definición del fenotipo. Dentro del reto que representa, se encuentra diferenciar entre una LRA verdadera y una hemoconcentración relacionada con la descongestión. Históricamente, la descripción de una disminución aguda en la función renal ha incluido el uso de términos inconsistentes lo que limita la cuantificación precisa de daño renal y su importancia clínica de manera consistente. Esfuerzos iniciales hacia la estandarización y la definición de LRA a través del uso de la escala RIFLE (riesgo, lesión, falla, pérdida de la función renal y etapa final), criterios de la ADQI (Acute Kidney Injury Network) en 2002,³⁹ fueron subsecuentemente modificados por la AKIN.⁴⁰ En el 2012 la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) realizó las guías sobre la evaluación y manejo de LRA armonizando estos 2 conjuntos de criterios para permitir la detección temprana de LRA y permitir comparaciones epidemiológicas y estandarizar criterios de entrada y puntos finales en ensayos clínicos.⁴¹ La estandarización de estos criterios para el diagnóstico de LRA mejoró la sensibilidad en la detección de LRA con énfasis en pequeñas fluctuaciones en la creatinina sérica y el gasto urinario.

Los criterios que se utilizan para establecer una LRA son la creatinina sérica y el gasto urinario. Además se sabe que la creatinina es un marcador que se eleva tardíamente tras la LRA (está aumentada hasta 24h después de la lesión renal) y ello constituye una limitación importante.⁴²

En un esfuerzo por detectar las alteraciones fisiológicas subyacentes de daño renal antes de que se produzca daño en el órgano terminal. Han surgido nuevos biomarcadores. La lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), es un reactivo de fase aguda que está marcada y rápidamente regulada en la nefrona en respuesta al daño tubular renal.⁴³ Otro marcador, la molécula 1 de lesión renal (KIM-1), es una proteína tubular transmembrana sobreexpresada notablemente en las células del túbulo proximal en respuesta a la lesión renal y se vierte en la orina en forma soluble.⁴⁴ Al igual que NGAL, KIM-1 puede marcar la lesión renal sostenida después de la LRA y predecir la progresión de la enfermedad renal crónica.

Existen diferentes biomarcadores, relacionados con lesión o disfunción cardíaca y renal, dependiendo del sitio de origen, sin embargo, estos se presentan con una lesión bien

establecida, como es el caso del N-GAL en una lesión en el túbulo contorneado proximal o el caso de la troponina I en una lesión miocárdica. Sin embargo, como hemos analizado por la fisiopatología, existen mecanismos hemodinámicos, que nos podrían orientar de manera temprana, a determinar el riesgo de un deterioro renal, dependiendo de la gravedad de sobrecarga miocárdica que se puede correlacionar con el nivel del BNP, el cual es un indicador de distensión miocárdica.

Por lo tanto ha surgido el interés, en tratar de determinar la relación entre los niveles de BNP con el deterioro de la función renal, lo que se ha comprobado en algunos trabajos, como son los de Luchner, et al y Mc Cullough et al.^{45, 46} Datos más recientes sugieren que las concentraciones de BNP en pacientes con insuficiencia renal pueden ser paralelas a la presencia y severidad de las anomalías cardíacas en dichos pacientes y también pueden ofrecer información del pronóstico.⁴⁷ Estudios señalan, que existe una relación inversa significativa entre la función renal y estos péptidos cardíacos (BNP y NT-proBNP), con niveles más altos de ambos, BNP y NT-proBNP, observados en pacientes con deterioro en la función renal, con o sin IC clínica.^{45, 46, 47} Datos más recientes sugieren que las concentraciones de péptidos natriuréticos en pacientes con insuficiencia renal puede ser paralelo a la presencia y severidad de las anomalías cardíacas en tales pacientes y pueden ofrecer potente información pronóstica también.^{47, 48, 49} Existen estudios que postulan que la combinación de NT-proBNP con medidas de la función renal predice mejor a corto plazo resultado en ICA que cualquier parámetro solo. Entre los pacientes con IC, el parámetro objetivo de NT-proBNP parece más útil para delinear el "síndrome cardiorrenal" que los criterios anteriores de un diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca.⁵⁰

De la misma manera han surgido estudios que tratan de determinar la combinación de diversos biomarcadores como BNP y la relación BUN/Cr, los cuales podría mejorar aún más la estratificación de riesgo y el fenotipo clínico de pacientes con deterioro de la función renal y falla cardíaca, sin encontrar resultados concluyentes.⁵¹ Derivado de estos estudios y la gran inquietud por comprender el valor de diversos biomarcadores, en especial el nivel de BNP en cuanto a la relación con la presentación de deterioro de la función renal, surgió la duda de si este biomarcador es útil en el contexto de los pacientes geriátricos, los cuales cuentan con diversas comorbilidades que podrían alterar los niveles de este marcador.

Niveles de BNP en adultos mayores

Entre los pacientes más jóvenes y de mediana edad que presentan un inicio agudo o empeoramiento de los síntomas de IC, un valor de corte de BNP de 100 ng / L excluye con precisión la disfunción cardíaca como causa de los síntomas.^{52, 53}

Sin embargo, se ha observado que los niveles de BNP aumentan con la edad avanzada y en las mujeres.^{54, 55} Algunos estudios previos han sugerido determinar la importancia de los péptidos natriuréticos (NP) para el diagnóstico de disnea aguda en pacientes de edad avanzada.^{56, 57, 58, 59}

Sin embargo, el nivel de corte óptimo para descartar insuficiencia cardíaca en pacientes de edad avanzada con otras comorbilidades sigue sin estar claro.

En el estudio BED (Utilidad BNP en pacientes disneicos de edad avanzada) de Plicart et al., el BNP no fue útil para discriminar mejor el origen cardíaco frente al respiratorio, a pesar de estar independientemente asociada con la etiología cardíaca.⁶⁰ Sin embargo hay estudios que ponen en controversia esto, sugiriendo la utilidad del BNP en la discriminación del origen cardíaco de la disnea, utilizando valores de corte más altos en pacientes de mayor edad,⁵⁸ o simplemente exponiendo que el BNP se aumenta más en la disnea de origen cardíaco independientemente de la edad.⁵⁹

El BNP resulta ser un predictor más fuerte en sujetos más jóvenes que en sujetos mayores y ligeramente más débil para pacientes femeninos que para pacientes masculinos.⁵⁶

De la misma manera se ha estudiado que en los pacientes con falla cardiaca, los niveles de BNP / NT-proBNP están más influenciados por la edad que el ANP / NT-ANP; y aún más el BNP que el NT-proBNP.⁵⁵

Aunque existen varios estudios respecto a la relación del BNP con la edad, no ha quedado claro el corte óptimo en pacientes de avanzada edad.

Niveles de BNP en falla renal

De la misma manera se ha tratado de determinar si el BNP se modifica en pacientes con alteraciones en la TFGe. McCullough et al., intentaron determinar específicamente las correlaciones entre los niveles de la TFGe y BNP en pacientes con y sin IC. Determinaron que la función renal se correlaciona débilmente con el nivel de BNP e influye en el punto de corte óptimo para este, particularmente en aquellos con TFGe inferior a 60 ml / min / 1.73 m.⁴³

En el estudio PRIDE, se encontró que el NT-proBNP y la TFGe estaban relacionados inversa e independientemente ($p < 0.001$) y que los valores de NT-proBNP > 450 pg/ml para pacientes de < 50 años y valores > 900 pg / ml para pacientes ≥ 50 años habían tenido una sensibilidad del 85% y una especificidad del 88% para diagnosticar IC aguda entre sujetos con una TFG ≥ 60 ml / min / 1,73 m². Y en pacientes con una TFG < 60 ml / min / 1.73 m² proponían un punto de corte de 1,200 pg / ml para obtener una sensibilidad y especificidad del 89% y 72%, respectivamente.⁴⁷ Lo que propone utilizar valores de corte más altos de BNP o de NT-proBNP en pacientes que presentan alteraciones en la TFG por debajo de 60 ml / min / 1.73 m², debido a alteraciones en el aclaramiento de este biomarcador, afectando sus valores de manera independiente a alteraciones cardiacas.

Derivado de todo esto, surgió la duda de determinar si un biomarcador como el BNP cobraba la misma importancia en el diagnóstico y pronóstico en pacientes de edad avanzada, con cierto deterioro de la función renal y con múltiples comorbilidades, en el escenario de un Síndrome Cardiorrenal. Por lo que iniciamos este estudio, favoreciendonos del alto índice de pacientes geriátricos que acuden a atención médica a nuestro hospital. Tratando de aportar más información de esta patología en relación a un grupo etario pobremente estudiado.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

- **¿Existe asociación entre los niveles de BNP sérico y el desarrollo de Lesión Renal Agudizada en adultos mayores de 60 años con Falla Cardíaca Aguda que ingresaron a la Unidad de Cuidados Coronarios?**

P: Pacientes adultos mayores (edad mayor a 60 años) con diagnóstico de Falla Cardíaca Agudizada que ingresaron a la Unidad de Cuidados Coronarios de Enero 2017 a Enero de 2019.

I: Falla cardíaca agudizada.

C: Niveles de BNP sérico al ingreso.

O: Incidencia de LRA.

4. JUSTIFICACIÓN

Han surgido trabajos que han correlacionado los niveles elevados de BNP, marcadores de daño tubular y de daño miocárdico con la incidencia de síndrome cardiorenal. La mayoría de los estudios se realizan en pacientes con una media de edad de 60 años, arrojando resultados favorecedores a la utilidad del BNP como biomarcador para predecir la presencia de LRA en pacientes con IC y como pronóstico de morbilidad. Sin embargo es controvertido el uso del BNP como marcador de disnea de origen cardíaco en adultos mayores por la presencia de comorbilidades e incluso en pacientes con deterioro de la función renal por una disminución de su aclaramiento.

Derivado de estas observaciones, decidimos realizar un estudio donde la media de edad de nuestros pacientes es de 80 años, un grupo etario poco estudiado, del cual se desconoce la verdadera utilidad de los niveles de BNP en IC, por lo tanto también se desconoce en el escenario de un SCR.

Nuestro estudio pretende aportar mayor información en cuanto a la utilidad de un biomarcador de SCR para la optimización de recursos y la toma de decisiones preventivas en estos pacientes.

5. HIPÓTESIS:

H. Nula: Los niveles de BNP en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca aguda que ingresan a la Unidad de Cuidados Coronarios, no se asocian con la incidencia de Lesión Renal Aguda.

H. Alternan: Los niveles de BNP en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca aguda que ingresan a la Unidad de Cuidados Coronarios, se asocia con la incidencia de Lesión Renal Aguda.

6. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Demostrar la asociación de los niveles de BNP con mayor riesgo de presentar LRA en pacientes adultos mayores con insuficiencia cardíaca aguda que ingresan a la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC).

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar la asociación de BNP y el grado de deterioro renal, determinar la asociación de los niveles de BNP y la edad, y determinar la asociación de la FEVI con la gravedad de la falla cardíaca.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Tipo de diseño: Retrospectivo, observacional, longitudinal (Estudio de casos y controles).

B. Población:

- Población diana: Pacientes mayores de 60 años, cualquier sexo, sin antecedentes de enfermedad renal, que son ingresados a una Unidad de Cuidados Coronarios, por Insuficiencia Cardíaca Aguda.
- Población de estudio: Pacientes mayores de 60 años, cualquier sexo, sin antecedentes de enfermedad renal, que ingresaron a la UCC del Hospital Español de México, de Enero de 2017 a Enero de 2019, con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Aguda.

C. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

CRITERIOS		
INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN	ELIMINACIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Edad mayor de 60 años.• Con diagnóstico primario de Insuficiencia Cardíaca Descompensada, definida por los criterios de Framingham (Tabla 3) y un valor de BNP al ingreso mayor de 100 ng/dL.	<ul style="list-style-type: none">• Hospitalizaciones previas documentadas con elevación de sCr.• Antecedente de enfermedad renal crónica diagnosticada.• Presencia de otras causas probables de LRA:<ul style="list-style-type: none">• Cualquier tipo de choque distributivo, hipovolémico u obstructivo• Presencia de un foco infeccioso documentado• Enfermedad oncológica activa y/o en tratamiento• Utilización de fármacos nefrotóxicos por un tiempo prolongado o en gran dosis (Ej. AINEs, Inhibidores del COX2, aminoglucósidos, metales pesados, anfotericina B y antirretrovirales)• Enfermedades autoinmunes (Ej. Lupus, Artritis Reumatoide, Sjögren y vasculitis).• Uso de medio de contraste en las 72 horas previas a la presencia de LRA.	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes sin laboratorios de control (BNP y sCr).

D. Método de recolección de datos: Retrolectivo, por medio de la revisión de los expedientes clínicos. *Anexo hoja de recolección de datos*

E. Definición de constantes:

- Insuficiencia cardíaca descompensada: presencia de los criterios clínicos de Framingham (Tabla 3) más un nivel de BNP mayor a 100 ng/dL.

- Lesión Renal Aguda: aumento de la creatinina por arriba de 0.3 mg/dL sobre la creatinina basal.

Tabla 3. Criterios de Framingham para Insuficiencia Cardíaca.	
Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> - Ortopnea o disnea de pequeños esfuerzos - Distensión venosa yugular - Crepitantes - Cardiomegalia en radiografía de tórax - Edema agudo de pulmón - Galope o tercer ruido - PVC* > 16 cmH2O - Reflujo hepatoyugular 	<ul style="list-style-type: none"> - Edema malar - Tos nocturna - Disnea de esfuerzo - Hepatomegalia - Derrame pleural - Taquicardia > 120 lpm - Pérdida de > 4.5 kg con diuréticos
<p>El diagnóstico de insuficiencia cardíaca requiere la presencia de 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores. *PVC Presión Venosa Central.</p>	

F. Definiciones de variables a estudiar:

- Edad: tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento, tomando en cuenta la fecha registrada en la ficha clínica, expresado en años.
- Sexo: condición orgánica que distingue a los hombres de mujeres.
- Diagnóstico de ingreso: patología por la cual el paciente es ingresado a la UCC.
- Días de estancia en la UCC: Los días que permaneció el paciente hospitalizado en la UCC.
- Días de estancia hospitalaria: Los días que permaneció el paciente hospitalizado en cualquier servicio.
- Hipertensión arterial sistémica: diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica registrado en la historia clínica.
- Diabetes Mellitus: diagnóstico previo de diabetes mellitus registrado en la historia clínica, diagnosticada en el internamiento con los criterios de la ADA (American Diabetes Association) 2019.⁶¹
- Arritmias: cualquier otro ritmo que no sea sinusal.
- Enfermedad coronaria: cualquier manifestación clínica (angina) o mediante estudios diagnósticos (alteraciones electrocardiográficas de lesión, isquemia o necrosis miocárdica; angiografía, resonancia magnética o tomografía de coronarias) que demuestren estrechamiento en el flujo de las arterias coronarias.
- Enfermedad arterial periférica: manifestaciones clínicas (claudicación, dolor, disminución de pulsos periféricos, úlceras arteriales, hipotermia, palidez de una extremidad, disfunción eréctil, necrosis de una extremidad, amputación) o mediante estudios diagnósticos (angiografía) que demuestren estrechamiento en el flujo de arterias periféricas.
- Dislipidemia: alteración en los valores normales de colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL.
- Clase funcional NYHA: clasificación de insuficiencia cardíaca con base en la severidad de la disnea referida por un paciente. Existiendo cuatro grados.
- BNP: medición del Péptido Natriurético tipo B, expresada en mg/dL.
- Creatinina sérica basal: nivel de creatinina sérica de tres meses previos al ingreso o creatinina sérica más baja durante el internamiento.
- BUN/Cr: relación entre el BUN sérico (nitrógeno de urea) entre la creatinina sérica.

- Hemoglobina: proteína del interior de los glóbulos rojos que transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos y órganos del cuerpo; además, transporta el dióxido de carbono de vuelta a los pulmones. Reportándose en gr/dL.
- Troponina I: La troponina es una proteína globular de gran peso molecular presente en el músculo estriado, en el músculo cardíaco y en el músculo esquelético.
- TFGe basal: es una estimación el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman, calculado por la fórmula de CKD EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Calculado con una creatinina de los últimos 3 meses previos al internamiento, o con la creatinina más baja registrada durante el internamiento.
- FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- IECAs/ARAs: fármacos Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / Antagonistas de los receptores de angiotensina.
- Betabloqueadores: fármacos bloqueadores beta-adrenoreceptores.
- Calcioantagonistas: fármacos bloqueadores de los canales de calcio.
- Diuréticos: fármacos que aumentan la producción de orina.
- Fármacos vasoactivos: son moléculas que ensanchan (vasodilatación) o estrechan (vasoconstricción) los vasos sanguíneos, ocasionando un cambio en la tensión arterial.
- AKIN: clasificación de la lesión renal aguda por la AKIN (Acute Kidney Injury Network), existen tres grados.
- TRR: terapia de reemplazo renal como diálisis peritoneal, hemodiálisis o hemodiafiltración.

G. Análisis estadístico:

Se evaluó normalidad de distribución con prueba de Kolmogorov-Smirnoff. Las variables numéricas se resumen en media y desviación estándar o mediana y percentil 25 y 75, según su distribución. Las variables categóricas se resumen en frecuencias y porcentajes. Se realizó análisis bi-variado con pruebas t de Student, U de Mann Whitney, ji cuadrado o prueba exacta de Fisher, según el caso. Se realizaron correlaciones bi-variadas con rho de Spearman para la búsqueda de asociaciones significativas. Se utilizó curva ROC para conocer puntos de corte y especificidad de los valores predicadores de lesión renal aguda. Los valores de p son exploratorios. Los cálculos se realizaron en el paquete estadístico SPSS versión 25.

8. ÉTICA

El protocolo fue sometido al Comité de Ética en Investigación del Hospital Español de México. Toda la investigación realizada se apegó al uso y manejo del expediente clínico adecuado, establecido y aprobado por dicho comité. .

Los datos solo se utilizaron con fines de investigación y en nigua momento se violó la privacidad del paciente exponiendo datos personales que pudieran exponer su identidad.

9. COSTOS

Las herramientas necesarias para la investigación, no generaron costos directos.

10. RESULTADOS

Ingresaron 122 pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Descompensada durante el periodo comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2019. Se descartaron 22 pacientes por criterios de exclusión. De una muestra de 100 pacientes se eliminaron 12 por criterios de eliminación. (Figura 1)

Revisamos los expedientes de nuestra muestra final de 88 pacientes para reunir los datos de las variables a estudiar.

Con una muestra de 88 pacientes, los dividimos en dos grupos. El grupo control que no presentó lesión renal y el grupo que presentó lesión renal.

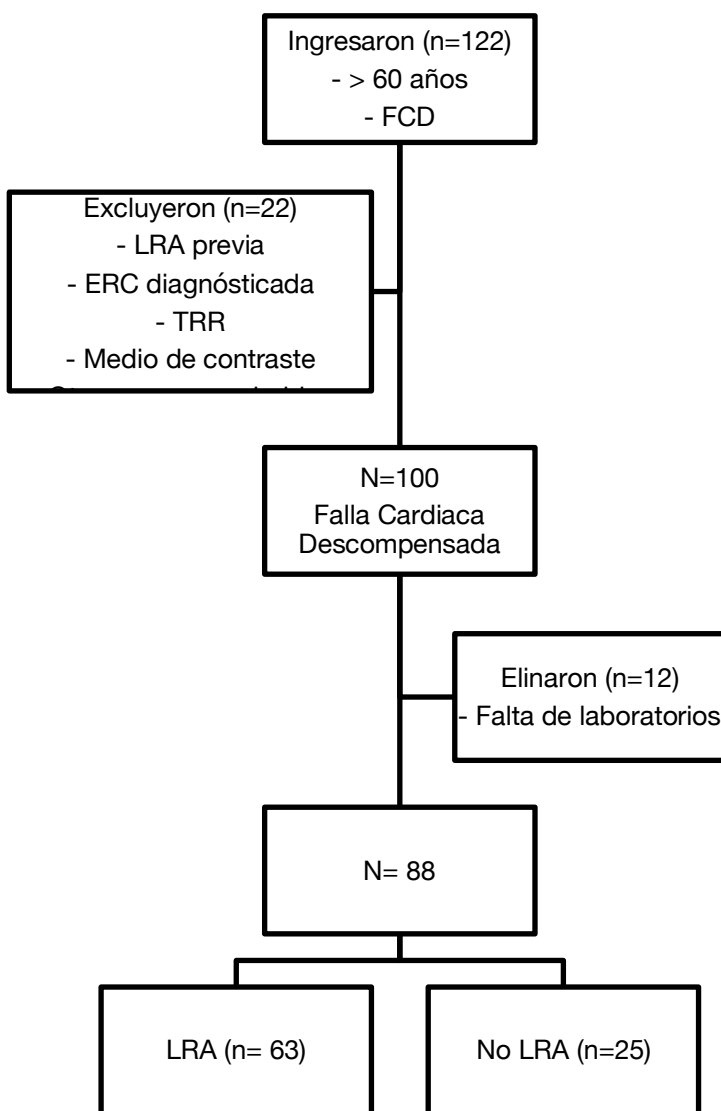


Figura 1

De un total de 88 pacientes con una con una mediana de edad de 81 años (71, 87), 57 (64%) de sexo masculino, con antecedentes de hipertensión arterial (75%), diabetes (35%), dislipidemia (38%), enfermedad arterial coronaria (33%), enfermedad arterial periférica (13%). El 17% presentó fracción de eyección de ventrículo izquierdo preservada, 44% disminuida y 38% intermedia (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de la población de estudio			
CARACTERÍSTICAS GENERALES	LRA (n=63)	NO LRA (n=25)	Valor de "P"
Edad en años	80±10	79±8.5	0.69
Sexo masculino	42 (66.7%)	15 (60%)	0.55
Hipertensión arterial	49 (77.8%)	17 (68%)	0.33
Diabetes mellitus	22 (34.9%)	9 (36%)	0.92
Arritmias	32 (50.8%)	31 (49.2%)	0.81
Enfermedad arterial coronaria	22 (34.9%)	7 (28%)	0.53
Enfermedad arterial periférica	9 (14.3%)	3 (12%)	0.54
Dislipidemia	26 (41.3%)	8 (32%)	0.42
Valvulopatía	11 (17.5%)	4 (16%)	0.57
Fracción de eyección de V.I.:			0.95
- Menos de 40%	28 (44.4%)	11 (44%)	
- De 40 a 60%	11 (17.5%)	4 (16%)	
- Más de 60%	24 (38.1%)	10 (40%)	
FUNCIÓN RENAL			
Relación BUN/Creatinina (Ingreso)	23±7.6	23±9.1	0.97
Relación BUN/Creatinina (Egreso)	24 (18, 31)	23 (17, 33)	0.69
Tasa filtrado glomerular basal (mL/min/1.73 m ²)	56.9±21.1	69±17.9	0.01
Creatinina al ingreso (mg/dL)	1.6 (1.2, 2.3)	1.0 (0.7, 1.2)	<0.0001
Creatinina al egreso (mg/dL)	1.39 (0.97, 1.93)	0.98 (0.77, 1.10)	<0.0001
BIOMARCADORES CARDIACOS			
BNP al ingreso (pg/ml)	1112±745	934±673	0.30
BNP al egreso (pg/ml)	705±525	488±240	0.10
Troponina I (UI/ml)	0.06 (0.03, 0.157)	0.04 (0.02, 0.09)	0.10
TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO			
Uso de IECA/ARA	14 (29.2%)	11 (52.4%)	0.06
Uso de betabloqueadores	9 (18.8%)	8 (38.1%)	0.08
Uso de calcioantagonistas	4 (8.3%)	1 (4.8%)	0.51
Uso de diuréticos	46 (95.8%)	18 (85.7%)	0.16
Uso de aminas vasoactivas	13 (27.1%)	1 (4.8%)	0.04
Días en unidad coronaria	8.1±6.4	5±3.8	0.02
Días de hospitalización	10 (6, 20)	7 (5, 12.5)	0.04
Mortalidad	1 (1.6%)	0	0.71

El 71.6% desarrollaron lesión renal aguda (LRA) con una edad de 80 ± 10 , 66.7% eran hombres, 44.4% con una FEVI < 0.4 , 34.9% de origen isquémico. Con una mediana de creatinina al ingreso de 1.46 mg/dL (mínimo de 0.44, máximo de 6.7 mg/dL) (Cuadro 1). Los pacientes con LRA presentaron mayor creatinina en sangre al ingreso ($p < 0.05$) (Gráfico 1). Un valor inicial de creatinina sérica mayor o igual a 1.6 mg/dL presentó una especificidad de 92% para predecir LRA. La Tasa de Filtrado Glomerular basal calculada por CKD-EPI en el grupo de LRA fue de 56.9 ± 21.1 ml/min/1.73 m² contra 69 ± 17.9 ml/min/1.73 m² ($p < 0.05$) en el grupo de No LRA. Los pacientes sin LRA no presentaron mayores cambios en su creatinina en sangre a lo largo del internamiento, a diferencia de los pacientes con LRA (Gráfico 2).

La mediana de BNP fue de 898 pg/ml (mínimo de 110, máximo de 3010 pg/ml). El nivel de BNP al ingreso en el grupo de LRA fue de 1112 ± 745 pg/dL contra 934 ± 637 pg/dL ($p = \text{NS}$) respectivamente; por lo tanto no presentaron diferencia entre los grupos (Gráfico 3). No se observó asociación entre los niveles de BNP y la creatinina al ingreso, creatinina mayor o edad (Gráficos 4a-d).

El 27.1 % del grupo de LRA requirieron amins contra el 4.8% de No LRA ($p < 0.05$) (Gráfico 5). En cuanto a los días de hospitalización, el grupo de LRA requirió 10 (6,20) contra 7 (5, 12.5) ($p < 0.05$) del grupo de No LRA (Gráfico 6). Los días de hospitalización en la Unidad de Cuidados Coronarios fueron 8.1 ± 6.4 contra 5 ± 3.8 ($p < 0.05$) respectivamente. La mortalidad fue del 1.6% contra el 0 % ($p = \text{NS}$).

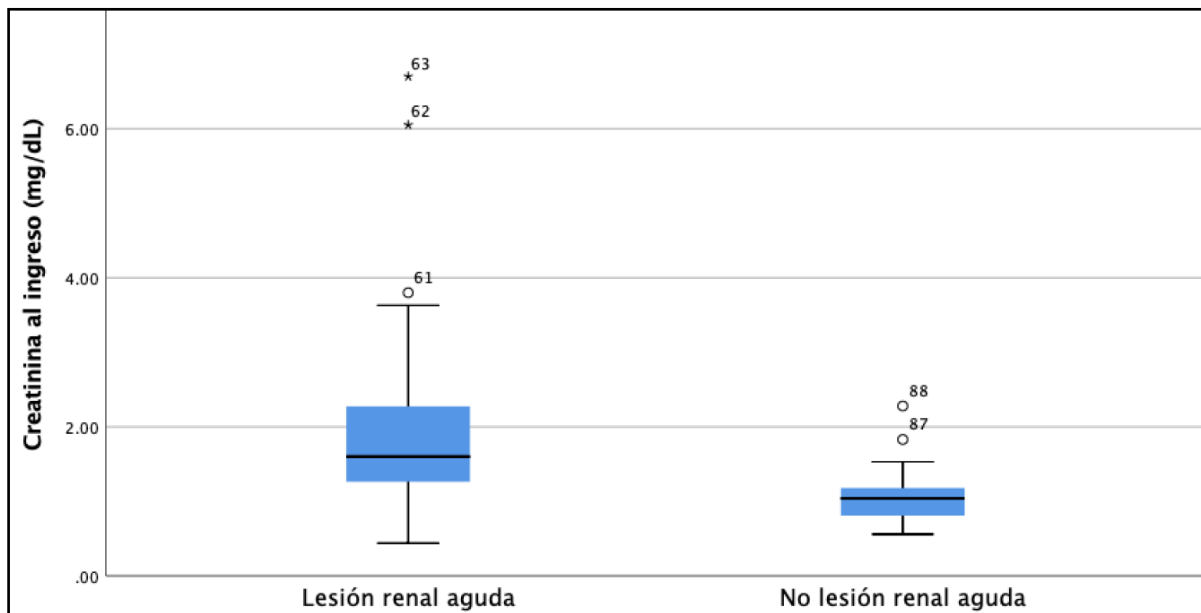


GRÁFICO 1. Cajas y bigotes de creatinina sérica al ingreso entre pacientes con o sin lesión renal aguda ($p < 0.05$).

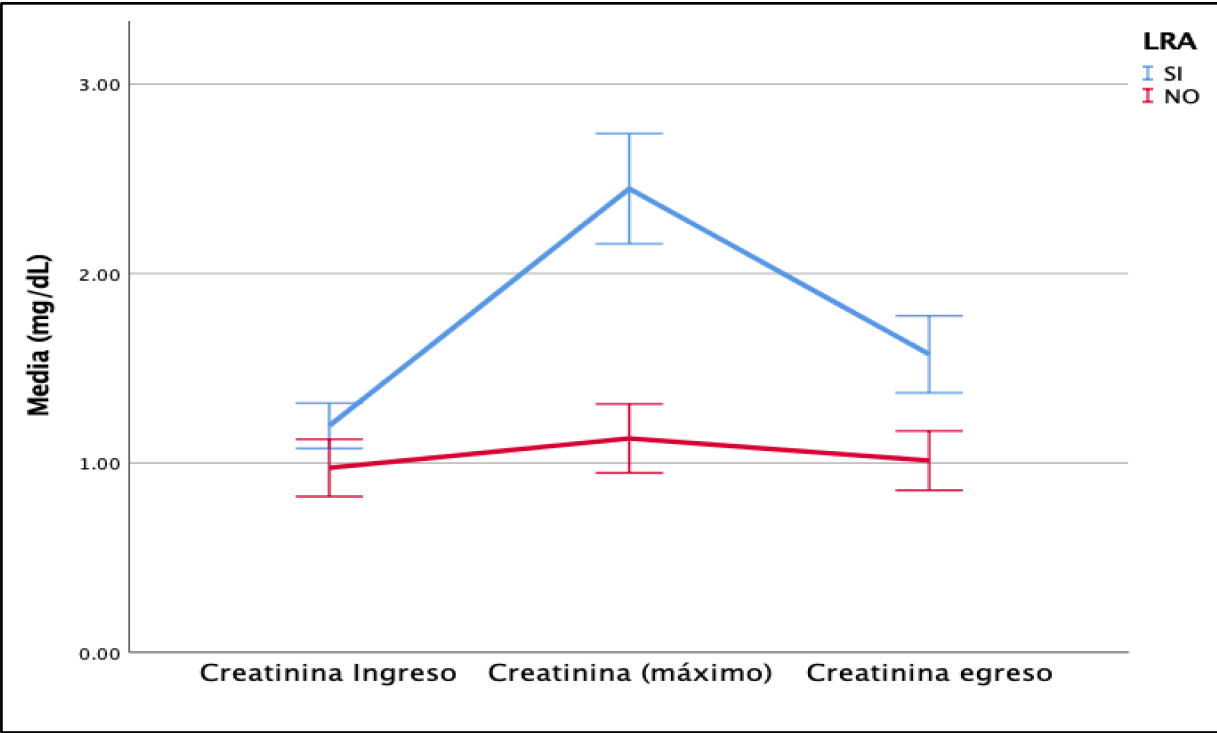


GRÁFICO 2. Evolución de la creatinina seria entre pacientes con o sin lesión renal aguda. Los puntos representan medias, las barras de error representan intervalo de confianza a 95%.

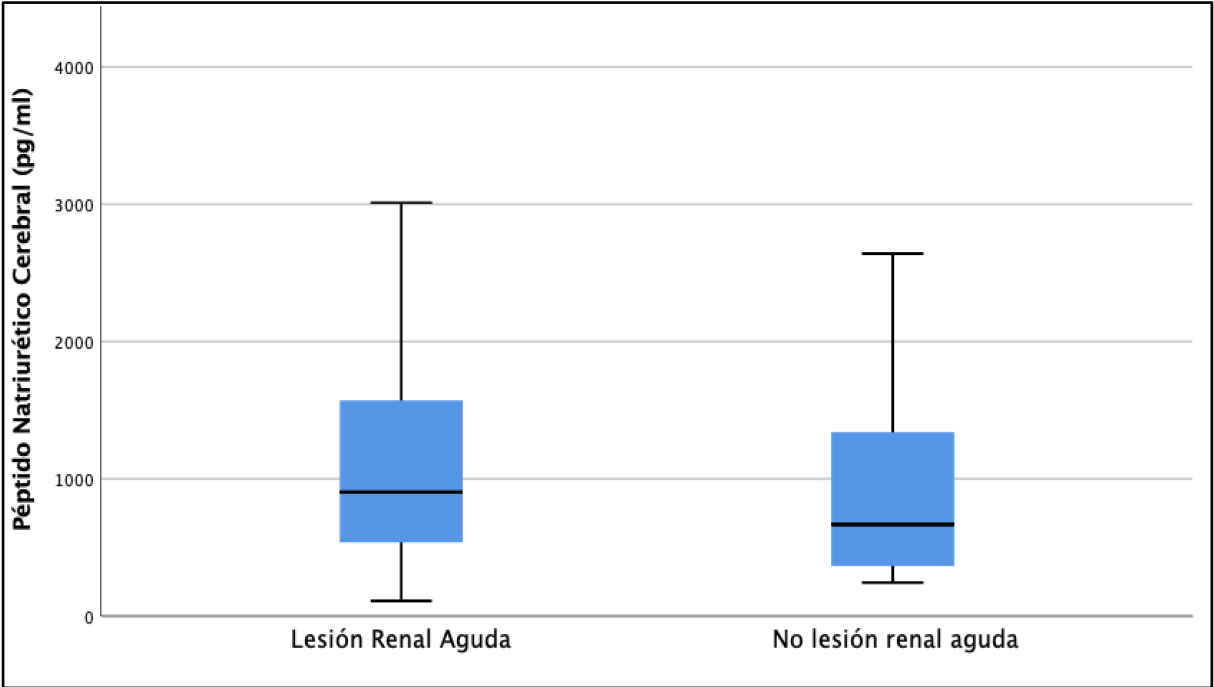


GRÁFICO 3. Cajas y bigotes de BNP al ingreso entre pacientes con o sin LRA ($p=NS$).

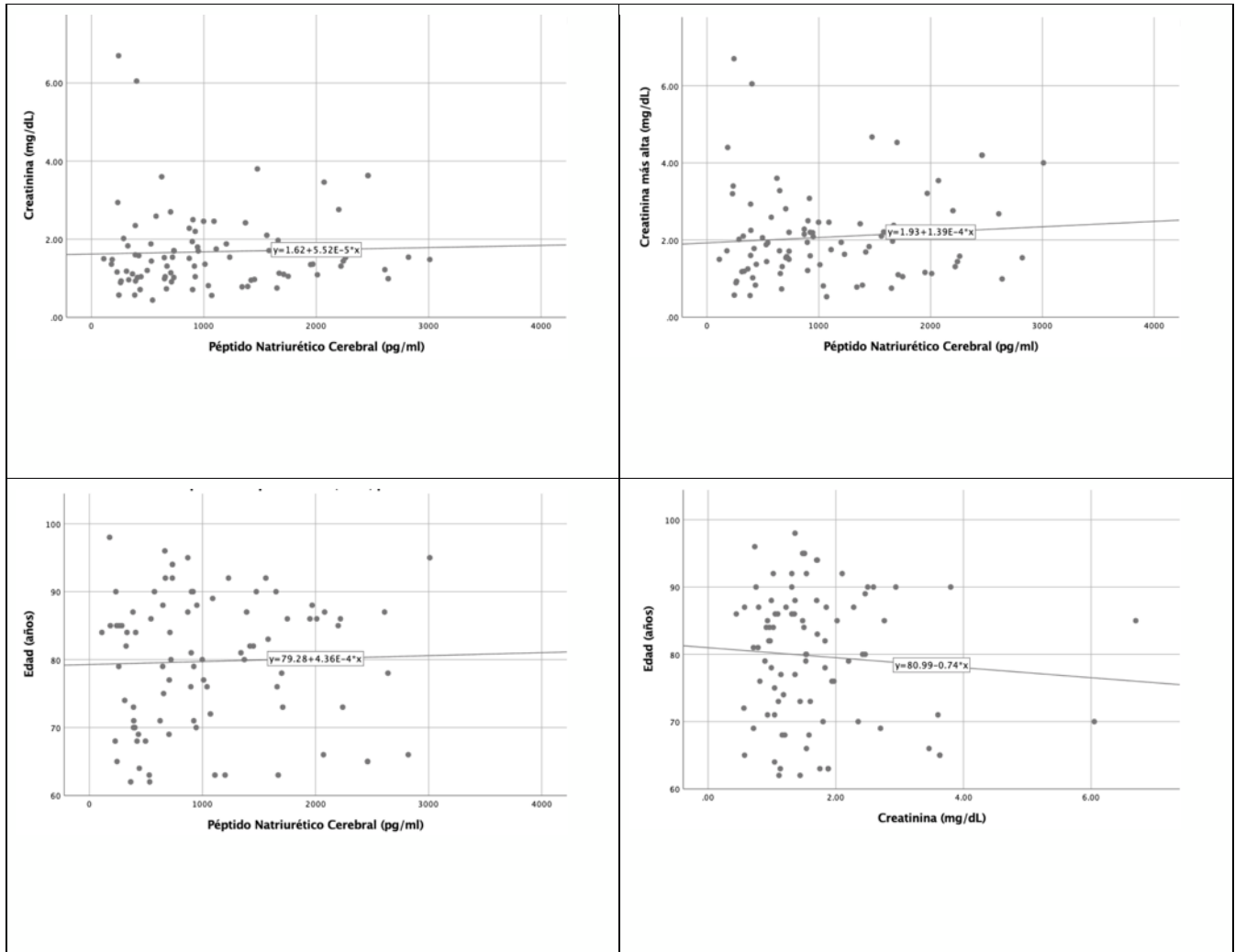


GRÁFICO 4. Dispersograma. No se observa asociación entre los niveles de BNP al ingreso y creatinina al ingreso (a), creatinina mayor (b) y edad (c); no hay asociación entre la creatinina serica al ingreso y la edad (d)

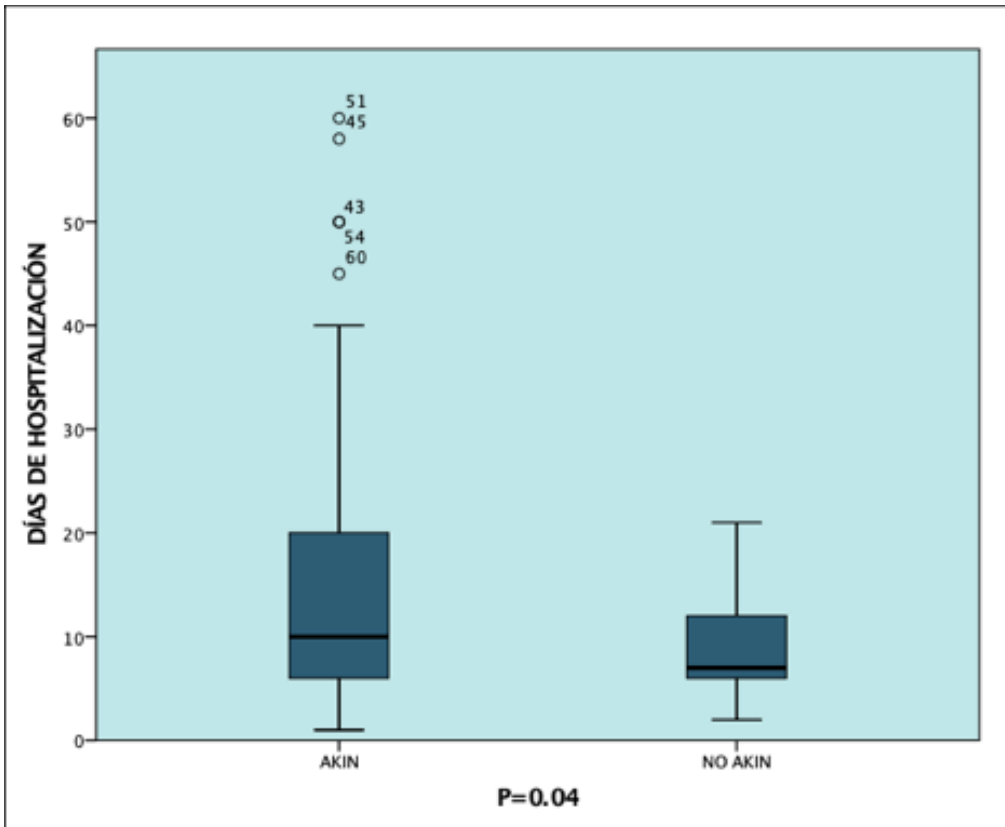


GRÁFICO 5. Días de hospitalización en pacientes con y sin LRA.

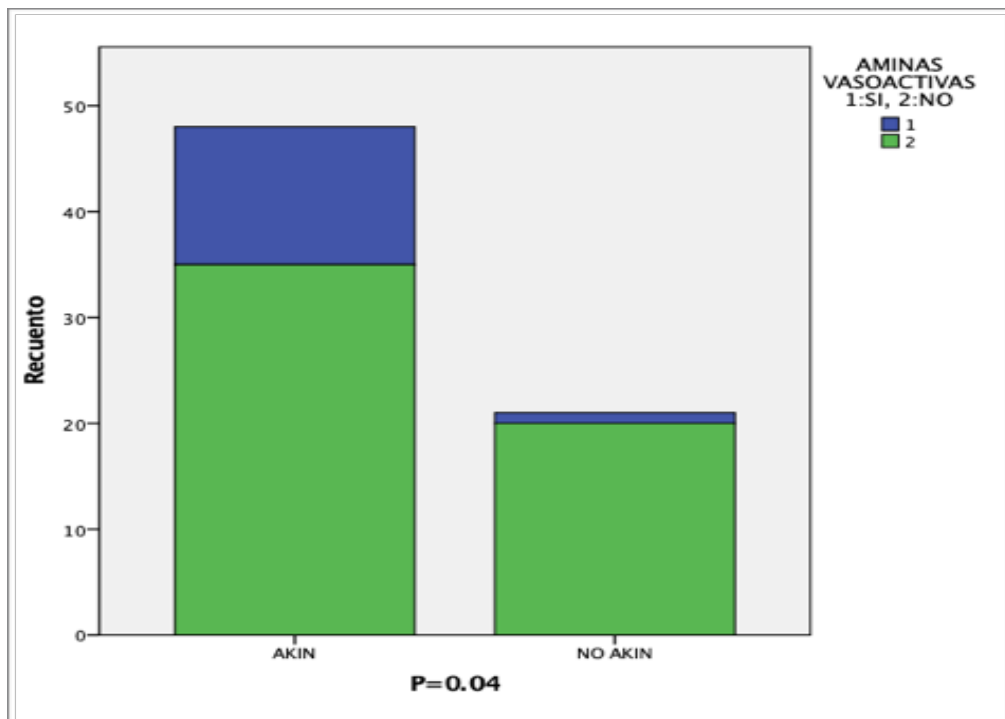


GRÁFICO 6. Uso de aminas vasoactivas en pacientes con y sin LRA.

11. DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo, analizamos la incidencia la asociación de niveles de BNP con la presencia de LRA en pacientes adultos mayores con Falla Cardíaca Descompensada que ingresan a una Unidad de Cuidados Coronarios.

Encontramos que el deterioro de la función renal en nuestra población se presentó en un 71.6%, tres veces más alto que en el metanálisis previo de Damman et al., donde refieren que se presenta hasta en un 23% en pacientes con Insuficiencia Cardíaca que son ingresados por descompensación.⁵ Sin embargo la media de edad de la población estudiada no se compara con la de nuestra población, ya que es de 60 años a diferencia de la nuestra que es de 80 años, por lo que podemos observar que la incidencia de SCR 1 en adultos mayores es mayor que en el resto de la población.

En cuanto a nuestro objetivo principal, nuestro estudio no muestra relación con los niveles de BNP al ingreso con el desarrollo de una Lesión Renal, como se ha planteado en estudios previos que proponen el BNP como un marcador de riesgo para LRA.^{45,46}

Los pacientes que presentaron LRA tenía una Falla Cardíaca de FEVI disminuida en su mayoría (44%) al igual que los pacientes NO LRA (44%), por lo que no se considera un factor asociado a la presentación de la misma.

La mediana de BNP en nuestro estudio fue de 898 pg/ml (mínimo de 110, máximo de 3010 pg/ml), a diferencia de 486.75 pg/ml en el estudio de McCullough et al, donde su mediana de edad fue de 66 años, sin embargo si observan asociación con los valores de BNP de 720.8 ± 478.9 ($p=0.0001$) en el grupo con mayor deterioro de la función renal que tenían una TFGe de 29-15 mL/min/1.73 m² con una media de edad de 70.6 ± 13.8 ($p=0.0001$).⁴⁶ Por lo que consideramos que nuestros niveles de BNP fueron más alto debido a las condiciones fisiopatológicas previas de los pacientes, como la edad avanzada y sus comorbilidades. Sin embargo si se observa relación con el filtrado glomerular basal de 56.9 ± 21.1 mL/min/1.73 m² en grupo de LRA con el deterioro de la función renal en comparación de la TFG basal del grupo NO LRA encontrándose en 69 ± 17.9 mL/min/1.73 m² ($p = 0.01$). Los pacientes que ingresan con niveles de sCr mayores o por lo tanto una TFGe más baja podrían estar en mayor riesgo de presentar empeoramiento de la función renal en los siguientes días de hospitalización.

Por otra parte, se observa un aumento en los días de estancia hospitalaria general y en los días de estancia en la Unidad de Cuidados Coronarios en los pacientes que presentaron LRA, lo que concuerda con estudios anteriores, representado un mayor riesgo de complicaciones y costos.

Sin embargo, la mortalidad en nuestros pacientes con SCR 1 fue de 1.6% y de 0% en el grupo que no tuvo LRA, por lo tanto no se observó diferencia significativa en los dos grupo, coincidiendo con el metanálisis de Damman et al.⁴⁵

A pesar de no encontrar una mortalidad elevada, o diferencia en los dos grupos; los pacientes que presentaron LRA requirieron en mayor proporción de aminas vasoactivas, lo cual nos podría indicar que este grupo presentó datos de gravedad ya sea por la LRA o viceversa. Por lo que no se debe de subestimar la presencia de un SCR1 ya que empeora la evolución y alarga la estancia intrahospitalaria.

Resulta difícil comparar nuestro estudio con los artículos previamente citados ya que se trata de un grupo etario bastante mayor. En nuestra búsqueda de artículos similares encontramos sólo uno realizado a adultos mayores chinos, con una N de 312 pacientes, con una media de 75 años, en su mayoría hombres (63%), donde sí encontraron una relación en los niveles de BNP más altos de 4397 pg/ml en el grupo que presentó SCR1 ($p < 0.05$), sin embargo la TFGe < 60 mL/min/1.73 m² y el uso de diuréticos se consideraron los principales factores de riesgo para la presentación de SCR1.⁶² Siendo este estudio similar al nuestro, se puede coincidir que una TGFGe < 60 mL/min/1.73 m² se relaciona con el empeoramiento de la función renal en pacientes ingresados a hospitalización por Falla Cardíaca Descompensada.

Dentro de las limitantes que encontramos está el número de nuestra N, lo cual puede representar un sesgo; la utilización de BNP en lugar de NT-proBNP el cual por su vida media más larga resulta de mayor especificidad; y el hecho de ser un estudio retrospectivo.

Más estudios prospectivos son necesarios, con grandes grupos de pacientes en este grupo etario tan poco estudiado para establecer resultados más confiables.

12. CONCLUSIONES

El SCR1 es más prevalente en pacientes con edad avanzada, representando una evolución más tórpida con datos de gravedad y aumento en los días de estancia intrahospitalaria. El nivel de creatinina sérica al ingreso mayor o igual a 1.6 mg/dL o una TGFe < 60 mL/min/1.73 m² al ingreso son predictores de LRA en estos pacientes.

El nivel de BNP en adultos mayores es poco valorable y de difícil interpretación en la predicción de Lesión Renal en pacientes con Falla Cardíaca; la causa probable es por las comorbilidades que pueden tener estos pacientes e incluso la misma Lesión Renal altera los valores de BNP. Por lo tanto, es un marcador que debe de ser interpretado con cautela.

13. REFERENCIAS

1. Schrier, R. W. (2007). Cardiorenal versus renocardiac syndrome: is there a difference? *Nature clinical practice Nephrology*, 3(12), 637-638.
2. Bright, R. (1836). Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guy's Hospital Report*, 10, 338-340.
3. Rangaswami, J., Bhalla, V., Blair, J. E., Chang, T. I., Costa, S., Lentine, K. L., ... & Ronco, C. (2019). Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 139(16), e840-e878.
4. Butler, J., Chirovsky, D., Phatak, H., McNeill, A., & Cody, R. (2010). Renal function, health outcomes, and resource utilization in acute heart failure: a systematic review. *Circulation: Heart Failure*, 3(6), 726-745.
5. Damman, K., Valente, M. A., Voors, A. A., O'Connor, C. M., van Veldhuisen, D. J., & Hillege, H. L. (2014). Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European heart journal*, 35(7), 455-469.
6. National Heart, Lung, and Blood Institute. NHLBI Working Group: cardiorenal connections in heart failure and cardiovascular disease, 2004. 2004.
7. Ronco, C., McCullough, P., Anker, S. D., Anand, I., Aspromonte, N., Bagshaw, S. M., ... & Daliento, L. (2010). Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *European heart journal*, 31(6), 703-711.
8. Tonelli, M., Wiebe, N., Culeton, B., House, A., Rabbat, C., Fok, M., ... & Garg, A. X. (2006). Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(7), 2034-2047.
9. Núñez, J., Miñana, G., Santas, E., & Bertomeu-González, V. (2015). Síndrome cardiorrenal en la insuficiencia cardíaca aguda: revisando paradigmas. *Revista Española de Cardiología*, 68(5), 426-435.

10. W. Mullens, Z. Abrahams, GS Francis, G. Sokos, DO Taylor, RC Starling, et al. Importance of venous congestion for worsening renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.*, 53 (2009), pgs. 589-
11. Metra, M., Nodari, S., Parrinello, G., Bordonali, T., Bugatti, S., Danesi, R., ... & Cotter, G. (2008). Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *European journal of heart failure*, 10(2), 188-195.
12. Damman, K., Jaarsma, T., Voors, A. A., Navis, G., Hillege, H. L., & van Veldhuisen, D. J. (2009). Both in-and out-hospital worsening of renal function predict outcome in patients with heart failure: results from the Coordinating Study Evaluating Outcome of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *European journal of heart failure*, 11(9), 847-854.
13. Forman, D. E., Butler, J., Wang, Y., Abraham, W. T., O'Connor, C. M., Gottlieb, S. S., ... & Young, J. B. (2004). Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(1), 61-67.
14. Voors, A. A., Davison, B. A., Felker, G. M., Ponikowski, P., Unemori, E., Cotter, G., ... & Metra, M. (2011). Early drop in systolic blood pressure and worsening renal function in acute heart failure: renal results of Pre-RELAX-AHF. *European journal of heart failure*, 13(9), 961-967.
15. Akhter, M. W., Aronson, D., Bitar, F., Khan, S., Singh, H., Singh, R. P., ... & Elkayam, U. (2004). Effect of elevated admission serum creatinine and its worsening on outcome in hospitalized patients with decompensated heart failure. *The American journal of cardiology*, 94(7), 957-960.
16. Chittineni, H., Miyawaki, N., Gulipelli, S., & Fishbane, S. (2007). Risk for acute renal failure in patients hospitalized for decompensated congestive heart failure. *American journal of nephrology*, 27(1), 55-62.
17. Gottlieb, S. S., Abraham, W., Butler, J., Forman, D. E., Loh, E., Massie, B. M., ... & Krumholz, H. M. (2002). The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *Journal of cardiac failure*, 8(3), 136-141.
18. Aronson, D., & Burger, A. J. (2010). The relationship between transient and persistent worsening renal function and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Journal of cardiac failure*, 16(7), 541-547.
19. Cowie, M. R., Komajda, M., Murray-Thomas, T., Underwood, J., & Ticho, B. (2006). Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *European Heart Journal*, 27(10), 1216-1222.
20. Blair, J. E., Pang, P. S., Schrier, R. W., Metra, M., Traver, B., Cook, T., ... & Maggioni, A. P. (2011). Changes in renal function during hospitalization and soon after discharge in patients admitted for worsening heart failure in the placebo group of the EVEREST trial. *European heart journal*, 32(20), 2563-2572.

21. Krumholz, H. M., Chen, Y. T., Vaccarino, V., Wang, Y., Radford, M. J., Bradford, W. D., & Horwitz, R. I. (2000). Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients ≥ 65 years of age with heart failure. *The American journal of cardiology*, 85(9), 1110-1113.
22. Kociol, R. D., Greiner, M. A., Hammill, B. G., Phatak, H., Fonarow, G. C., Curtis, L. H., & Hernandez, A. F. (2010). Long-term outcomes of medicare beneficiaries with worsening renal function during hospitalization for heart failure. *The American journal of cardiology*, 105(12), 1786-1793.
23. Klein, L., Massie, B. M., Leimberger, J. D., O'Connor, C. M., Piña, I. L., Adams Jr, K. F., ... & Gheorghiade, M. (2008). Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict postdischarge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circulation: Heart Failure*, 1(1), 25-33.
24. Testani, J. M., McCauley, B. D., Chen, J., Coca, S. G., Cappola, T. P., & Kimmel, S. E. (2011). Clinical characteristics and outcomes of patients with improvement in renal function during the treatment of decompensated heart failure. *Journal of cardiac failure*, 17(12), 993-1000.
25. Belziti, C. A., Bagnati, R., Ledesma, P., Vulcano, N., & Fernández, S. (2010). Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 63(3), 294-302.
26. Bock, J. S., & Gottlieb, S. S. (2010). Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation*, 121(23), 2592-2600.
27. Schrier, R. W., & Abraham, W. T. (1999). Hormones and hemodynamics in heart failure. *New England Journal of Medicine*, 341(8), 577-585.
28. Ljungman, S., Laragh, J. H., & Cody, R. J. (1990). Role of the kidney in congestive heart failure. *Drugs*, 39(4), 10-21.
29. Nohria, A., Hasselblad, V., Stebbins, A., Pauly, D. F., Fonarow, G. C., Shah, M., ... & Hill, J. A. (2008). Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(13), 1268-1274.
30. Kanjanahattakij N, Sirinvaravong N, Aguilar F, Agrawal A, Krishnamoorthy P, Gupta S. High right ventricular stroke work index is associated with worse kidney function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiorenal Med*. 2018; 8:123–129.
31. Barger, A. C., Yates, F. E., & Rudolph, A. M. (1961). Renal hemodynamics and sodium excretion in dogs with graded valvular damage, and in congestive failure. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 200(3), 601-608.
32. Dong, S. J., Smith, E. R., & Tyberg, J. V. (1992). Changes in the radius of curvature of the ventricular septum at end diastole during pulmonary arterial and aortic constrictions in the dog. *Circulation*, 86(4), 1280-1290.

33. Balion, C. M., Santaguida, P., McKelvie, R., Hill, S. A., McQueen, M. J., Worster, A., & Raina, P. S. (2008). Physiological, pathological, pharmacological, biochemical and hematological factors affecting BNP and NT-proBNP. *Clinical biochemistry*, 41(4-5), 231-239..
34. Faul, C., Amaral, A. P., Oskouei, B., Hu, M. C., Sloan, A., Isakova, T., ... & Mundel, P. (2011). FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *The Journal of clinical investigation*, 121(11).
35. Ronco, C., Cicoira, M., & McCullough, P. A. (2012). Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(12), 1031-1042.
36. Damman, K., Chuen, M. J. N. K., MacFadyen, R. J., Lip, G. Y., Gaze, D., Collinson, P. O., ... & van Veldhuisen, D. J. (2011). Volume status and diuretic therapy in systolic heart failure and the detection of early abnormalities in renal and tubular function. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(22), 2233-2241.
37. Núñez, J., Llàcer, P., Núñez, E., Ventura, S., Bonanad, C., Bodí, V., ... & Chorro, F. J. (2014). Antigen carbohydrate 125 and creatinine on admission for prediction of renal function response following loop diuretic administration in acute heart failure. *International journal of cardiology*, 174(3), 516-523.
38. Cheng, Y. J., Yao, F. J., Liu, L. J., Tang, K., Lin, X. X., Li, W. J., ... & Wu, S. H. (2013). B-type natriuretic peptide and prognosis of end-stage renal disease: a meta-analysis. *PLoS One*, 8(11), e79302.
39. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., & Palevsky, P. (2004). Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care*, 8(4), R204.
40. Mehta, R. L., Kellum, J. A., Shah, S. V., Molitoris, B. A., Ronco, C., Warnock, D. G., & Levin, A. (2007). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care*, 11(2), R31.
41. Chawla, L. S., Bellomo, R., Bihorac, A., Goldstein, S. L., Siew, E. D., Bagshaw, S. M., ... & Forni, L. (2017). Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, 13(4), 241-257.
42. Waikar, S. S., & Bonventre, J. V. (2009). Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(3), 672-679.
43. Aghel, A., Shrestha, K., Mullens, W., Borowski, A., & Tang, W. W. (2010). Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in predicting worsening renal function in acute decompensated heart failure. *Journal of cardiac failure*, 16(1), 49-54.
44. Lisowska-Myjak, B. (2010). Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood purification*, 29(4), 357-365.

45. Luchner, A., Hengstenberg, C., Löwel, H., Trawinski, J., Baumann, M., Riegger, G. A., ... & Holmer, S. (2002). N-terminal pro-brain natriuretic peptide after myocardial infarction: a marker of cardio-renal function. *Hypertension*, 39(1), 99-104.
46. McCullough, P. A., Duc, P., Omland, T., McCord, J., Nowak, R. M., Hollander, J. E., ... & Storrow, A. B. (2003). B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 41(3), 571-579.
47. Anwaruddin, S., Lloyd-Jones, D. M., Baggish, A., Chen, A., Krauser, D., Tung, R., ... & Januzzi, J. L. (2006). Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(1), 91-97.
48. McCullough, P. A., & Sandberg, K. R. (1900). Sorting out the evidence on natriuretic peptides. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 4(S4), 13-19.
49. DeFilippi, C. R., Fink, J. C., Nass, C. M., Chen, H., & Christenson, R. (2005). N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for predicting coronary disease and left ventricular hypertrophy in asymptomatic CKD not requiring dialysis. *American journal of kidney diseases*, 46(1), 35-44.
50. Van Kimmenade, R. R., Januzzi, J. L., Baggish, A. L., Lainchbury, J. G., Bayes-Genis, A., Richards, A. M., & Pinto, Y. M. (2006). Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, renal function, and outcomes in acute heart failure: redefining the cardiorenal interaction?. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(8), 1621-1627.
51. Testani, J. M., Damman, K., Brisco, M. A., Chen, S., Laur, O., Kula, A. J., ... & Parikh, C. (2014). A combined-biomarker approach to clinical phenotyping renal dysfunction in heart failure. *Journal of cardiac failure*, 20(12), 912-919.
52. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, A. J., ... & Jessup, M. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*, 37(27), 2129-2200.
53. Maisel, A., Mueller, C., Adams Jr, K., Anker, S. D., Aspromonte, N., Cleland, J. G., ... & Filippatos, G. S. (2008). State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *European journal of heart failure*, 10(9), 824-839.
55. Hogenhuis, J., Voors, A. A., Jaarsma, T., Hillege, H. L., Boomsma, F., & van Veldhuisen, D. J. (2005). Influence of age on natriuretic peptides in patients with chronic heart failure: a comparison between ANP/NT-ANP and BNP/NT-proBNP. *European journal of heart failure*, 7(1), 81-86.
56. Maisel, A. S., Clopton, P., Krishnaswamy, P., Nowak, R. M., McCord, J., Hollander, J. E., ... & Wu, A. H. (2004). Impact of age, race, and sex on the ability of B-type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *American heart journal*, 147(6), 1078-1084.

57. Knudsen, C. W., Riis, J. S., Finsen, A. V., Eikvar, L., Müller, C., Westheim, A., & Omland, T. (2004). Diagnostic value of a rapid test for B-type natriuretic peptide in patients presenting with acute dyspnoea: effect of age and gender. *European Journal of Heart Failure*, 6(1), 55-62.
58. Ray, P., Arthaud, M., Lefort, Y., Birolleau, S., Beigelman, C., Riou, B., & EPIDASA Study Group. (2004). Usefulness of B-type natriuretic peptide in elderly patients with acute dyspnea. *Intensive care medicine*, 30(12), 2230-2236.
59. Su, Q., Liu, H., Zhang, X., Dang, W., Liu, R., Zhao, X., ... & Xia, Y. (2015). Diagnostic values of NT-proBNP in acute dyspnea among elderly patients. *International journal of clinical and experimental pathology*, 8(10), 13471.
60. Plichart, M., Orvoen, G., Jourdain, P., Quinquis, L., Coste, J., Escande, M., ... & Bouilly, C. (2017). Brain natriuretic peptide usefulness in very elderly dyspnoeic patients: the BED study. *European journal of heart failure*, 19(4), 540-548.
61. American Diabetes Association. (2019). Standards of medical care in diabetes—2019 abridged for primary care providers. *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*, 37(1), 11.
62. Hu, W., He, W., Liu, W., Fang, X., Wu, Y., Yu, F., & Hao, W. (2016). Risk factors and prognosis of cardiorenal syndrome type 1 in elderly Chinese patients: a retrospective observational cohort study. *Kidney and Blood Pressure Research*, 41(5), 672-679.

14. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (VARIABLES)
“ASOCIACIÓN BNP CON LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS
CON INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA
”

Nombre del paciente:

Edad	
Sexo	
Diagnóstico de ingreso	
Días de estancia en UCCE	
Días de estancia hospitalaria	
COMORBILIDADES	
Hipertensión arterial sistémica	
Diabetes Mellitus	
Arritmias	
Enfermedad coronaria	
Enfermedad arterial periférica	
Dislipidemia	
CLÍNICA	
NYHA	
LABORATORIOS	
BNP al ingreso	
BUN/Cr al ingreso	
BNP al egreso	
BUN/Cr al egreso	
BNP al egreso	
Creatinina sérica al ingreso	

Creatinina sérica al egreso	
Creatinina basal o la más baja durante la hospitalización	
Hemoglobina	
Troponina I	
TFGe CKD-EPI basal	
TFG ingreso	
TFG egreso	
ECOCARDIOGRAMA	
FEVI	
MEDICAMENTOS	
IECAs/ ARAs	
Betabloqueadores	
Calcioantagonistas	
Diuréticos	
Aminas vasoactivas	
DESENLACE RENAL	
LRA (AKI)	
AKIN I	
AKIN II	
AKIN III	
TRR	
MORTALIDAD	
Si (causa)	
No	