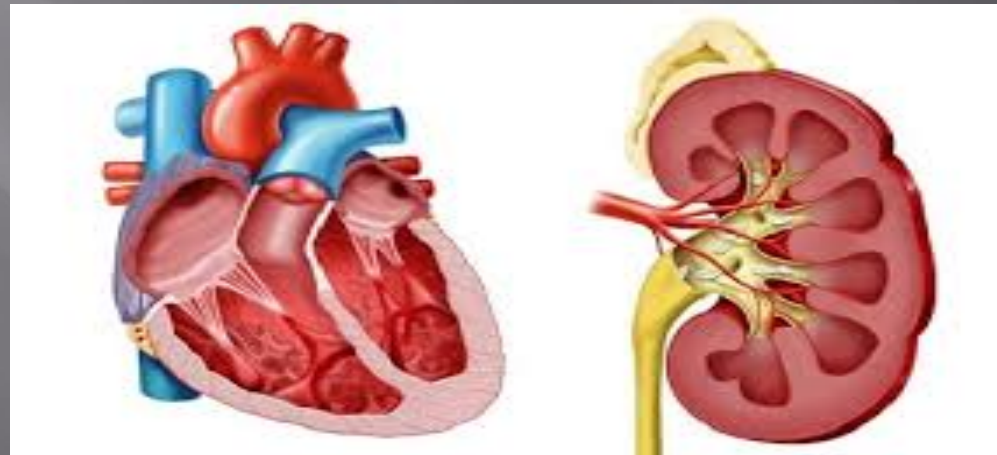


SÍNDROME CARDIORENAL

Servicio de Nefrología

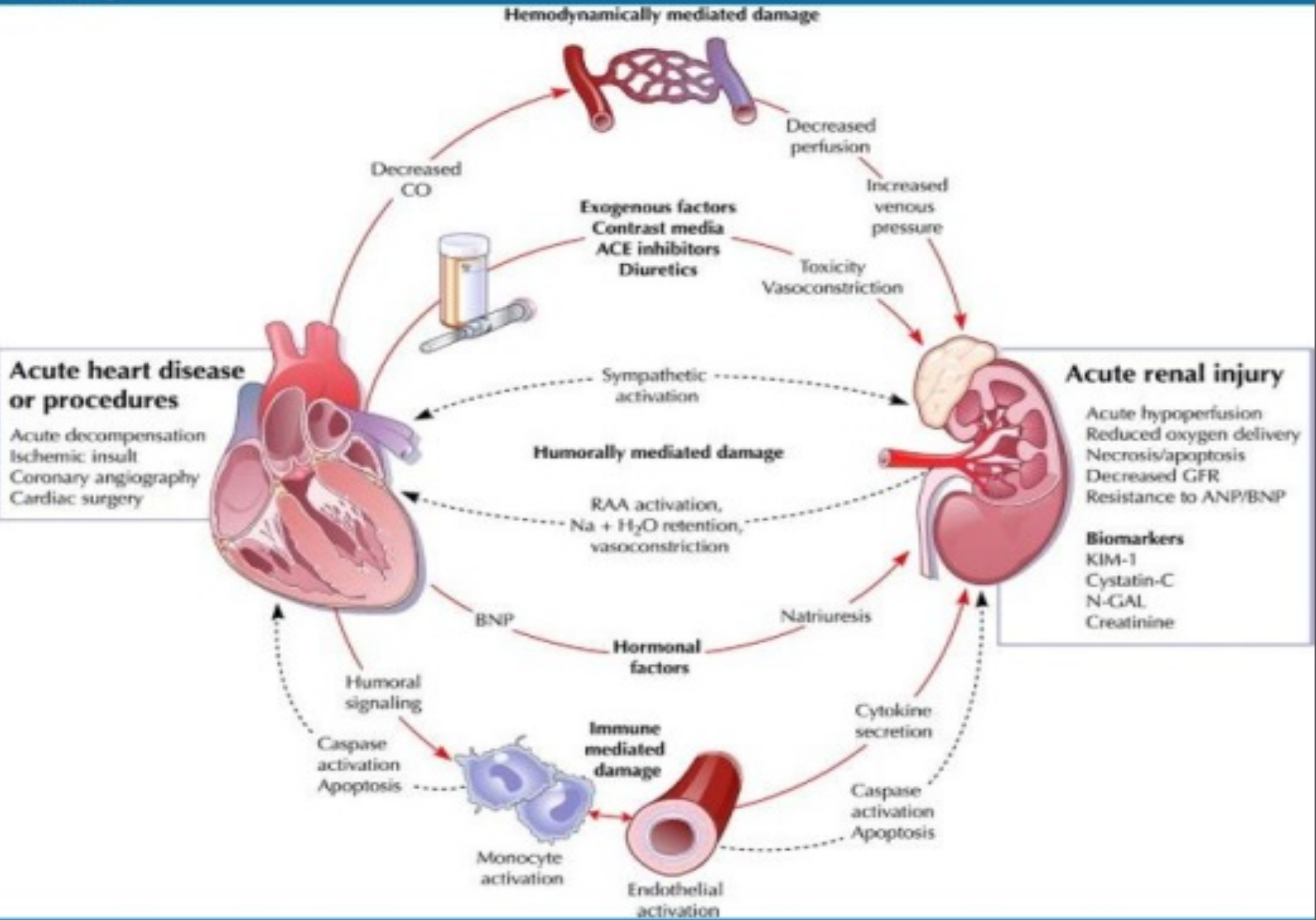
Hospital Británico de Buenos Aires

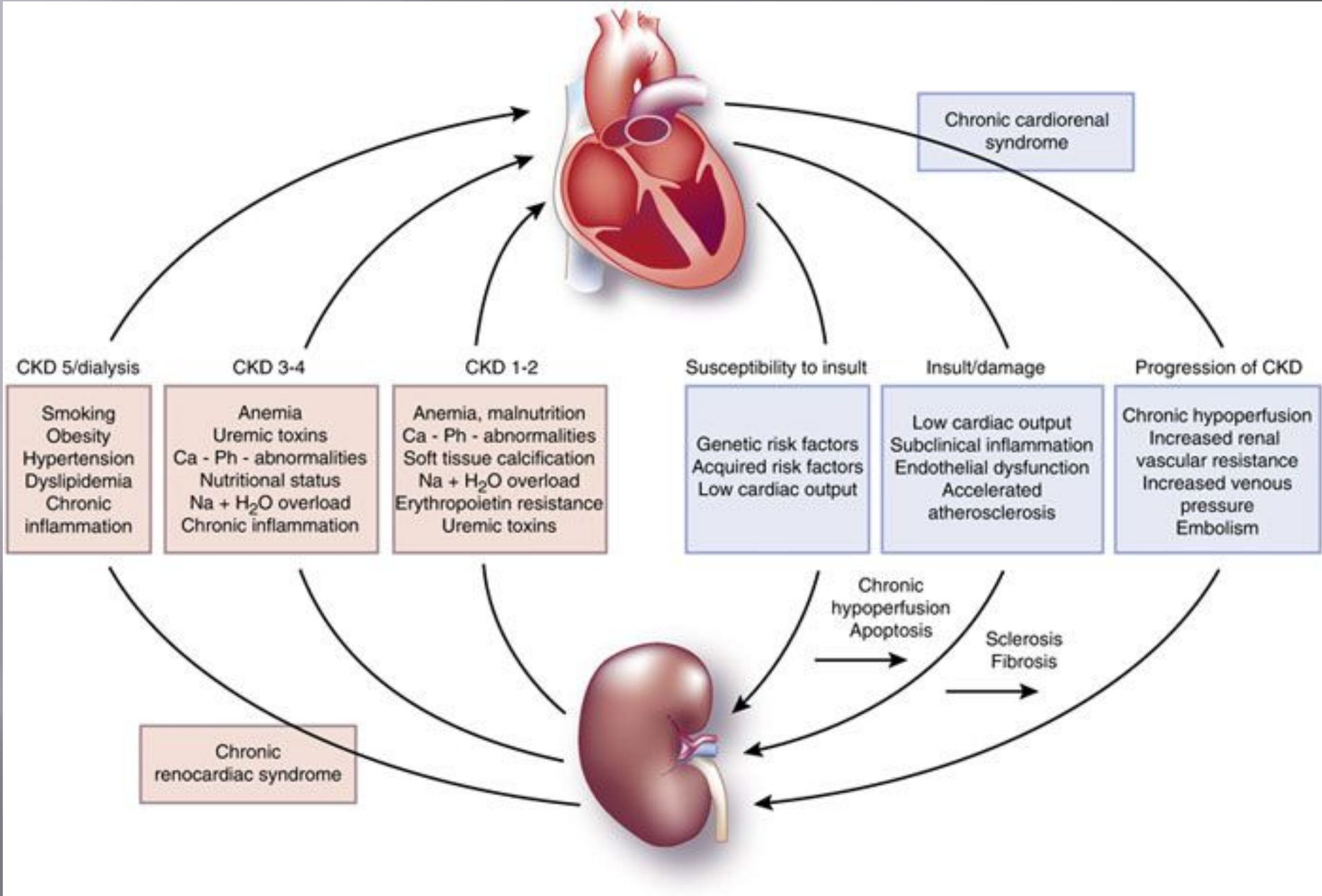
2017



SÍNDROME CARDIORENAL

Desorden fisiopatológico que afecta a ambos órganos produciendo declinación de sus funciones a través de vías que se intercomunican entre sí de forma bidireccional en la cual una condición patológica afecta a la otra





SÍNDROME CARDIORENAL

- ▣ Tanto la insuficiencia cardíaca como la insuficiencia renal son predictores independientes de mortalidad
- ▣ Mortalidad aumenta con la asociación
- ▣ IC: 40-50% tienen IRC (FG menor a 60 ml/min)
- ▣ ICD: 30 % hacen IRA o IRC reagudizada
- ▣ IRC: FDR independiente para desarrollar IC
- ▣ IRC: el 60% tienen IC

Clasificación

SCR tipo 1 (Cardiorenal agudo)

SCR tipo 2 (Cardiorenal crónico)

SCR tipo 3 (Renocardiaco agudo)

SCR tipo 4 (Renocardiaco crónico)

SCR tipo 5 (Afectación cardiorenal simultanea)

SCR TIPO I

CAUSAS

- . Isquémicas: SCA, complicaciones postqx
- . No isquémicas: TEP, HTP, valvulopatías

SCR TIPO I: Fisiopatología

Mecanismos  Hemodinámicos
 No hemodinámicos

Hemodinámicos

•  CC  FSR   FCG (anterógrada) 

- Con o sin FSVI normal
- Hipoperfusión lleva a hipoxia tubular
- Autorregulación y feedback TG mantiene TFG en estadios iniciales

SCR TIPO I: Fisiopatología

- ↑ Ph de la Vena Renal por congestión (Falla retrógrada) mayor a 15 mm hg



PPR



Ph intraglomerular



Ph intratubular



P filtración neta



Disminución del
filtrado
glomerular



SCR TIPO I: Fisiopatología

- . Ph Venosa produce cambios similares en el territorio capilar ya que no está regulada
- . Ph Arterial no transmite aumento en la presión hidrostática a nivel capilar debido a las variaciones en la resistencia del esfínter precapilar que determina cuanta presión se transmite al territorio capilar (autorregulado bajo control local a través de receptores de estiramiento o tensión)

SCR TIPO I: Fisiopatología

ESCAPE trial

- . Estudio randomizado, multicéntrico
- . Midió eficacia del tratamiento de pacientes con IC clase IV según NYHA hospitalizados guiada por mediciones hemodinámicas + criterios clínicos vs solamente criterios clínicos
- . END point primario: Mortalidad y hospitalización a los 6 meses del tratamiento

SCR TIPO I: Fisiopatología

ESCAPE trial

. Criterios de inclusión: FEY menor a 30%, hospitalizaciones recientes, tratamiento diurético ambulatorio, TAS menor a 125 mm Hg con signos de falla cardíaca

. Criterios de exclusión: Creatinina mayor a 3,5 mg/dl, haber utilizado dobutamina/ dopamina/ milrinona pre tratamiento, requerimiento previo de cateterismo

SCR TIPO I: Fisiopatología

ESCAPE trial

- . Objetivo del tratamiento: mejoría sintomática clínica. PCWP menor a 15 mm Hg. PAD menor a 8 mm Hg
- . Se midió la creatinina: Basal, al día del status volumétrico óptimo, al 7mo día de internación, al egreso hospitalario, al 3er y al 6to mes
- . No encontró correlación entre la mejora del IC y la mejora de la función renal

SCR TIPO I: Fisiopatología

Registro ADHERE (Acute decompensated heart failure national registry)

.Mostró que la elevación de la PAD (correlación con PVC), y no la declinación del IC o GC, se relacionaba con la disminución en la función renal

SCR TIPO I: Fisiopatología

No hemodinámicos

- Activación del SRAA y sistema simpático
- . Retención de agua y sodio
- . Expansión del volumen intravascular
- . Natriuresis por presión (Compensa solo temporalmente en presencia de nefronas funcionantes)
- Iatrogenia (Metformina, QT, otras drogas)

SCR TIPO I: Diagnóstico

- Biomarcadores: Daño tubular renal
- Cistatina C: Predice mortalidad a largo plazo y hospitalizaciones por ICD
- Otros: KIM-1, L-FABP, IL-18, NGAL
- BCM: Asoció aumento fluido y hospitalizaciones
- Ecocardiograma: acinesia/hipocinesia, HVI, valvulopatías, derrame pericárdico, presión VCS
- Ecografía renal
- Marcadores cardíacos: ProBnp/Ttus

SCR TIPO I: Tratamiento

Para todos los subtipos de SCR: prevención

- Pérdida de peso

- Evitar nefrotóxicos

- Menos de 2 gr de sal/ día

- FDR: DBT, HTA, DLP

- Dieta y ejercicio

- Enfoque multidisciplinario (nefrólogo y cardiólogo)

SCR TIPO I: Tratamiento

- Diuréticos de asa (Furosemida)
 - Inhibe la bomba Na/K/2Cl en asa gruesa ascendente de Henle
 - Puede activar el sistema SRAA o inducir estados prerrenales (mayor riesgo con FG menor a 30 ml/min)
- Iniciar o maximizar beta bloqueantes y IECA/ARA
- Inotrópicos (shock cardiogénico)

SCR TIPO I: Tratamiento

Terapia de reemplazo renal (TRR)

Principal indicación en SCR tipo I: sobrecarga hídrica resistente a diuréticos



INHABILIDAD PARA OBTENER UN BALANCE NEGATIVO (DIURESIS MENOR A 1 LITRO/DIA) + SIGNOS Y SÍNTOMAS DE RETENCIÓN HÍDRICA A PESAR DE ALTAS DOSIS DE DIURÉTICOS EV EN CONDICIONES DE PERFUSIÓN ÓPTIMAS ADICIONANDO EL USO DE ANTIALDOSTERONICOS (SI ES TOLERADO POR HIPERKALEMIA) Y UNA ADECUADA RESTRICCIÓN HÍDRICA

SCR TIPO I: Tratamiento

Terapia de reemplazo renal (TRR) – UF (isotónico)

. TRR vs diuréticos

Diuréticos (desventajas): genera alteraciones hidroelectrolíticas, alteración de la función renal , activación neurohumoral

TRR: Es rápido, predecible y ajustable la cantidad de líquido removido, menor activación SRAA y simpático, remoción de sodio mas efectivo, menores alteraciones de TA y FC

SCR TIPO I: Tratamiento

- Control del tratamiento: pérdida de peso
- Aumento de creatinina mientras se remueve fluido y se pierde peso no se asocio a peores resultados
- Monitoreo con Hto (refill de plasma)

TRIAL	LÍQUIDO REMOVIDO/ PÉRDIDA DE PESO	FUNCIÓN RENAL	REHOSPITALIZACIONES	TIEMPO DE INTERNACIÓN	MORTALIDAD
UNLOAD (Costanzo et al., 2007)	TRR: 4,6 Lt EN 48 HS / 5 KG DIURÉTICOS: 3,3 LT (3,1 KG)	Sin diferencias significativas	Menor en el grupo UF	Menor en el grupo UF (1,4 vs 3,8 días)	No significativa
ULTRADISCO (Giglioli et al., 2011)	UF: 9,7 Lt EN 36 HS (5,4 KG) DIURÉTICOS: 7,8 LT (5,8 KG)	Sin diferencias significativas	Información no disponible	Información no disponible	Información no disponible
CARRESS-HF (Bart et al., 2012)	UF: 4,7 Lt (5,7 KG) DIURÉTICOS: 3,8 Lt (5,5 KG)	Creatinina significativamente aumentada post UF	Sin diferencias significativas	Información no disponible	A 60 días 17 % UF 13 % diuréticos
CUORE (Marenzi et al., 2014)	UF: 4,25 lt (7,5 kg) Diu: 7,9 kg	Sin diferencias significativas	Menor cantidad en UF	Sin diferencias Significativas	Sin diferencias Significativas
AVOID-HF (Costanzo et al., 2016)	Uf: 12,91 lt (10,7 kg) Diu: 8,91 lt (10,3 kg)	Sin diferencias significativas	Menor cantidad en UF	Sin diferencias significativas	Sin diferencias Significativas A 90 días

SCR TIPO II

Insuficiencia cardíaca: principales causas

1.Arteriopatía coronaria

2.IAM

3.HTA

4.Valvulopatías

5.Cardiomopatías

6.Miocarditis

SCR TIPO II: Fisiopatología

Mecanismos: - Hemodinámicos
- No hemodinámicos

Hemodinámicos

Congestión crónica → ↑ PFD VI

-
- . Hipertrofia tubular
 - . Fibrosis TI
 - . Esclerosis glomerular (IRC)
 - . Hipoxia crónica

- . Aumento estrés oxidativo
- . SS citocinas inflamatorias (mecanismo inflamatorio)

SCR TIPO II: Fisiopatología


Reducción de la perfusión renal

- . Disminución del GC
- . Enfermedad micro y macrovascular en el contexto de los mismos factores de riesgo
- . Congestión en el territorio venoso

SCR TIPO II: Fisiopatología

No hemodinámicos

Activación SRAA/sistema simpático/ADH

- . Vasoconstricción sistémica (Aumento de la postcarga  disminución de GC)
- . Retención de H₂O y Na (congestión)
- . ATII y aldosterona estimulan fibrosis renal vía Galectina-3 y TGF- β
- . ADH: vasoconstricción y retención de agua libre

SCR TIPO II: Fisiopatología

Inflamación crónica

- ▣ Sistémico, crónico, leve
- ▣ Provocada por retención de fluidos
- ▣ Producción de citocinas proinflamatorias
- ▣ Estrés oxidativo con producción de RLO que provocan disfunción endotelial
- ▣ Se produce hipoxia crónica, daño renal, fibrosis

SCR TIPO II: Diagnóstico

- Biomarcadores renales
- Ecocardiograma
- Ecografía renal
- Marcadores cardíacos
- Medición de Galectina-3

SCR TIPO II: Tratamiento

- ▣ Diuréticos
- ▣ IECA/ARA
- ▣ Beta bloqueantes
- ▣ TRR (Depende del estadio de IRC y de la respuesta diurética a la sobrecarga hídrica)

SCR TIPO III

Causas de IRA

- . NTA (Isquémica o tóxica)
- . GNRP
- . Embolia colesterol
- . Sepsis
- . Postrenal
- . NTI

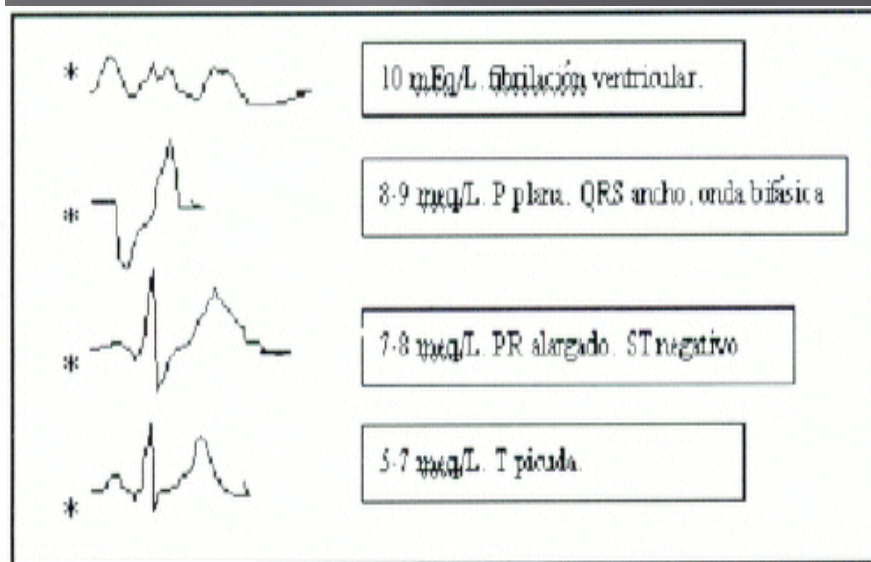
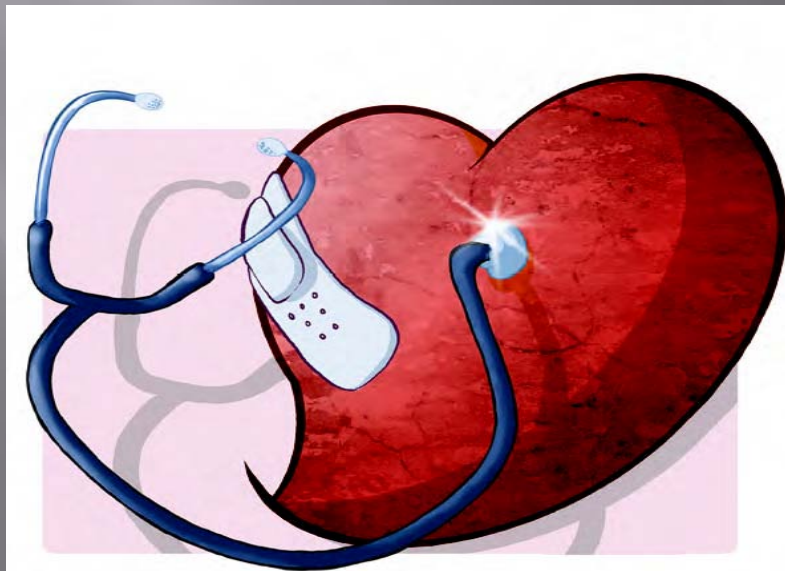
SCR TIPO III

Table 2 | Staging of AKI

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

SCR TIPO III: Fisiopatología

- . Sobrecarga de volumen que lleva a ICC
- . Acidosis metabólica con alteración miocárdica
- . Hiperkalemia que genera arritmias
- . Uremia que provoca disfunción miocárdica



SCR TIPO III: Diagnóstico

- Biomarcadores renales (daño tubular)
- Ecocardiograma
- Ecografía renal
- Marcadores cardíacos: ProBnp/Ttus

SCR TIPO III: Tratamiento

SEGÚN ESTADÍOS

Riesgo de desarrollar IRA y AKIN 1:

- . Evitar nefrotóxicos, estudios contrastados
- . Mantener hidratación adecuada
- . Evitar hipoperfusión
- . Monitoreo estricto de balance de fluidos (prevenir deshidratación y evitar sobrecarga)

SCR TIPO III: Tratamiento

AKIN II Y III: Igual que AKIN I sumado a:

- . Variabilidad del volumen sistólico para guiar resucitación
- . Estricto control de estado ácido base y electrolítico
- . Considerar infusión continua de diuréticos
- . Considerar TRR

SCR TIPO III: Tratamiento

TRR: INDICACIONES CLÁSICAS

- Acidosis metabólica refractaria con PH menor a 7,1
- Hiperkalemia refractaria o disnatremias (menor a 120 o mayor a 150)
- Intoxicación por drogas (litio, AAS)
- Sobrecarga de volumen refractaria
- Uremia (pericarditis, neuropatía)

SCR TIPO III: Tratamiento

TRR

- Inicio temprano mejora resultados
- Retraso: aumenta mortalidad y tiempo de hospitalización
- Detener cuando función renal mejora y/o hay diuresis mayor a 400 ml/día o ClCr mayor a 15-20 ml/min con CRRT
- Continua vs intermitente (CRRT ofreció mejores resultados y mayor tasa de recuperación renal)
 - ▣ CRRT VS IHD: No mostró diferencias en el manejo hidroelectrolítico y metabólico

SCR TIPO III: Tratamiento

- ▣ Técnicas intermedias: SLED (diálisis de baja eficiencia sostenida) y diálisis extendida (opciones intermedias entre CRRT y IHD)
- ▣ SLED vs CRRT: Casi sin diferencias en términos de estabilidad cardiovascular y mortalidad
- ▣ SLED: Se asoció con menor duración de ventilación mecánica

SCR TIPO IV

Causas de IRC

O DBT

O HTA

O GN

O Poliquistosis renal

SCR TIPO IV

- ▣ Riesgo CV aumenta a partir de Estadios III b/IV (Clcr menor a 45 ml/min)
- ▣ CRIC study: A medida que disminuye la TFG empeora la FEY VI
- ▣ Paciente IRC tiene 30 veces mayor riesgo de mortalidad CV (independiente de la edad)
- ▣ Pacientes post trasplante renal mejoran FEY

SCR TIPO IV: Fisiopatología

- Menor TFG: activación del SRAA

. Retención agua y sodio

. Remodelamiento cardíaco

. HTA (Aumento en la postcarga)

. Uremia estimula fibrosis cardíaca

. Anemia

. Hiper PTH secundario (FGF23,



HVI

SCR TIPO IV: Fisiopatología

- Inflamación crónica
 - ▣ Contribuye a envejecimiento celular/vascular
 - ▣ Malnutrición
 - ▣ Estimulado por: retención de líquidos, edema visceral, actividad simpática, SRAA, toxina urémica, estrés oxidativo, actividad endotelial
 - ▣ ATII estimula TGF - B (fibrosis)
 - ▣ Estrés oxidativo - RLO(disfunción endotelial)

SCR TIPO IV: Fisiopatología

- Alteración del metabolismo fosfocálcico (EIII)

Hiperfosfatemia → Hipocalcemia

Hipovitaminosis D



HIPER PTH
2RIO

Calcificación vascular

- HTA
- Valvulopatías
- Activación FGF23

SCR TIPO IV: Diagnóstico

- Biomarcadores renales
- Ecocardiograma
- Ecografía renal
- Marcadores cardíacos: ProBnp/Ttus
- Medición de Galectina-3

SCR TIPO IV: Tratamiento

- IECA/ARA (Valsartán/Irbesartan/Telmisartán)
EA: Pueden disminuir FG y producir hiperkalemia
Menor cantidad de hospitalizaciones y muertes por IC
- Beta bloqueantes
Asociación con mejores resultados cardíacos y renales
- Cinacalcet (Tratamiento del Hiper PTH 2rio)
Disminuye actividad de FGF23
Disminuye mortalidad y cantidad de eventos CV

SCR TIPO IV: Tratamiento

- ▣ Sevelamer

Superior a carbonato de calcio

Disminuyó las calcificaciones vasculares

Retrasó la progresión de la IRC

- ▣ Simvastatina/Ezetimibe

Estudio Sharp (disminución de eventos ateroscleróticos)

- ▣ Eritropoyetina (Efecto antifibrótico)

- ▣ Allopurinol (Tratamiento de la hiperuricemia)

SCR TIPO V

Enfermedad sistémica que afecta simultáneamente ambos órganos

AGUDO

. Sepsis

CRÓNICO

. DBT, enfermedades del TC, cirrosis

SCR TIPO V

NEFROPATIA SÉPTICA

- 23 % con sepsis severa
- 51 % con shock séptico
- Principal causa de IRA
- IRA séptica tiene mayor mortalidad que IRA no séptica

SCR TIPO V: Fisiopatología

NEFROPATÍA SÉPTICA (mecanismo inflamatorio)

LPS (BGN)/Proteínas fijadoras TLR4
translocación

Producción de citocinas (IL-6, IL-1, TNF alfa)

Producción de óxido nítrico local y sistémico
(vasodilatación local y sistémica)

SCR TIPO V: Fisiopatología

NEFROPATÍA SÉPTICA (mecanismo inflamatorio)

. RLO provocan daño directo por lipoperoxidación lipídica en membranas celulares y daño por isquemia reperusión

. Citokinas producen liberación del FT

-Trombosis local en microvasculatura

-Apoptosis tubular

-Mayor liberación local de ON

SCR TIPO V: Fisiopatología

NEFROPATÍA SÉPTICA (mecanismo inflamatorio)

. ON en exceso produce

-Inhibición de la fosforilación oxidativa

-Menor consumo de oxígeno celular

-Daño directo del ADN

-Aumento de la permeabilidad mitocondrial

-Menor síntesis de ATP

-Autofagia

SCR TIPO V: Fisiopatología

NEFROPATÍA SÉPTICA (mecanismo hemodinámico)

- . Vasodilatación sistémica estimula barorreceptores que producen activación del sistema simpático y SRAA con vasoconstricción renal y retención de agua y sodio
- . Disminución del FSR por vasoplejía (Sepsis no reanimada)

SCR TIPO V: Fisiopatología

NEFROPATÍA SÉPTICA (mecanismo hemodinámico)

- . A nivel local el ON produce disminución del FG (aun con adecuado FSR) por disminución de la resistencia vascular renal
- . Se produce redistribución de flujo con prioridad para la corteza renal (hipoxia medular)

SCR TIPO V: Diagnostico

- Biomarcadores(Daño tubular renal)
- Ecocardiograma
- Ecografía renal
- Marcadores cardíacos

- CAUSA
 - . Agudo: Cultivos/Imágenes
 - . Crónico: Perfil reumatológico/Biopsia

SCR TIPO V: Tratamiento

Principal: Tratar la causa

Nefropatía séptica: Antibióticos

Mantener hemodinamia

(inotrópicos)

Considerar TRR

MUCHAS
GRACIAS!