



EDITORIAL

Corazón y riñón. Amor que mata

Heart and kidney. A love that kills

En los últimos años, la interrelación entre corazón y riñón ha sido objeto de un amplio interés con abordajes desde diferentes perspectivas. La mejor expresión de este interés ha sido la rápida y amplia aceptación del concepto de «síndrome cardiorrenal» desarrollado por Claudio Ronco, y entendido como aquella situación clínica patológica en la que la insuficiencia de uno de los dos órganos conlleva la disfunción del otro, bien de forma aguda o crónica¹. En este número de *REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA*, Casado et al.² (en representación del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Medicina Interna) realizan un abordaje clínico del problema, mostrando la enorme magnitud de la interrelación entre insuficiencia cardiaca (IC) e insuficiencia renal. En un registro de ámbito nacional (RICA), el 60% de los pacientes hospitalizados por IC presentaban insuficiencia renal de grado al menos moderado. La población estudiada por Casado et al. nos muestra la realidad de los enfermos hospitalizados en servicios de medicina interna de nuestro entorno: disfunción cardiaca y renal coexisten en la mayoría de estos enfermos.

Esta realidad es similar a la observada en otros registros multicéntricos del ámbito cardiológico^{3,4}: dos tercios de los pacientes hospitalizados por IC presentan insuficiencia renal. Este porcentaje baja a la mitad entre los pacientes ambulatorios con IC crónica⁴, en los que ya no existiría daño renal agudo debido al fallo cardíaco agudo (síndrome cardiorrenal agudo o tipo I) propio de los pacientes hospitalizados, predominando el daño crónico de ambos órganos con carácter bidireccional (cardio-renal crónico o tipo 2 y renocardíaco crónico o tipo 3)⁵.

Como era de esperar, el perfil de pacientes en el RICA estuvo desviado hacia una mayor edad y una FEVI más preservada, lo cual no resta valor al trabajo sino todo lo contrario. Por un lado, nos muestra que el grado de disfunción sistólica (FEVI) no se correlaciona con el grado de empeoramiento renal, lo cual es concordante con el análisis del estudio CHARM en el que tampoco se observó esta asociación⁶. Este aspecto es importante y refleja la complejidad de la fisiopatología corazón-riñón, en la que interaccionan de forma bidireccional múltiples

procesos: el deterioro hemodinámico, el aumento de volumen circulatorio, los procesos inflamatorios, las alteraciones neuroendocrinas y hormonales, el daño vascular y otros muchos procesos comunes y perjudiciales para ambos órganos. Por otro lado, la edad se asocia a una peor función renal, pero este hecho no hace otra cosa que constatar que corazón y riñón van de la mano y el envejecimiento, con su fisiología y morbilidad asociada, condiciona una pérdida progresiva tanto de función cardiaca como de función renal.

El trabajo presentado en este número de *REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA* también nos muestra que la presencia de insuficiencia renal se asocia a un mayor riesgo de muerte total tras el alta. En otras palabras, la presencia de disfunción de ambos órganos empeora el pronóstico de nuestros pacientes. Este aumento de acontecimientos adversos asociado a la pérdida de la función renal está bien establecido tanto para la población general⁷, como para los pacientes con IC en quienes la presencia de insuficiencia renal aumenta tanto el riesgo de muerte, como de forma específica el de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca^{4,6}. Es importante de nuevo destacar, que este aumento de riesgo ocurre de forma independiente de otras variables y en todo el espectro de pacientes con IC, tanto con FEVI deprimida como preservada. La evaluación del riesgo y del pronóstico es un acto constante, muchas veces inconsciente, de todo médico en su práctica diaria; por tanto, una correcta evaluación de la función renal es necesaria para el estudio y seguimiento de estos pacientes.

Sin embargo, la pregunta que surge es: ¿cómo evaluar la función renal? La tasa de filtrado glomerular (FG) es el mejor índice de función renal. La creatinina es el método más usado para su estimación, sin embargo no cumple todos los requisitos para ser un marcador ideal del FG, dado que se excreta en el túbulo y está sujeta a diferencias en su producción muscular. De hecho, se necesita que más de un 40% de la función renal esté afectada antes de que la creatinina detecte la reducción del FG⁸. De forma aislada, la creatinina infravalora la presencia de disfunción renal en pacientes de mayor edad o con fenómenos de caquexia y menor masa muscular, como ocurre en los pacientes con IC. De ahí que en

la actualidad las guías de consenso recomiendan la estimación del FG mediante fórmulas, siendo el cálculo basado en el MDRD (Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal) la más aceptada y la recomendada en las guías de actuación⁹. El trabajo de Casado et al.² utilizó acertadamente la estimación mediante la fórmula simplificada MDRD, que como hemos reseñado estima mejor el FG que la creatinina aislada, especialmente en poblaciones ancianas. En un intento de mejora, en los últimos años se han publicado una pléthora de nuevos marcadores de función renal y de daño renal. La cistatina C es una pequeña proteína (13-kDa) con producción constante y filtrada libremente en el glomérulo, sin secreción ni reabsorción tubular, fácilmente medible, que puede aportar una medida más sensible de la función renal, habiendo mostrado en numerosos estudios ser superior a la creatinina¹⁰. Además, en los últimos años también se ha prestado atención a marcadores tubulares de daño renal, como la NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, biomarcador que puede ayudar a determinar si en el contexto de una determinada afección existe afectación renal), que ayuden a identificar precozmente el daño renal intrínseco¹¹, incluso antes de que la función renal se deteriore, permitiendo además diferenciar el daño renal «*per se*» de una situación prerrenal, ambos aspectos de importancia en el manejo de pacientes con IC. Sin embargo, en espera de estos nuevos marcadores, lo prioritario debe ser expandir el uso del filtrado glomerular (MDRD) en la práctica clínica. Por su sencillez y por sus ventajas, se hace necesario un esfuerzo de todos; de los laboratorios que la incluyan en sus resultados y de los médicos que demanden su inclusión.

Otro aspecto original del trabajo de Casado et al.² es el estudio de la posible influencia de la función renal sobre la prescripción de fármacos. En trabajos previos se ha evidenciado que el uso de terapias basadas en la evidencia, como IECA (o ARAII) y betabloqueantes en pacientes con IC sistólica, es menor si además presentan insuficiencia renal^{12,13}. En el registro RICA solo se observó una tendencia hacia la menor prescripción de estos fármacos, que si bien podría explicarse por el menor número de pacientes, también podría reflejar una mejoría en los últimos años con respecto a la prescripción de estos grupos farmacológicos en pacientes con IC. Por el contrario, la prescripción de inhibidores de la aldosterona fue significativamente menor y refleja fundamentalmente el temor a la hipertotasemia. Sin embargo, dos aspectos han de ser señalados. El primero es que la exclusión de pacientes con insuficiencia renal de los ensayos clínicos en los que se basa la terapia actual de la IC se debe únicamente a razones de seguridad. Por otro lado, los distintos análisis realizados *a posteriori* han demostrado que el beneficio de estos fármacos es independiente del deterioro del FG^{6,13}. Por tanto, el beneficio esperable de su administración en pacientes con insuficiencia renal es el mismo que para el resto de pacientes, siempre y cuando se den las circunstancias de seguridad, que en muchos casos solo son alcanzables con un esfuerzo de monitorización. Así, los recientes resultados del estudio EMPHASIS¹⁴ confirman que el bloqueo de la aldosterona tiene un beneficio adicional al de betabloqueantes e IECA en la IC sistólica, por lo que la implementación de estrategias que faciliten su administración en estos pacientes podría ser adecuada de no ser por el riesgo de hipertotasemia en presencia de insuficiencia renal avanzada. Por otro lado, no debemos

olvidar que la presencia y el grado de insuficiencia renal debe ser siempre tenidos en cuenta en el momento de la elección y dosificación de otros muchos fármacos (estatinas, antidiabéticos, digital, diuréticos, etc.) usados habitualmente en estos pacientes, cuyo beneficio y seguridad están muy influidos por el filtrado glomerular.

Por tanto, el trabajo de Casado et al.² nos muestra que en la mayoría de nuestros pacientes hospitalizados por IC existe un empeoramiento de la función renal, que debe ser detectado y medido convenientemente (MDRD), puesto que tiene importantes implicaciones en el pronóstico y en el tratamiento. Corazón y riñón van por la vida de la mano, la disfunción de uno se asocia casi siempre a la del otro (síndrome cardiorrenal) y es que lo suyo es «un amor que mata». Por tanto, los clínicos no debemos olvidar que «cuidando uno cuidamos el otro» y para ello debemos prestarles la debida atención, estimando el FG mediante la ecuación de MDRD y usando de forma segura tratamientos basados en la evidencia, así como aquellas medidas preventivas que nos ayuden a preservar la función de ambos órganos.

Bibliografía

1. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardio-renal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1527–39.
2. Casado J, Montero M, Formiga F, Camafort M, Sánchez C, Muela A, et al. Función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca: Valor pronóstico. *Rev Clin Esp.* 2012;212:119–26.
3. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail.* 2007;13:422–30.
4. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1987–96.
5. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J.* 2010;31:703–11.
6. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation.* 2006;113:671–8.
7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296–305.
8. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem.* 1992;38:1933–53.
9. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:169–80.
10. Manzano-Fernández S, Januzzi Jr JL, Boronat-García M, Bonaque-González JC, Truong QA, Pastor-Pérez FJ, et al. β -trace protein and cystatin C as predictors of long-term outcomes in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:849–58.
11. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet.* 2005;365:1231–8.
12. Patel UD, Hernández AF, Liang L, Peterson ED, LaBresh KA, Yancy CW, et al. Quality of care and outcomes among patients

- with heart failure and chronic kidney disease: A Get With the Guidelines-Heart Failure Program study. *Am Heart J.* 2008;156:674-81.
13. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation.* 2004;109:1004-9.
14. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011; 11-21.

D.A. Pascual-Figal
*Servicio de Cardiología, Departamento de Medicina,
Hospital Virgen de la Arrixaca, Facultad de Medicina,
Universidad de Murcia, Murcia, España*
Correo electrónico: domingo.a.pascual@carm.es