Revisión narrativa
Med Int Méx 2023; 39 (2): 313-321.

https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5774

Insuficiencia renal consecuencia de insuficiencia cardiaca derecha o izquierda; insuficiencia cardiaca consecuencia de insuficiencia renal. Síndrome cardiorrenal

Kidney failure consequence of right or left heart failure; heart failure consequence of kidney failure. Cardiorenal syndrome.

María Rodríguez-Armida,[1] Carlos A Nava-Santana,[4] Marina Márquez-Abreu,[2] Juan Carlos Núñez-Hernández,[2] Federico Rodríguez-Weber[3]

Resumen

La atención a pacientes con síndrome cardiorrenal ha evolucionado recientemente debido a que se han propuesto definiciones más adecuadas y claras, tanto de lesión renal como de insuficiencia cardiaca. No es de extrañar que, dada la compleja relación entre estos dos órganos maravillosos, cuando uno se ve afectado, el otro también puede estarlo. Con las nuevas definiciones de los diferentes tipos de síndrome cardiorrenal, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes se han vuelto más claros; sin embargo, sigue siendo importante individualizar cada caso. Por ejemplo, contrariamente a la enseñanza clásica, por lo general, el factor más importante de lesión renal en la insuficiencia cardiaca es la hipertensión venosa, lo que resulta en reducción del filtrado glomerular y activación de mecanismos neurohumorales, lo que causa retención de sal y agua, que a su vez propicia el estado edematoso. El tratamiento principal de estos pacientes es la descongestión con diuréticos de asa y en algunos casos ultrafiltración. Al administrar diuréticos para disminuir la congestión suele haber un incremento esperado en las cifras de creatinina; sin embargo, esto no debe disuadir continuar con el apoyo de estos medicamentos para forzar la diuresis. Recientemente se aprobaron nuevos tratamientos eficientes contra la insuficiencia cardiaca y la enfermedad renal, por ejemplo, inhibidores de SGLT2, lo que insiste en la compleja relación que existe entre estos órganos recordando que cuando uno de ellos falla el otro siempre debe vigilarse y ser tomado en cuenta.

PALABRAS CLAVE: Síndrome cardiorrenal; insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca.

Abstract

The care for patients with cardiorenal syndrome has evolved recently because more adequate and readily available definitions have been proposed both for kidney injury and heart failure. It is no surprising that, given the complex relationship between these two marvelous organs, when one becomes compromised the other can be affected too. Recently with the more adequate definitions of the different types of cardiorenal syndrome the diagnosis and treatment for these patients have become clearer, but it is important to individualize each case. For example, contrary to classic teaching, usually the most important factor conditioning kidney injury in heart failure is venous hypertension resulting in a reduction of glomerular filtration and activation of neurohormonal mechanisms with the result of salt and water retention that further aggravate the edematous state. The cornerstone treatment of these patients is decongestion with the use of diuretics or even ultrafiltration by dialysis. A rise in creatinine with the use of loop diuretics may be expected when

[1] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna y Nefrología.
[2] Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Residente de Medicina Interna.
[3] Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Profesor adjunto del curso de Medicina Interna.
Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.
[4] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna y Nefrología, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: 26 de mayo 2021
Aceptado: 20 de julio 2021

Correspondencia
Federico Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Armida M, Nava-Santana CA, Márquez-Abreu M, Núñez-Hernández JC, Rodríguez-Weber F. Insuficiencia renal consecuencia de insuficiencia cardiaca derecha o izquierda; insuficiencia cardiaca consecuencia de insuficiencia renal. Síndrome cardiorrenal. Med Int Méx 2023; 39 (2): 313-321.

the patient decongests and this should not deter further diuresis. Novel treatments for both heart failure and kidney disease have been recently approved and found to be efficient, for example SGLT2 inhibitors, which further demonstrate that the complex relationship exists and that the other organ should always be taken into consideration when one fails.

KEYWORDS: Cardio-renal syndrome; Renal insufficiency; Heart failure.

Si bien el diagnóstico clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca puede ser relativamente sencillo en algunos casos, definir a detalle esta afección conlleva muchos puntos que pueden ser sujeto de controversia debido a la existencia de diversos fenotipos de insuficiencia cardiaca, con diferencias importantes en cuanto a su causa, fisiopatología, manifestación clínica, tratamiento y complicaciones. Por ejemplo, se puede echar mano de diversas herramientas diagnósticas, como el péptido natriurético[1] o, bien, utilizar únicamente los estudios de imagen, estudios funcionales como el ultrasonido Doppler o basarse en criterios clínicos, como disnea paroxística, ortopnea y tercer ruido para definirla. Debido a la complejidad y a la gran cantidad de factores que se ven involucrados en esta enfermedad, es fundamental que en los diferentes estudios y ensayos clínicos relativos a insuficiencia cardiaca se establezcan definiciones específicas para utilizarse como criterios de inclusión.[2]

Las definiciones de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica también han sido objeto de debate en cuanto a criterios objetivos y han sufrido diferentes modificaciones a través del tiempo. No obstante, éstas coinciden en que debe existir elevación de productos nitrogenados de desecho (urea y creatinina) secundaria a disminución en su aclaramiento, con disminución en la filtración glomerular, de volúmenes urinarios (o de ambos), así como en ocasiones existencia de albuminuria-proteinuria. Existen diferentes clasificaciones que han intentado integrar estos conceptos, las más utilizadas son la de RIFLE, ADQI, AKIN y más recientemente KDIGO.[3] Debe tenerse en cuenta que no toda elevación de creatinina representa o significa disminución de la tasa de filtrado glomerular.

El corazón y el riñón son órganos que tienen una relación estrecha, que se vuelve aún más compleja cuando alguno de éstos o ambos fallan. Esto da pie a que existan varios escenarios clínicos que deben analizarse a detalle para tratar de entender los mecanismos desencadenantes y los posibles enfoques de abordaje y de tratamiento. Uno de los escenarios que más destaca por su frecuencia es el paciente que cursa con hipertensión pulmonar. Existe buena evidencia de que los pacientes con congestión pulmonar pueden llegar a padecer insuficiencia renal secundaria.[4] De acuerdo con la información publicada, entre el 40 y el 75% de ellos tienen fracción de eyección reducida, mientras que del 36 al 86% la tienen conservada.[5] En algunos de ellos la insuficiencia cardiaca se vuelve manifiesta solo ante la sobrecarga hídrica o durante el ejercicio.

https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5774

También es importante destacar las alteraciones en el flujo sanguíneo renal (por congestión venosa renal o renosarca) y la disminución de la filtración glomerular secundaria a insuficiencia cardiaca, sin que haya datos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar o disfunción del ventrículo derecho. Lo anterior hace evidente que puede existir congestión renal a pesar de no haber insuficiencia del ventrículo derecho,[6] lo que evidencia que existen otros mecanismos implicados en la aparición de lesión renal asociada con disfunción cardiaca.

Por otro lado, existe evidencia de que la elevación de la presión pulmonar con índice cardiaco conservado y elevación de la presión venosa central condiciona disminución de la tasa de filtrado glomerular.[7] Además de lo anterior, los pacientes que cursan con insuficiencia cardiaca manifestada por congestión sobreañadida a la hipoperfusión tienen mayor afección renal, menor tasa de filtrado glomerular y mayor mortalidad,[7-10] situación que señala otra variedad en los mecanismos implicados en la aparición de afección renal.

Otro escenario que se ha demostrado es el grupo de pacientes con insuficiencia renal que padece insuficiencia cardiaca como consecuencia de ésta, resaltando una vez más la relación tan importante y la dependencia que existe entre estos dos órganos. En 2008 se llevó a cabo la Conferencia de Consenso que permitió definir el síndrome cardiorrenal como la serie de trastornos del corazón y riñón en los que la disfunción aguda o crónica de uno de los órganos induce la disfunción aguda o crónica del otro órgano.[11] En esta misma reunión se propuso la clasificación de esta afección en cinco tipos, según el órgano inicialmente lesionado y el tipo de daño crónico o agudo originado. **Cuadro 1**

Desde entonces ha existido mayor homogeneización en los estudios y las definiciones utilizadas para clasificar a estos pacientes,[12,13] lo que ha permitido profundizar en el estudio de los diversos mecanismos fisiopatológicos que relacionan a estos dos órganos, permitiendo entender de mejor forma los diferentes mecanismos inflamatorios, neurohumorales y hemodinámicos dando origen al reconocimiento del síndrome cardiorrenal en sus diferentes tipos.[14-20]

Cuadro 1. Tipos de síndrome cardiorrenal

Síndrome cardiorrenal tipo 1 Deterioro agudo de la función cardiaca que produce daño, disfunción renal aguda o ambos
Síndrome cardiorrenal tipo 2 Anomalías crónicas de la función cardiaca que originan disfunción renal crónica
Síndrome cardiorrenal tipo 3 Deterioro agudo de la función renal que conduce a disfunción aguda cardiaca
Síndrome cardiorrenal tipo 4 Anomalías crónicas de la función renal que llevan a enfermedad cardiaca
Síndrome cardiorrenal tipo 5 Situaciones sistémicas que cursan de manera simultánea con disfunción cardiaca y renal

Con la finalidad de enriquecer el conocimiento en este tema mencionaremos algunas peculiaridades de cada subgrupo:

El síndrome cardiorrenal tipo 1: se caracteriza por la aparición de insuficiencia renal aguda como consecuencia de insuficiencia cardiaca aguda, como la que sobreviene asociada con síndromes coronarios agudos, choque cardiogénico y casos relacionados con cirugía cardiaca. La relevancia estriba en poder identificar de forma temprana a los pacientes que manifiestan lesión renal aguda incluso antes de padecerla, con el objetivo de dar manejo, limitar el daño y mejorar el pronóstico a largo y mediano plazo.[21,22] En la etiopatogenia están implicados diferentes cambios hemodinámicos que desencadenan mecanismos neurohumorales que, a su vez, intervienen en la activación de sistema nervioso simpático y

del sistema regina-angiotensina-aldosterona, así como en la producción de endotelina 1 y vasopresina (**Cuadro 2**). Asimismo, otro mecanismo que entra en juego es la sobrecarga de volumen que ocurre habitualmente en la insuficiencia cardiaca descompensada, lo que se traduce en la ya comentada relación inversa entre la presión venosa y el filtrado glomerular.[23,24,25] Las presiones venosa e intrarrenal se encuentran aumentadas cuando existe congestión venosa, lo que condiciona disminución en el filtrado glomerular y aumento en la retención de sal y agua como mecanismo compensatorio renal inapropiado.[26,27] Debido a ello las maniobras encaminadas a disminuir la congestión, de las que los diuréticos son la piedra angular, son de gran utilidad en limitar el daño generado por la relación patológica que se genera entre estos dos órganos.

Como es sabido, en situaciones de estrés se activa el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, teniendo como consecuencia la retención de agua y sodio y el aumento de la presión arterial, en ocasiones desencadenando congestión pulmonar e hiponatremia, como es común en los casos de insuficiencia cardiaca. De la misma forma, los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen elevación de citocinas que generan inflamación descontrolada, con particular repercusión en la presión de perfusión renal, edema peritubular, reducción del filtrado glomerular y finalmente daño inflamatorio e isquémico sobre los túbulos renales.[28]

Cuadro 2. Síndrome cardiorrenal tipo 1. Mecanismos implicados

- Activación del eje hipotálamo-hipofisiario
- Alteración hemodinámica (congestión venosa)
- Activación neuro-humoral
- Inflamación (mediadores)
- Papel del intestino y presencia de endotoxinas
- Infección sobreimpuesta
- Iatrogenia

Asimismo, la insuficiencia cardiaca condiciona disminución en la perfusión intestinal, lo que puede generar aumento de la permeabilidad de la pared intestinal con posible liberación de endotoxinas en forma intravascular, situación que se propone como mecanismo para perpetuar estas situaciones de falla. Otro factor precipitante o agravante que siempre debe considerarse son las infecciones agregadas, las cuales mediante la inflamación secundaria a la activación de citocinas generan disfunción del endotelio y edema tisular, factores que contribuyen a perpetuar la insuficiencia orgánica. Agregado a esto, la administración de otros medicamentos puede incrementar el riesgo de lesión renal en el paciente con insuficiencia cardiaca. Existen muchos fármacos que se administran comúnmente con potencial nefrotóxico, por mencionar algunos: metformina (acidosis láctica), antibióticos y analgésicos y medio de contraste (recientemente debatida su verdadera nefrotoxicidad). No podemos dejar de señalar que, contrario a lo que comúnmente se piensa, los diuréticos por sí mismos no son nefrotóxicos y existe suficiente evidencia de que en algunos casos la elevación de creatinina asociada con la administración de diuréticos puede, incluso, relacionarse con mejores desenlaces (pseudolesión renal aguda o *good AKI*) pues se asocia con descongestión.

Para establecer el diagnóstico de insuficiencia renal asociada con insuficiencia cardiaca aún tenemos como principal herramienta la medición de marcadores clásicos, como creatinina y volúmenes urinarios (con los muchos bemoles y problemas inherentes a su interpretación), así como el uso de biomarcadores de lesión tubular temprana (NGAL, HSP72, KIM-1), los cuales, en su mayor parte, solo están disponibles en investigación.[29] Una parte esencial al hablar de síndrome cardiorrenal tipo 1 es tener en mente cuáles pacientes son los que tienen mayor riesgo de padecerlo, particularmente pacientes diabéticos, los que ya han tenido episodios de insuficiencia car-

https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5774

diaca, pacientes con infarto agudo de miocardio o aquéllos con disfunción cardiaca severa. También deben considerarse en riesgo los pacientes en quienes administramos altas dosis de diuréticos, tratamiento vasodilatador, antiinflamatorios no esteroides o, bien, cuando se realizan estudios radiológicos con altos volúmenes de contraste. Para facilitar la evaluación del riesgo en esta situación se cuenta con escalas que estiman el riesgo de cada paciente, considerando los factores particulares en cada caso.[30,31,32]

El tratamiento del síndrome cardiorrenal tipo 1 se basa en la administración de fármacos destinados a mejorar la función cardiaca y a evitar situaciones que propicien el deterioro de la función renal y cardiaca. Los diuréticos son medicamentos de primera línea, pero es importante recordar que la diuresis excesiva puede tener un efecto contraproducente y perpetuar el daño. En cuanto a las formas de administrar el diurético (bolo e infusión) no se han encontrado diferencias significativas en los diferentes estudios publicados.[33] Otro de los recursos terapéuticos para mejorar el estado de volumen y congestión es el uso de ultrafiltrado, a pesar de tener resultados controvertidos y reservarse particularmente para los pacientes con resistencia o poca respuesta a diuréticos.[34] Los IECAs, ARAII, antagonistas de la aldosterona y betabloqueadores son medicamentos comúnmente prescritos contra esta enfermedad; deben administrarse con cautela y siempre que el paciente se haya estabilizado. Otro grupo de medicamentos prescritos son los vasodilatadores, como la nitroglicerina y el nitroprusiato; sin embargo, debe considerarse su potencial interacción con otros medicamentos, como los antihipertensivos, con el riesgo de producir hipotensión y favorecer la disminución de la presión de perfusión. Por último, los inotrópicos también pueden ser útiles en este grupo de pacientes como tratamiento puente, con el objetivo de incrementar el gasto cardiaco y mantener la perfusión.

El síndrome cardiorrenal tipo 2 se caracteriza por deterioro crónico de la función renal secundario a insuficiencia cardiaca crónica.[11] La afección renal en este contexto está asociada con mal pronóstico, con hospitalizaciones prolongadas y con mayor mortalidad.[35] El mecanismo por el cual se produce el daño renal es atribuible a las alteraciones neurohumorales que llevan al aumento de vasoconstrictores (angiotensina, epinefrina, endotelina) y alteración en la liberación de vasodilatadores endógenos (péptidos natriuréticos y óxido nítrico), aunado a los tratamientos propios de la insuficiencia cardiaca, como se expuso en párrafos anteriores. En fechas recientes se generó gran interés en el potencial papel que juegan la anemia, la eritropoyetina y el hierro en la aparición y mantenimiento de la disfunción renal en este tipo de síndrome cardiorrenal.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca está basado, a grandes rasgos, en dieta, ejercicio, y tratamientos para controlar la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia y las arritmias. Recordemos que las manifestaciones de la insuficiencia cardiaca suelen deberse en muchos casos a la sobrecarga de volumen. Por eso, como se comentó anteriormente, los diuréticos de asa y tiazídicos juegan un papel fundamental en el manejo, particularmente para mejorar los síntomas, ya que en muchos estudios no se ha visto que tengan efecto en la mortalidad. Otro grupo de medicamentos útiles son los betabloqueadores, que disminuyen el tiempo de hospitalización y el número de defunciones. Asimismo, los IECA y ARA II han demostrado disminuir la mortalidad, sobre todo cuando se inician de manera temprana.[36] En algunos casos estos medicamentos pueden condicionar reducción de la tasa de filtrado glomerular, particularmente cuando se asocian con estenosis de la arteria renal. Asimismo, deben prescribirse con cautela en pacientes con enfermedad renal crónica debido al potencial

de generar hipercalemia.[37] Los antagonistas de la aldosterona han demostrado reducir la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y con infarto de miocardio cuando tienen la función renal conservada. La combinación de sacubitrilo y valsartán (inhibidor de la neprilisina) ha demostrado ser útil en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección menor al 40% que reciben betabloquedores y bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona, modificando la calidad de vida, el tiempo de hospitalización y muerte, habiendo demostrado también seguridad en pacientes renales.[38,39] Otros medicamentos prescritos a pacientes con insuficiencia cardiaca crónica son los vasodilatadores y la digoxina.

Otro grupo de medicamentos nuevos que hoy tienen un papel importante en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca son los inhibidores de los cotransportadores 2 sodio-glucosa (SGLT2), que han demostrado particular utilidad en pacientes diabéticos al disminuir eventos cardiovasculares mayores, reducir la proteinuria y la progresión de la insuficiencia renal.[40,41] En el estudio DAPA-HF se demostró su efecto en la reducción de la insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular en pacientes sin diabetes.[42]

La terapia mediante el uso de resincronizadores y desfibriladores se prescribe a modo de prevención en pacientes que cursan con fracción de eyección menor del 35%, ya sea por cardiopatía isquémica o no isquémica con fracción de eyección menor del 35%, demostrando reducción de la morbilidad y la mortalidad.[43] Su beneficio en la población con insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica es controvertido, con escasos estudios publicados al respecto.

El abordaje del síndrome cardiorrenal tipo 3 es más complicado porque existen pocos informes en cuanto a su epidemiología. Sin embargo, se han caracterizado algunas causas de insuficiencia renal aguda que pueden asociarse con la aparición de insuficiencia cardiaca, como podrían ser el uso de medios de contraste y algunos medicamentos nefrotóxicos. Al existir un daño renal en forma aguda se liberan sustancias neuroendocrinas junto con la activación de sistema inmunitario provocando una respuesta inflamatoria sistémica. La activación del sistema nervioso simpático renal y el efecto de la liberación de noradrenalina pueden alterar la función miocárdica incrementando la demanda de oxígeno a este nivel y con ello generar apoptosis de los miocardiocitos. A la par de este fenómeno también se estimula el sistema renina angiotensina aldosterona con la consiguiente liberación de angiotensina II, provocando vasoconstricción, pérdida de la homeostasia en el líquido extracelular y, a la larga, hipertrofia miocárdica, apoptosis y por último insuficiencia cardiaca.[44]

Recordemos que varias funciones del riñón suelen estar afectadas cuando existe lesión renal aguda, lo que nos lleva a que el paciente manifieste complicaciones que pueden afectar indirectamente al corazón, entre ellas destacan la sobrecarga de volumen con edema periférico, congestión cardiaca, edema pulmonar, hipertensión arterial y disfunción miocárdica. De la mano con esto pueden existir alteraciones electrolíticas y en el pH, generando de esta forma círculos viciosos que repercuten en la contracción miocárdica. Por último, la uremia afecta directamente la función del miocardio disminuyendo su contractilidad y generando inflamación pericárdica en algunos casos.

Con mucho la mejor medida para tratar al síndrome cardiorrenal tipo 3 es la prevención, identificando factores de riesgo y las condiciones particulares en cada caso que puedan propiciarlo. A pesar de que en recientes publicaciones se ha cuestionado la existencia de nefropatía inducida por medio de contraste e incluso se ha

https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5774

propuesto cambiar el nombre a nefropatía asociada con medio de contraste, la administración de líquidos isotónicos pre y posprocedimiento puede recomendarse, siempre que el estado de volumen del paciente lo permita; no hay utilidad en utilizar N-acetilcisteína. No podemos ser suficientemente enfáticos en no retrasar el diagnóstico de enfermedades graves por evitar el uso de medio de contraste, si se requiere debe usarse aun cuando exista insuficiencia renal establecida o riesgo de la misma. Cuando ya existe lesión renal se busca corregir los trastornos electrolíticos, metabólicos y limitar exposición a otros nefrotóxicos. Cuando la respuesta a estas medidas sea mala debe considerarse la terapia de sustitución renal.[45]

El síndrome cardiorrenal tipo 4 se refiere a los pacientes con insuficiencia renal crónica que manifiestan disfunción cardiaca, lo que se ha asociado en múltiples ensayos con incremento de la mortalidad por eventos cardiovasculares, con cifras 10 a 30 veces mayores que en la población general.[46] La enfermedad coronaria, la muerte súbita de origen cardiaco y la insuficiencia cardiaca son las principales causas de mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica. Por otro lado, estos pacientes también cursan con incremento en la incidencia de aterosclerosis; este fenómeno es más importante en los pacientes que se encuentran en diálisis.[47] Para explicar este síndrome debemos tomar en cuenta los factores tradicionales, como diabetes, hipertensión, entre otros. Sin embargo, en ocasiones éstos resultan insuficientes para explicar este fenómeno, por lo que se han identificado otros factores de riesgo asociados, como anemia, estrés oxidativo, alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo y existencia de toxinas urémicas. Por este motivo el tratamiento deberá estar orientado a corregir y mantener en equilibrio todos estos factores; por ejemplo, es aconsejable mantener concentraciones de hemoglobina entre 10 y 12 g/dL.[48]

La causa más frecuente del síndrome cardiorrenal tipo 5 es la sepsis[49] y con menos frecuencia puede ser secundario a lupus eritematoso, amiloidosis, diabetes mellitus y algunas otras enfermedades inflamatorias crónicas. En estos casos el enfoque terapéutico debe ir encaminado a tratar la enfermedad de base, también debe incluir medidas generales, como mantener cifras tensionales adecuadas para una buena perfusión y minimizar en lo posible factores de riesgo de lesión renal y cardiaca.

Entender el origen y comportamiento de la insuficiencia renal y cardiaca en los diferentes tipos de síndrome cardiorrenal permite establecer un pronóstico y proporcionar un tratamiento temprano, racional y personalizado, orientado a modificar los mecanismos fisiopatológicos implicados en cada caso, buscando con ello incidir en la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, Nissen SE, Wiviott SD, Dunn B, Solomon SD, Marler JR, Teerlink JR, Farb A, Morrow DA, Targum SL, Sila CA, Hai MT, Jaff MR, Joffe HV, Cutlip DE, Desai AS, Lewis EF, Gibson CM, Landray MJ, Lincoff AM, White CJ, Brooks SS, Rosenfield K, Domanski MJ, Lansky AJ, McMurray J, Tcheng JE, Steinhubl SR, Burton P, Mauri L, O'Connor CM, Pfeffer MA, Hung HM, Stockbridge NL, Chaitman BR, Temple RJ; Standardized Data Collection for Cardiovascular Trials Initiative (SCTI). 2017 Cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials. Circulation 2018; 137: 961-972. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033502.
2. Universal definition and classification of heart failure: A report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure Endorsed by Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, the Cardiac Society of Australia and New Zealand, and the Chinese Heart Failure Association. Eur J Heart Failure 2021; 1-29. doi:10.1002/ejhf.2115.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2021; 99 (3S): S1-S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003.

4. Mehra MR, Park MH, Landzberg MJ, Lala A, Waxman AB, International Right Heart Failure Foundation Scientific Working Group. Right heart failure: toward a common language. J Heart Lung Transplant 2014; 33: 123-126. doi: 10.1016/j.healun.2013.10.015.
5. Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiery JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. Eur Heart J 2016; 37: 942-954. doi: 10.1093/eurheartj/ehv512.
6. Nijst P, Martens P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Intrarenal flow alterations during transition from euvolemia to intravascular volume expansion in heart failure patients. J Am Coll Cardiol HF 2017; 5: 672-681. doi: 10.1016/j.jchf.2017.05.006.
7. Damman K, Navis G, Smilde TD, Voors AA, van der Bij W, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction. Eur J Heart Fail 2007; 9: 872-878. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.05.010.
8. Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, Renker M, Brocca A, Seeger W, Ronco C. Cardio-pulmonary-renal interactions: a multidisciplinary approach. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 2433-2448. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.024.
9. Van Aelst LNL, Arrigo M, Placido R, Akiyama E, Girerd N, Zannad F, Manivet P, Rossignol P, Badoz M, Sadoune M, Launay JM, Gayat E, Lam CSP, Cohen-Solal A, Mebazaa A, Seronde MF. Acutely decompensated heart failure with preserved and reduced ejection fraction present with comparable haemodynamic congestion. Eur J Heart Fail 2018; 20: 738-747. doi: 10.1002/ejhf.1050.
10. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Lainscak M, Ponikowski P, Filippatos G, Ruschitzka F, Seferovic P, Coats AJS, Lund LH, ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status—impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESCEORP- HFA Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail 2019; 21: 1338-1352. doi: 10.1002/ejhf.1492.
11. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, et al. Cardiorrenal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J 2010; 31: 703-711. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507.
12. Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N, Dallento L, et al. Epidemiology of cardiorrenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1406-1416. doi: 10.1093/ndt/gfq066.
13. Cruz DN, Bagshaw SM. Heart-kidney interaction: epidemiology of cardiorenal syndromes. Int J Nephrol 2010; 2011: 351291. doi: 10.4061/2011/351291.
14. Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol 2013; 182: 1-4.
15. McCullough PA, Kellum JA, Haase M, Müller C, et al. Pathophysiology of the cardiorenal syndromes: executive summary from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol 2013; 182: 82-98. doi: 10.1159/000349966.
16. Haase M, Müller C, Damman K, Murray PT, et al. Pathogenesis of Cardiorenal Syndrome Type 1 in Acute Decompensated Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol 2013; 182: 99-116. doi: 10.1159/000349969.
17. Cruz DN, Schmidt-Ott KM, Vescovo G, House AA, et al. Pathophysiology of Cardiorenal Syndrome Type 2 in Stable Chronic Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol 2013; 182: 117-136. doi: 10.1159/000349968.
18. Bagshaw SM, Hoste EA, Braam B, Briguori C, et al. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiologic and epidemiologic considerations. Contrib Nephrol 2013; 182: 137-157. doi: 10.1159/000349971.
19. Tumlin JA, Costanzo MR, Chawla LS, et al. Cardiorenal syndrome type 4: Insights on clinical presentation and pathophysiology from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol 2013; 182: 158-173. doi: 10.1159/000349972.
20. Mehta RL, Rabb H, Shaw AD, et al. Cardiorenal syndrome type 5: clinical presentation, pathophysiology and management strategies from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol 2013; 182: 174-194. doi: 10.1159/000349970.
21. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. Clin Kidney J 2013; 6: 8-14. doi: 10.1093/ckj/sfs160.
22. Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, Kavanaugh E, et al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. Cardiorenal Med 2013; 3: 26-37. doi: 10.1159/000347037.
23. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. N Engl J Med. 2001; 345: 574581. doi: 10.1056/NEJMoa010641.
24. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? J Am Coll Cardiol 2008; 51: 300-306. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.043.
25. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 589-596. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.068.
26. Gnanaraj JF, Haehling von S, Anker SD, Raj DS, et al. The relevance of congestion in the cardiorenal syndrome. Kidney Int 2013; 83: 384-391. doi: 10.1038/ki.2012.406.
27. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, et al. Abdominal contributions to cardiorrenal dysfunction in congestive

https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5774

heart failure. J Am Coll Cardiol 2013; 62 (6): 485-95. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.070.

28. Colombo PC, Onat D, Sabbah HN. Acute heart failure as "acute endothelitis"-- Interaction of fluid overload and endothelial dysfunction. Eur J Heart Fail 2008; 10: 170- 175. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.12.007.
29. Srisawat N, Kellum JA. The role of biomarkers in acute kidney injury. Crit Care Clin 2020; 36: 125-140. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.010.
30. Forman DE, Butler J, Wang Y, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 61-67. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.031.
31. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393-1399. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.068.
32. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 162-168. doi: 10.1681/ASN.2004040331.
33. Felker GM, Mentz RJ, Cole RT, Adams K, et al. Efficacy and safety of tolvaptan in patients hospitalized with acute heart failure. J Am Coll Cardiol 2017; 69: 1399-1406. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.004.
34. Freda BJ, Mallidi J, Braden GL. ¿Diuretics or ultrafiltration for acute decompensated heart failure and cardiorenal syndrome? Am J Kidney Dis 2013; 62: 453-456. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.03.001.
35. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. Circulation 2006; 113: 671-678. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580506.
36. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Card Fail 2017; 23: 628-651. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509.
37. Manrique J, Morales E. Opciones terapéuticas futuras para el tratamiento de la hiperpotasemia crónica. Monogr Nefrol 2019; 1: 33-41.
38. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
39. Quiroga B, de Santos A, Sapiencia D, Saharaui Y, Álvarez-Chiva V. Sacubitril/valsartan in chronic kidney disease, the nephrologist point of view. Nefrología 2019; 39: 646-652. doi: 10.1016/j.nefro.2019.01.005.
40. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, Neal B, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 845-854. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30256-6.
41. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. Circulation 2019; 139: 2022-2031. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868.
42. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381: 1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
43. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 1539-1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
44. Prabhu SD. Cytokine-induced modulation of cardiac function. Circ Res 2004; 95:1140-1153. doi: 10.1161/01.RES.0000150734.79804.92.
45. Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RTN, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. Crit Care 2009; 13: 317. doi: 10.1186/cc8037.
46. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-1305. doi: 10.1056/NEJMoa041031.
47. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BHI. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. N Engl J Med 1974; 290: 697-701. doi: 10.1056/NEJM197403282901301.
48. Locatelli F, Aljama P, Canaud B, Covic C, et al. Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to reduce cardiovascular events with Aranesp therapy (TREAT) study. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 2846-2850. doi: 10.1093/ndt/gfq336.
49. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. Crit Care Med 2007; 35: 2408-2416. doi: 10.1016/j.ccc.2017.08.003.