

**FRECUENCIA DE INJURIA RENAL AGUDA EN PACIENTES QUE
INGRESAN CON FALLA CARDIACA DESCOMPENSADA AL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN ENTRE SEPTIEMBRE DE 2014
Y MARZO DE 2015**

**YANY MAGALI CHAMORRO
RESIDENTE III AÑO DE MEDICINA INTERNA**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTAS EN
MEDICINA INTERNA**

DRA. BEATRIZ EUGENIA BASTIDAS

TUTOR METODOLÓGICO

DR. JAIME ENRÍQUEZ ZARAMA

TUTOR CIENTIFICO

UNIVERSIDAD DEL CAUCA, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

POPAYÁN

2015

**FRECUENCIA DE INJURIA RENAL AGUDA EN PACIENTES QUE
INGRESAN CON FALLA CARDIACA DESCOMPENSADA AL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN ENTRE SEPTIEMBRE DE 2014
Y MARZO DE 2015**

RESUMEN:

Objetivo: Determinar la frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes con falla cardiaca descompensada que consultaron al servicio de urgencias del hospital San José de Popayán en el periodo comprendido entre septiembre de 2014 y marzo del 2015 **Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal, en pacientes diagnosticados con falla cardiaca descompensada que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José y que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. Se aplicó un instrumento tipo encuesta con su respectivo instructivo para el adecuado diligenciamiento del mismo, que incluía datos sociodemográficos, patologías y medicación previa, se revisaron las historias clínicas y se determinó causa de descompensación, criterios ecocardiográficos, medicación recibida durante la estancia hospitalaria y el seguimiento por 7 días de los valores de creatinina sérica, presiones arteriales y dosis de furosemida. El tamaño muestral se calculó usando el programa estadístico Epidat 7 y los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 14.0 **Resultados:** Se reunió una muestra de 108 pacientes, 56.5% fueron

hombres y 43.5% mujeres, de los cuales el 58.3% tenía antecedente de falla cardiaca y el 65.7% eran hipertensos; se encontró que el 80.6% cursaba con hipervolemia, el 41.7% de los pacientes no eran adherentes al tratamiento y el 22% presento proceso infeccioso. La frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes que ingresaron por falla cardiaca descompensada fue de 53.7% y el 47.2% tenía una fracción de eyección del ventrículo izquierdo comprometida en grado moderado según criterios ecocardiográficos. **Conclusiones:** La frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes con falla cardiaca descompensada en la población estudiada fue del 53.7%, resultado que es mayor al encontrado en la literatura médica en relación a estudios previos realizados en países desarrollados donde aproximadamente el 30% cursa con disfunción renal, lo que permite inferir que la disfunción renal es frecuente en pacientes con falla cardíaca y que amerita estudios que permitan identificar factores de riesgo con posibilidad de intervención

Palabras clave: injuria renal aguda, falla cardiaca

INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda provoca incapacidad de los riñones para excretar los productos nitrogenados derivados del metabolismo proteico, esto se asocia a desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido base, reflejándose en una disminución de la tasa de filtración glomerular [1-2]. En los grandes consensos, la lesión renal aguda se define como el deterioro abrupto de la función renal en las últimas 48 horas, determinado por un incremento mayor de 0,3 mg/dl de la creatinina basal o incremento de más de 1,5 veces la creatinina sérica basal, el cual se conoce o presume ha ocurrido en los últimos 7 días; o disminución del volumen urinario por debajo de 0,5ml/kg/h durante más de 6 horas [3]

La falla cardiaca se define como síntomas y signos de rápida instauración, secundario a una función cardiaca anormal, que puede ocurrir con o sin enfermedad cardiaca previa, clínicamente están definidos por los criterios de Framingham donde se tiene en cuenta criterios mayores y menores, dentro de los criterios mayores están la disnea paroxística nocturna, ortopnea, estertores, tercer ruido cardíaco, ingurgitación venosa yugular, cardiomegalia y signos radiológicos de congestión pulmonar y en los menores se encuentran la disnea de esfuerzo, edemas periféricos, hepatomegalia y derrame pleural, confirmándose el diagnóstico al encontrar dos criterios mayores o dos criterios menores y uno mayor [4].

La función del riñón y el corazón están íntimamente relacionadas causando que la alteración de uno de los órganos promueva la disfunción del otro, existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que explican el empeoramiento de la función renal en relación a la falla cardíaca, generalmente sucede como consecuencia directa de la disminución de la perfusión renal, generada por la disminución del gasto cardíaco o al presentar alteraciones en la resistencia vascular periférica, disfunción del metabolismo del sodio y la excreción del agua, ya que son estos los principales determinantes de la hemostasia corporal [5].

Según la literatura la estrecha relación entre estas dos patologías se conoce como síndrome cardiorenal y se divide en 5 tipos, en los que se reconoce diferentes mecanismos fisiopatológicos:

Tipo 1- Insuficiencia cardíaca aguda que lleva a insuficiencia renal aguda

Tipo 2- Insuficiencia cardíaca crónica que causa insuficiencia renal crónica

Tipo 3- Falla renal aguda primaria que lleva a una disfunción cardíaca aguda

Tipo 4- Insuficiencia renal crónica que promueva insuficiencia cardíaca crónica

Tipo 5- Falla cardíaca y renal combinada secundaria a una enfermedad sistémica aguda o crónica [6]

En el síndrome cardiorenal, uno de los mecanismos de regulación está basado en el sistema renina angiotensina y en los péptidos natriuréticos circulantes, como el péptido natriurético auricular (ANP) y el péptido natriurético cerebral (BNP), que mejoran la natriuresis y la diuresis, la cual está representada en la homeostasis del agua y sodio, los péptidos promueven la vasodilatación y

pueden atenuar el sistema renina angiotensina [7-8]. Estas sustancias son secretadas por las aurículas y los ventrículos en respuesta al aumento de la presión intracavitaria y la distensión de las paredes. Normalmente en las etapas iniciales de la falla cardiaca este mecanismo hace que se mantenga compensada, pero al ir avanzando los mecanismos de remodelación cardiaca dados por la progresión de la enfermedad se pierde el efecto benéfico de los péptidos natriuréticos, lo que resulta clínicamente en un estado de Hipervolemia que lleva a falla cardiaca descompensada, disminuyendo el flujo de perfusión renal el cual se manifiesta clínicamente con aumento de los azoados.

Actualmente se conoce que los pacientes con falla cardiaca asociada a pérdida de la función renal tienen peor pronóstico, por lo que requieren un seguimiento más estricto y medidas que mejoren la adherencia del paciente al tratamiento [9]. Uno de los principales estudios es el registro ADHERE el cual fue realizado en los Estados Unidos donde se incluyó 100.000 pacientes y se encontró que el 30% de los pacientes presentaron un aumento mayor al 20% de la creatinina durante la hospitalización [10]. Lilian Grigorian, et al. se encontró que el 8,0% de los pacientes con falla cardiaca se detectaba una falla renal grave, el 35,5% presentaban compromiso moderado y en el 56,5% falla renal leve, relacionándose este grupo de pacientes con mayores días de estancia hospitalaria. En la literatura se encuentran datos variados sobre la epidemiología global de injuria renal aguda en pacientes con falla cardiaca descompensada y en los grandes registros de pacientes internados por falla

cardiaca, se encuentra que tienen disfunción renal de grado moderado o severo alrededor de un 30% de los pacientes y este valor puede superar el 50% si se considera la disfunción renal leve [11-12]. Con respecto a la mortalidad se encontró que fue mayor en el grupo con lesión renal aguda con un 12% vs 2% en los pacientes que ingresaron sin lesión renal aguda [13].

En Colombia no hay estudios que evalúen la frecuencia de injuria renal aguda en pacientes con falla cardiaca descompensada, solo existen datos relacionados con la prevalencia de la falla renal crónica en los pacientes con cardiopatías, estudio realizado en la Clínica Shaio de Bogotá en el año 2011, en la Unidad de Cuidados Coronarios, donde se encontró que el 82% de la población con falla cardiaca presentaba alteración en la función renal [14].

En el departamento del Cauca, no existen hasta la fecha, estudios que determinen la frecuencia de la injuria renal aguda en los pacientes con falla cardiaca descompensada, y que nos permita identificar factores de riesgo potencialmente intervenibles que impacte positivamente en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida de esta población.

¿Cuál es la frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes que ingresan con falla cardiaca descompensada al Hospital Universitario San José de Popayán entre septiembre de 2014 hasta marzo de 2015?

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes con falla cardiaca aguda que consultan al servicio de urgencias del hospital San José de Popayán en el periodo comprendido entre septiembre de 2014 y marzo del 2015

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar socio demográficamente la población.
- Describir las características clínicas e identificar según los resultados los factores de riesgo en los pacientes que ingresan por falla cardiaca descompensada
- Clasificar en los pacientes según el estadio de injuria renal aguda según la clasificación AKI y el estadio de falla cardiaca según la clase funcional mediante la clasificación NYHA
- Describir las características ecocardiográficas de los pacientes con falla cardiaca, el origen de la falla cardiaca, determinar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el tipo de disfunción ventricular en esta población

HIPÓTESIS

H0: La frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes que ingresa por falla cardiaca descompensada al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José es igual a la reportada en estudios similares realizados en países desarrollados.

H1: La frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes que ingresa por falla cardiaca descompensada al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José es mayor a la reportada en estudios similares realizados en países desarrollados.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Estudio descriptivo de corte transversal con una muestra conveniente de adultos mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José por falla cardiaca descompensada

POBLACIÓN Y MUESTRA:

- Población: Pacientes adultos que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José desde septiembre de 2014 a marzo de 2015.
- Muestra: pacientes que cumplan los criterios de inclusión y no cuenten con criterios de exclusión.

Cálculo del tamaño muestral: inicialmente se investigó el número de pacientes que ingresaron al Hospital Universitario San José de Popayán con diagnóstico de falla cardiaca descompensada durante un periodo de 12 meses , encontrándose un total de 171 pacientes, y teniendo en cuenta lo revisado en la literatura médica donde el 30% de los pacientes con falla cardiaca tenían disfunción renal, se tomó el valor de 30% para calcular la muestra, con un intervalo de confianza del 95% y

un margen de error del 0.5%, trabajando con el paquete estadístico Epidat 7 se obtuvo un tamaño de muestra de 112 pacientes.

Tamaño recolectado: 108 pacientes que corresponde a un IC de 92%.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN:

Criterios de inclusión:

Paciente que ingresan con diagnóstico de falla cardiaca descompensada y acepte participar en el estudio, previo consentimiento informado.

Los pacientes deben ser mayores de 18 años con diagnóstico de falla cardiaca, según los criterios de Framingham

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca requiere de la presencia simultánea de al menos 2 criterios mayores ó de 1 criterio mayor y 2 criterios menores

Mayores

- Disnea paroxística nocturna
- Ingurgitación yugular
- Estertores
- Silueta cardiaca aumentada de tamaño por radiografía:
- Edema agudo de pulmón
- Galope con tercer ruido
- Reflujo hepato-yugular

- Pérdida de peso > 4,5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento

Menores

- Edema bilateral de miembros inferiores
- Tos nocturna
- Disnea de esfuerzo
- Hepatomegalia
- Derrame pleural
- Disminución de la capacidad vital a 1/3 de la máxima registrada
- Taquicardia (frecuencia cardiaca > 120 lat/min)

Posterior a que el paciente cumpla los criterios de Framingham se clasificara según la NYHA (**New York Heart Association**) en:

- **Grado I:** no se experimenta limitación física al movimiento, no aparecen síntomas con la actividad física rutinaria, a pesar de haber disfunción ventricular (confirmada por ejemplo, por ecocardiografía)
- **Grado II:** ligera limitación al ejercicio, aparecen los síntomas con la actividad física diaria ordinaria. Desaparecen con el reposo o la actividad física mínima.
- **Grado III:** marcada limitación al ejercicio. Aparecen los síntomas con las actividades físicas menores, como el caminar, y desaparecen con el reposo.

- **Grado IV:** limitación muy severa, incapacidad para realizar cualquier actividad física. Aparecen los síntomas aún en reposo.

Se seguirá el paciente durante 7 días y se clasificará según la clasificación AKI

La diuresis no se tuvo en cuenta para la realización de este estudio, pues en el caso de los pacientes hospitalizados y en el servicio de urgencias, se requiere de una vigilancia constante y la colaboración del paciente, que en muchos casos no se cumple lo que podría inducir potenciales sesgos.

SIN INJURIA RENAL AGUDA:

Aquel paciente con falla cardíaca que durante su hospitalización no presenta criterios de injuria renal aguda.

AKI ESTADIO 1

Incremento de la creatinina sérica por ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/L}$) o incremento de $\geq 150\%$ – 200% del basal

AKI ESTADIO 2

Incremento de la creatinina sérica $> 200\%$ – 300% de la basal

AKI ESTADIO 3

Creatinina sérica ≥ 4.0 mg/d (≥ 354 $\mu\text{mol/L}$) después de un aumento de al menos 44 $\mu\text{mol/L}$ o tratamiento con terapia de reemplazo renal

Criterios de exclusión:

- Pacientes en quienes se confirmen mediante ecocardiograma patologías como: Cardiopatías congénitas y taponamiento cardiaco.
- Pacientes con trombo embolismo pulmonar
- Pacientes en quienes se practiquen estudios con medio de contraste durante la hospitalización.
- Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 o que reciban terapia dialítica.
- Pacientes con diagnósticos previos de enfermedad renal crónica estadio 4 que corresponden a depuraciones por debajo de 30 ml/min o estadio 5.

Paciente que ingresen con insuficiencia cardiaca tras cirugía cardiaca o con trasplante de órganos en tratamiento inmunosupresor.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

De Los pacientes que fueron llevados al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José y fueron diagnosticado con falla cardiaca, la investigadora verifico si el paciente cumplía con los criterios de Framingham, en caso de cumplirlos se explicaba al paciente o tutor de que se trataba el estudio y si aceptaba se indicaba el consentimiento informado. El diligenciamiento del instrumento requirió de la información suministrada por el paciente o acudiente en relación con antecedentes patológicos, medicamentos y variables sociodemográficas, otros datos fueron obtenidos directamente de la historia clínica, realizando también seguimiento durante su estancia hospitalaria hasta el día del alta o hasta un máximo de 7 días.

El instrumento de recolección de datos fue elaborado por la investigadora y cuenta con variables sociodemográficas y variables clínicas, el mismo fue realizado teniendo en cuenta la revisión de la literatura médica

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 14,0, las variables cualitativas nominales se analizaron en términos de proporción y las variables cuantitativas en términos de medidas de tendencia central y de dispersión

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se rigió por normas bioéticas internacionales vigentes como el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki, y el reporte Belmont, igualmente las normas del código civil colombiano, en su artículo 1502, la ley 23 del 1981, decreto 3380 de 1981 y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, en los cuales se establecen las normas científico técnico administrativas para la investigación en salud, y según éstas acogiendo los principios éticos fundamentales como el principio de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se solicitó y obtuvo la certificación del respectivo Comité de Ética Médica del Hospital Universitario San José y consentimiento informado individual a cada paciente, así como el acta de compromiso ante el Hospital Universitario San José donde se garantizó el buen manejo de la información según las normas de Ética médica vigentes, así como la integralidad de la historia clínica.

RESULTADOS

Los resultados se presentan en el artículo original con las normas indicadas por la Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca.

DISCUSIÓN

El presente estudio describe la frecuencia de injuria renal aguda en los pacientes que ingresaron con diagnóstico de falla cardiaca descompensada al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José, el cual es en un centro hospitalario de tercer nivel de la ciudad de Popayán; además de establecer la frecuencia, se describieron las características clínicas, encontrándose que más de la mitad de los pacientes tenía antecedente de falla cardiaca y de hipertensión arterial y dentro de las causas de descompensación registradas se destacan la hipervolemia, la falta de adherencia al tratamiento y las arritmias.

Al revisar la literatura se encuentra datos variados sobre la epidemiología de injuria renal en pacientes con falla cardiaca, pero en estudios representativos de países desarrollados como el registro ADHERE, se encontró que el 30% de estos pacientes tenían un aumento de más del 20% de la creatinina durante la hospitalización [10]. A nivel de Colombia se encuentra un estudio realizado en la clínica Shaio de Bogotá en el año 2011, en la unidad de cuidados coronarios, donde se encontró que el 82% de la población con falla cardiaca crónica presentaba alteración en la función renal, determinando una alta prevalencia de esta condición, pero en el país no se han realizado estudios con relación a injuria renal aguda en pacientes con falla cardiaca descompensada, siendo éste el primer estudio realizado en nuestro medio, encontrándonos una frecuencia superior a la de países desarrollados, podría considerarse que estos resultados

estuviesen condicionados por la falta de adherencia de los pacientes al tratamiento, la baja escolaridad y la mayor limitación en los países subdesarrollados para acceder a los servicios de salud.

Se destacan dentro de los resultados el descenso de las presiones arteriales tanto sistólicas como diastólicas, esto probablemente en respuesta al manejo de la hipervolemia con diuréticos, antihipertensivos, incluido el manejo con vasodilatadores endovenosos y antiarritmicos, al cruzar las variables no se encontró relación significativa entre estas y la injuria renal, excepto la variable de anemia que tuvo una $p < 0,05$, hallazgo a resaltar en este estudio que pretende ayudar a determinar probables factores de riesgo potencialmente intervenibles.

Se encontró una frecuencia de 53.7% de injuria renal en pacientes con falla cardiaca descompensada de los cuales la mayoría presentaba una clase funcional cardiaca deteriorada en grado moderado, con fracciones de eyección del ventrículo izquierdo determinadas por ecocardiogramas moderadamente comprometidas asociadas a hipertensión pulmonar y con etiología de la falla cardiaca múltiple que incluyen origen hipertensivo, valvular e isquémico.

Los resultados de este estudio hacen que tome mayor relevancia la identificación de factores de riesgo que permitan contribuir a disminuir la prevalencia de injuria renal en pacientes con falla cardiaca con el fin de impactar en la morbilidad y que se puedan realizar nuevas investigaciones con una fuente de información al alcance de la comunidad.

Las limitaciones de este estudio se relacionan con el hecho de que solo se utilizó el valor de la creatinina para definir injuria renal aguda, dejando por fuera el estudio del volumen urinario, si bien esto se realizó por el riesgo de sesgo dado por problemas técnicos en la medición del volumen en el servicio de urgencias, esta es una variable importante que se recomienda utilizar en posteriores estudios.

CONCLUSIONES:

- La frecuencia de injuria renal aguda en pacientes con falla cardiaca descompensada que ingresaron al Hospital San José de Popayán fue de 53.7%, la cual es mayor respecto a la obtenida en estudios previos realizados en países desarrollados la cual está alrededor del 30%.
- Los pacientes con falla cardiaca descompensada eran en su mayoría adultos mayores con un bajo nivel de escolaridad, el 57.4% estudio hasta primaria y un 22.2% no recibió educación. Con falla cardiaca de base un 58.3% de la población y 65.7% con hipertensión, hallazgos acordes con la fisiopatología encontrada en la literatura médica sobre falla cardiaca
- La causa de descompensación más frecuente fue la hipervolemia con un 80.6%, seguido de la falta de adherencia al tratamiento farmacológico, las arritmias y las infecciones
- En los pacientes con falla cardiaca el grupo con anemia se asoció con mayor riesgo de injuria renal con un valor de $p < 0.05$
- El 53.7% curso con injuria renal de los cuales el 34.3% curso con injuria renal aguda en grado leve y un 12% en grado severo.
- La mayoría de pacientes tenía una clase funcional III de falla cardiaca que corresponde a limitación notable de la actividad física, con fracciones de eyección comprometidas, con un 47.2% en grado moderado y un 23% severo asociado a disfunción diastólica en un 88% de los casos

- Los resultados de este estudio hacen que se tome mayor relevancia la identificación de factores de riesgo que permitan contribuir a disminuir la prevalencia de injuria renal en pacientes con falla cardiaca con el fin de impactar en la morbilidad y que se puedan realizar nuevas investigaciones con una fuente de información al alcance de la comunidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Doi K, Yuen P, Eisner C, Hu X, Leela Havanicichku A, Schnermann J, Star R. Reduced production of creatinine limits its use as a marker of kidney injury in sepsis, *J Am SocNephrol* 2009; Volumen 20: 1217-21.
2. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B. Prevalence and impact of worsening renal function in Patients hospitalized with decompensated heart failure: results of The prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J*. año 2004. Volumen 27: 1216–22.
3. European society of Cardiology, Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. año 2012. No. 33, 1787–1847, disponible en: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines-Acute%20and%20Chronic-HF-FT.pdf>
4. Holmes Sj, Espiner Ea, Richards Am, Yandle Tg, Frampton C. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 91-6. Disponible en: http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jcem.76.1.8380606?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed&
5. Michael G. Shlipak , MD, MPH ; Barry M. Massie , MD The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome. *Circulation*. Año 2004; 110: 1514-1517

6. Mcalister Fa, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong pw. Renal Insufficiency and Heart Failure: Prognostic and Therapeutic Implications From a Prospective Cohort Study. *Circulation*. Año 2004. No.109:1004-1009. Disponible en <http://circ.ahajournals.org/content/109/8/1004.long>
7. Sánchez M, Rubio Quiñones J, Cozar Carrasco J, García Gil D. Insuficiencia renal aguda. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Año 2003. Disponible en: <http://www.uninet.edu/tratado>
8. Philip A. Marsden; Glenn M. Chertow; Maarten W. Taal, Brenner and Rector's. *The Kidney*, 9th Edition. 2011.
9. Mihai G, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur J Corazón Suppl*. año 2005.
10. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertension Arterial. Primer consenso colombiano de injuria renal aguda. Volumen 11, Suplemento 4. Año 2011. Disponible:
http://www.amci.org.co/userfiles/file/revistapdf/DICIEMBRE%202011/sUPLEMENTOS/CONSENSO_IRA.pdf
11. Shilpa Kshatriya y col, el síndrome cardiorenal en insuficiencia cardiaca: un paradigma en evolución. *Rev Chil Cardiol* 2011; 31: 160 – 167, New York. Junio de 2011
12. Cacciapuoti Federico, Natriuretic peptide system and cardiovascular disease. *Heart Views*. Año 2010. Volumen 11(1): 10–15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2964706/?Report=classic>

13. Shamagian L, Varela A, Pedreira M, Gómez I, et al. La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular, Revista Española de Cardiología. Año 2006. Volumen 59 No. 2 :99-108, disponible: <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13084636/>
14. Diego Rodríguez, MD. Efraín Gómez, MD, Prevalencia de insuficiencia renal en pacientes que asisten a la clínica de falla cardíaca. Revista Colombiana de cardiología. vol. 18 No. 3. año 2011. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332011000300003&lng=es&nrm=is&tlng=es
15. Krumholz hm, Chen Yt, Vaccarino V, Wang Y, Radford M, Bradford W, et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients \geq 65 years of age with heart failure. Am J Cardiol. 2000; No. 85:1110-3
16. Lloyd-jones D, Adams R, Carnethon M, De simoneg, Ferguson T, Flegal K, et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2009; 119: 480-6. Disponible en: http://www.ndhealth.gov/heartstroke/image/cache/AHA_Heart_Disease_and_Stroke_Stats_2010_Update.pdf
17. World health organization: The Global Burden of Disease – 2004 Update. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2008. Disponible en:

http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

18. Sanderson J E, Tse T-F. Heart failure: A global disease requiring a global response. *Heart*, año 2003; volumen 89: 585-586. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1767689/>
19. Hillege HL, Girbes AR, De Kam PJ, Boomsma F, De Zeeuw D, Charlesworth A, et al. Renal function, neurohormonal Activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2000; Volumen11:203-10