

Original

La disfunción diastólica es un predictor independiente de eventos cardiovasculares tras un fracaso renal agudo

Alicia Cabrera Cárdenas, Laura Salanova Villanueva, Ana Sánchez Horrillo, Patricia Muñoz Ramos, Pablo Ruano y Borja Quiroga *

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de junio de 2021

Aceptado el 2 de noviembre de 2021

On-line el 6 de enero de 2022

Palabras clave:

Disfunción diastólica

Ecocardiografía

Eventos cardiovasculares

Fracaso renal agudo

RESUMEN

Antecedente y objetivo: El desarrollo de un fracaso renal agudo (FRA) condiciona complicaciones a corto, medio y largo plazo. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el impacto de las alteraciones cardíacas en el pronóstico cardiovascular de pacientes que presentan un episodio de FRA.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio observacional de cohortes retrospectivo incluyendo a todos los pacientes con FRA en 2013 y 2014. Basalmente recogimos variables epidemiológicas, comorbilidades y parámetros ecocardiográficos. Seguimos a los pacientes tras el ingreso durante una media de 49 ± 28 meses, recogiendo la incidencia de eventos cardiovasculares (ECV) y los factores asociados a los mismos.

Resultados: Se incluyeron 1.255 pacientes (55% varones, edad 75 ± 13 años). De los 676 (54%) pacientes que disponían de un ecocardiograma previo, el 46% tenían hipertrofia de ventrículo izquierdo, el 38% hipertensión pulmonar, el 38% disfunción diastólica y el 22% disfunción sistólica. Tras la hospitalización por FRA, 484 (39%) tuvieron un ECV. Los factores asociados a presentar un ECV fueron el sexo (varón), la edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, neoplasia previa y enfermedad renal crónica (y el filtrado glomerular estimado basal y tras el FRA). El análisis de supervivencia demostró que todos los parámetros ecocardiográficos se asociaban a ECV. Un modelo de regresión de Cox ajustado demostró que la edad (HR 1,017), la diabetes mellitus (HR 1,576) y la disfunción diastólica (HR 1,358) eran predictores independientes de ECV.

Conclusiones: La disfunción diastólica es un predictor independiente de ECV a largo plazo tras un episodio hospitalario de FRA.

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: borjaqg@gmail.com (B. Quiroga).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.11.001>

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diastolic dysfunction is an independent predictor for cardiovascular events after an acute kidney injury

ABSTRACT

Keywords:

Diastolic dysfunction
Echocardiography
Cardiovascular events
Acute kidney injury

Background and aim: Acute kidney injury (AKI) conditions several short- and long-term complications. The aim of the present study was to analyse the impact of cardiac function and structure in the cardiovascular prognosis after an in-hospital AKI episode.

Materials and methods This is an observational retrospective cohorts study including all in-hospital AKI episodes in 2013 and 2014 in our centre. At baseline, epidemiological values, comorbidities and echocardiography parameters were collected. During a follow-up of 49 ± 28 months, cardiovascular events (CVEs) were collected, and associated factors were analysed.

Results: 1255 patients were included (55% male, age 75 ± 13 years). Of the 676 (54%) that had a previous echocardiogram, 46% had left ventricular hypertrophy, 38% pulmonary hypertension, 38% diastolic dysfunction and 22% systolic dysfunction. During the follow-up, 484 (39%) developed a CVE. Associated factors to CVE were male sex, age, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, coronary heart disease, heart failure, atrial fibrillation, neoplasia and chronic kidney disease (also, glomerular filtration rate at baseline and after the AKI episode). Survival curves demonstrated that all the echocardiographic parameters were associated to CVE. An adjusted Cox regression model showed that age (HR 1.017), diabetes (HR 1.576) and diastolic dysfunction (HR 1.358) were independent predictors for CVE.

Conclusion: Diastolic dysfunction is an independent predictor for long-term CVEs after an in-hospital AKI episode.

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El desarrollo de un fracaso renal agudo (FRA) es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados que condiciona una alta morbimortalidad^{1,2}. Más allá del impacto sobre el pronóstico inmediato del deterioro de función renal, su importancia trasciende a medio y largo plazo con complicaciones tales como eventos cardiovasculares (ECV), desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y mortalidad^{3,4}. Además, considerando el FRA como un síndrome complejo, se han demostrado otras complicaciones como las infecciones, alteraciones neurológicas y cognitivas⁵.

La asociación entre la disfunción renal y cardíaca se engloba bajo el término de síndrome cardiorrenal⁶. Tanto en la lesión renal aguda como en la ERC, existe una mayor incidencia de ECV lo que obedece a numerosos factores que se relacionan de manera intrincada y que incluyen la activación de mecanismos neurohumorales (como el sistema renina-angiotensina-aldosterona [SRAA], el sistema nervioso simpático y la secreción de vasopresina) capaces de generar cambios estructurales y funcionales a nivel cardíaco^{7,8}. Además, determinados factores tales como la hipertensión arterial, la sobrecarga hídrica, los trastornos del equilibrio ácido-base y del metabolismo mineral, la inflamación o las toxinas urémicas coexisten en ambas patologías, potenciando los efectos deletéreos sobre los sistemas renal y cardíaco⁹⁻¹¹. Esto condiciona que numerosos pacientes con disfunción renal presenten alteraciones estructurales y funcionales cardíacas que ensombrecen su pronóstico y cuya detección precoz permitiría estratificar su riesgo^{12,13}.

En el campo del FRA, la utilidad de los parámetros ecocardiográficos y su impacto pronóstico han sido menos estudiados. Por dicho motivo, presentamos un estudio cuyo objetivo es determinar la asociación entre la ecoestructura y la función cardíaca y la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes que desarrollan un FRA.

Pacientes y métodos

Diseñamos un estudio observacional de cohorte retrospectivo unicéntrico, que incluyó a todos los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de FRA en los años 2013 y 2014 con el objetivo de analizar los ECV tras la hospitalización y su relación con la ecoestructura y la función cardíaca. Se excluyó a los pacientes que presentaban errores en la codificación del FRA, aquellos sin datos de función renal previa al ingreso o los portadores de un trasplante renal. Asimismo, se excluyó del análisis final a aquellos que fallecieron durante el ingreso, los que requirieron terapia renal sustitutiva al alta o a los que se les perdió el seguimiento.

En el momento basal y, haciendo uso de la historia clínica electrónica, recogimos datos epidemiológicos (sexo, edad), así como comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, ictus y neoplasia previa). Se estableció la presencia de deterioro cognitivo y se calculó el índice de dependencia funcional mediante una escala de Barthel modificada (sobre un total de 40 puntos, siendo mayor la puntuación a mayor independencia)¹⁴. En cuanto a la función renal, se recogió la

presencia de ERC y el filtrado glomerular estimado (FGe) (por Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]) basal, el mínimo durante el episodio de FRA y el final (que se estableció a los siete días del máximo deterioro de función renal)¹⁵. Se determinó la gravedad del episodio del FRA de acuerdo con la escala *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)¹⁶. Dicha escala utiliza un criterio analítico basado en la creatinina sérica y el flujo urinario para definir el estadio, de manera que a mayor estadio, mayor gravedad:

Estadio 1: aumento de 1,5 a 1,9 veces el valor de la creatinina basal o incremento superior a 0,3 mg/dL o presencia de un flujo urinario inferior a 0,5 mL/kg/hora durante más de seis horas.

Estadio 2: aumento de 2 a 2,9 veces el valor de la creatinina basal o la presencia de un flujo urinario inferior a 0,5 mL/kg/hora durante más de 12 horas.

Estadio 3: aumento superior a tres veces el valor de la creatinina basal, valor de la creatinina superior a 4 mg/dL o necesidad de terapia renal sustitutiva; o flujo urinario inferior a 0,3 mL/kg/hora en 24 horas o anuria durante 12 horas.

De los tratamientos habituales, se recogieron aquellos pacientes que tenían prescritos diuréticos y/o bloqueantes del SRAA.

En los pacientes en los que estaba disponible un ecocardiograma en los seis meses previos, se registraron los siguientes parámetros¹⁷:

- Disfunción sistólica: definida como fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior a 45%
- Disfunción diastólica: definida como una razón superior a 14 entre las ondas E y e', volumen de la aurícula izquierda superior a 34 mL/m², velocidad e' septal inferior a 7 cm/s o lateral inferior a 10 cm/s y velocidad de la regurgitación tricuspídea superior a 2,8 m/2 (debiendo cumplir tres o más parámetros)¹⁸.
- Hipertensión pulmonar: definida como una presión en la arteria pulmonar superior a 30 mmHg.
- Hipertrofia de ventrículo izquierdo: definida como un índice de masa de ventrículo izquierdo superior a 130 g/m² (hombres) o 105 g/m² (mujeres).

En función de la FEVI, se establecieron tres categorías: severamente deprimida (inferior a 40%), medianamente deprimida (40-49%), normal (superior a 50%)¹⁹.

Durante el seguimiento de 49 ± 28 meses, se registraron los eventos cardiovasculares (mortales o no mortales) que se definieron como insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, ictus o arritmias graves. Se analizaron los factores asociados a presentar eventos cardiovasculares, incluyendo el impacto de los parámetros ecocardiográficos.

El estudio cumple la normativa vigente de protección de datos, así como los principios éticos y ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario de La Princesa (referencia 3447, 11/2018).

Métodos estadísticos

En el análisis estadístico, las variables numéricas se expresan como media ± desviación estándar o como mediana (rango intercuartílico) en función de la distribución de cada una de

ellas. Dado que queremos establecer el impacto de la disfunción diastólica en los eventos cardiovasculares, realizamos una comparación entre los pacientes que presentaban esta alteración ecocardiográfica y los que no. Para la inferencia estadística utilizamos los test X^2 o test F de Fisher y t de Student o de Mann-Whitney en función de los resultados de la normalidad (determinada por el test de Shapiro-Wilk). Para las variables continuas, si las varianzas no son iguales tras utilizar la prueba de Levene, aplicamos una corrección de Welch a la t de Student. Realizamos un análisis univariante mediante regresión de Cox para establecer los factores asociados a presentar eventos cardiovasculares. Para determinar los predictores independientes realizamos un modelo multivariable ajustado para las variables significativas en el análisis univariante o aquellas consideradas de confusión. El modelo obtenido se validó con las pruebas de discriminación (área bajo la curva Receiver Operating Characteristic [ROC] del modelo y estadístico C de Harrell) y calibración (mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow). Representamos gráficamente la asociación entre los parámetros ecocardiográficos y los eventos cardiovasculares mediante las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con SPSS 26.0[®]. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Características basales

Durante el periodo de estudio, 1.720 pacientes ingresaron en nuestro centro por un episodio codificado como FRA. De ellos, 179 (10%) presentaban criterios de exclusión (mala codificación o necesidad de terapia renal sustitutiva al alta) y 286 (16%) fallecieron durante el episodio, por lo que fueron excluidos. Finalmente, se analizó a 1.255 (73%) de los que 696 (55%) eran varones, siendo la edad media de 75 ± 13 años. Como se muestra en la [tabla 1](#), 943 (76%) tenían hipertensión arterial, 379 (30%) diabetes mellitus, 560 (45%) dislipemia, 543 (43%) ERC, 334 (28%) insuficiencia cardiaca y 247 (20%) cardiopatía isquémica.

Parámetros ecocardiográficos

Disponían de un ecocardiograma transtorácico previo al episodio de FRA, 676 pacientes (54%) (algunos de ellos no informaban de todos los parámetros). De ellos, 258 (46%) presentaban hipertrofia del ventrículo izquierdo, 198 (38%), hipertensión pulmonar, 205 (38%) disfunción diastólica y 128 (22%) disfunción sistólica ([tabla 1](#)).

En la [tabla 1](#), se muestran las diferencias entre los pacientes que presentaban disfunción diastólica y los que no. Encontramos una asociación significativa entre la disfunción diastólica y la edad, la hipertensión arterial, la dislipemia, el antecedente de insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, el deterioro cognitivo y la dependencia funcional. Además, aquellos pacientes que presentaban disfunción diastólica tenían un FGe más bajo tanto basal como posterior al episodio de FRA y, con más frecuencia, tenían prescritos diuréticos y bloqueantes del SRAA.

Tabla 1 – Características basales de los pacientes

	Pacientes ingresados con FRA (n = 1.255)	Con disfunción diastólica (n = 205)	Sin disfunción diastólica (n = 334)	p
Sexo (varón), n (%)	696 (55)	104 (51)	177 (53)	0,657
Edad (años)	75 ± 13	78 ± 10	75 ± 13	0,004
Diabetes mellitus, n (%)	379 (30)	66 (32)	103 (31)	0,775
Hipertensión arterial, n (%)	943 (76)	177 (86)	258 (77)	0,010
Dislipemia, n (%)	560 (45)	116 (57)	150 (45)	0,010
Insuficiencia cardiaca, n (%)	334 (28)	114 (56)	105 (32)	< 0,001
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, n (%)				< 0,001
Preservada	453 (78)	143 (71)	275 (83)	
Moderadamente deprimida	77 (13)	27 (13)	48 (14)	
Deprimida	51 (9)	35 (16)	11 (3)	
Cardiopatía isquémica, n (%)	247 (20)	63 (31)	74 (22)	0,025
Fibrilación auricular, n (%)	299 (24)	69 (34)	103 (31)	0,568
Ictus, n (%)	182 (15)	40 (20)	50 (15)	0,191
Enfermedad vascular periférica, n (%)	116 (11)	30 (16)	29 (9)	0,031
Neoplasia previa, n (%)	299 (24)	35 (17)	73 (22)	0,186
Enfermedad renal crónica, n (%)	543 (43)	107 (54)	159 (48)	0,245
FGe basal (mL/min/1,73 m ²)	57 ± 25	51 ± 22	56 ± 24	0,030
FGe mínimo en el episodio de FRA (mL/min/1,73 m ²)	30 ± 18	31 ± 17	30 ± 17	0,984
FGe tras el episodio de FRA (mL/min/1,73 m ²)*	53 ± 27	46 ± 25	51 ± 25	0,015
Diuréticos, n (%)	568 (46)	129 (63)	168 (49)	0,001
BSRAA, n (%)	651 (53)	136 (66)	179 (54)	0,005
Deterioro cognitivo, n (%)	217 (19)	39 (20)	39 (12)	0,016
Escala de Barthel modificada (puntuación)	34 ± 12	32 ± 11	35 ± 8	0,010
Severidad del FRA, n (%)				0,059
AKIN-1	758 (60)	147 (78)	214 (68)	
AKIN-2	209 (18)	24 (13)	56 (18)	
AKIN-3	151 (12)	18 (10)	45 (14)	
Etiología del FRA, n (%)				0,604
Funcional	883 (70)	152 (74)	248 (74)	
Obstructivo	92 (7)	10 (5)	9 (3)	
NTA	56 (5)	7 (3)	18 (5)	
Intersticial	13 (1)	1 (1)	4 (1)	
Glomerular	11 (1)	2 (1)	6 (2)	
Vascular	12 (1)	3 (1)	2 (1)	
No filiado	188 (15)	30 (15)	47 (14)	
Ecocardiograma disponible, n (%)	676 (54)			
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	258 (46)	133 (67)	105 (32)	< 0,001
Hipertensión pulmonar	198 (38)	86 (47)	95 (29)	< 0,001
Disfunción sistólica	128 (22)	59 (29)	54 (17)	0,001
Disfunción diastólica	205 (38)	—	—	—

AKIN: Acute Kidney Injury Network; BSRAA: bloqueantes del sistema renina angiotensina aldosterona; FGe: filtrado glomerular estimado por CKD-EPI; FRA: fracaso renal agudo; NTA: necrosis tubular aguda.

Datos expresados como media ± desviación estándar o como mediana (rango intercuartílico).

*Se considera FGe final el que se registra tras 7 días de alcanzar el FGe más bajo durante el episodio de FRA.

Encontramos una asociación significativa entre la disfunción diastólica y el resto de los parámetros ecocardiográficos (disfunción sistólica, hipertrofia de ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar).

Incidencia y tipo de eventos cardiovasculares

Tras la hospitalización por FRA, se realizó un seguimiento de los pacientes durante una media de 49 ± 28 meses. Se produjeron 484 (39%) ECV, siendo la insuficiencia cardiaca el más frecuente (353 [73%]), seguido de enfermedad vascular periférica (49 [10%]), accidente cerebrovascular (40 [8%]), cardiopatía isquémica (32 [7%]) y arritmias graves (10 [2%]). Fallecieron 23 pacientes (2%) por el evento cardiovascular.

Factores asociados a eventos cardiovasculares

Realizamos un análisis univariante (tabla 2) en el que se demostró que la incidencia de ECV tras un episodio de FRA estaba asociado al sexo (varón), edad, al antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular y neoplasia previa. En cuanto a la función renal, el desarrollo de eventos cardiovasculares, se asoció a tener una ERC basal (y al FGe basal) pero también al FGe tras el episodio de FRA.

En cuanto a los datos procedentes de los ecocardiogramas, la hipertrofia de ventrículo izquierdo, la hipertensión pulmonar, la disfunción sistólica y la disfunción diastólica presentaron una asociación significativa con el desarrollo de

Tabla 2 – Factores asociados a presentar un ECV tras un episodio de FRA

	HR (IC 95%)	p
Sexo (varón)	1,214 (1,015-1,452)	0,034
Edad (por año)	1,025 (1,017-1,032)	< 0,001
Diabetes mellitus	1,365 (1,133-1,646)	0,001
Hipertensión arterial	2,152 (1,670-2,774)	< 0,001
Dislipidemia	1,582 (1,322- 1,894)	< 0,001
Insuficiencia cardiaca	2,706 (2,253-3,250)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	1,719 (1,405- 2,103)	< 0,001
Fibrilación auricular	2,223 (1,841- 2,683)	< 0,001
Ictus	1,274 (1,002-1,621)	0,048
Enfermedad vascular periférica	0,948 (0,696-1,291)	0,736
Neoplasia previa	0,599 (0,468-0,767)	< 0,001
Enfermedad renal crónica	2,132 (1,775-2,561)	< 0,001
FGe basal (por mL/min/1,73 m ²)	0,985 (0,981-0,989)	< 0,001
FGe mínimo en el episodio de FRA (por mL/min/1,73 m ²)	0,997 (0,992-1,002)	0,019
FGe tras el episodio de FRA (por mL/min/1,73 m ²)*	0,988 (0,985-0,992)	< 0,001
Diurético	2,396 (1,995- 2,877)	< 0,001
BSRAA	1,852 (1,534-2,235)	< 0,001
Metformina	1,013 (0,781-1,314)	0,923
Deterioro cognitivo	0,859 (0,735-1,005)	0,057
Barthel (por cada punto)	1,003 (0,995- 1,011)	0,490
Severidad del FRA (por cambio de categoría)	0,662 (0,568-0,772)	< 0,001
Etiología del FRA (funcional vs. otros)	1,402 (1,138-1,727)	0,001
Parámetros ecocardiográficos		
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	1,371 (1,088- 1,72)	0,008
Hipertensión pulmonar	1,435 (1,127-1,827)	0,003
Disfunción diastólica	1,500 (1,183-1,901)	0,009
Disfunción sistólica	1,419 (1,093- 1,843)	0,001

BSRAA: bloqueantes del sistema renina angiotensina aldosterona; FGe: filtrado glomerular estimado por CKD-EPI; FRA: fracaso renal agudo; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

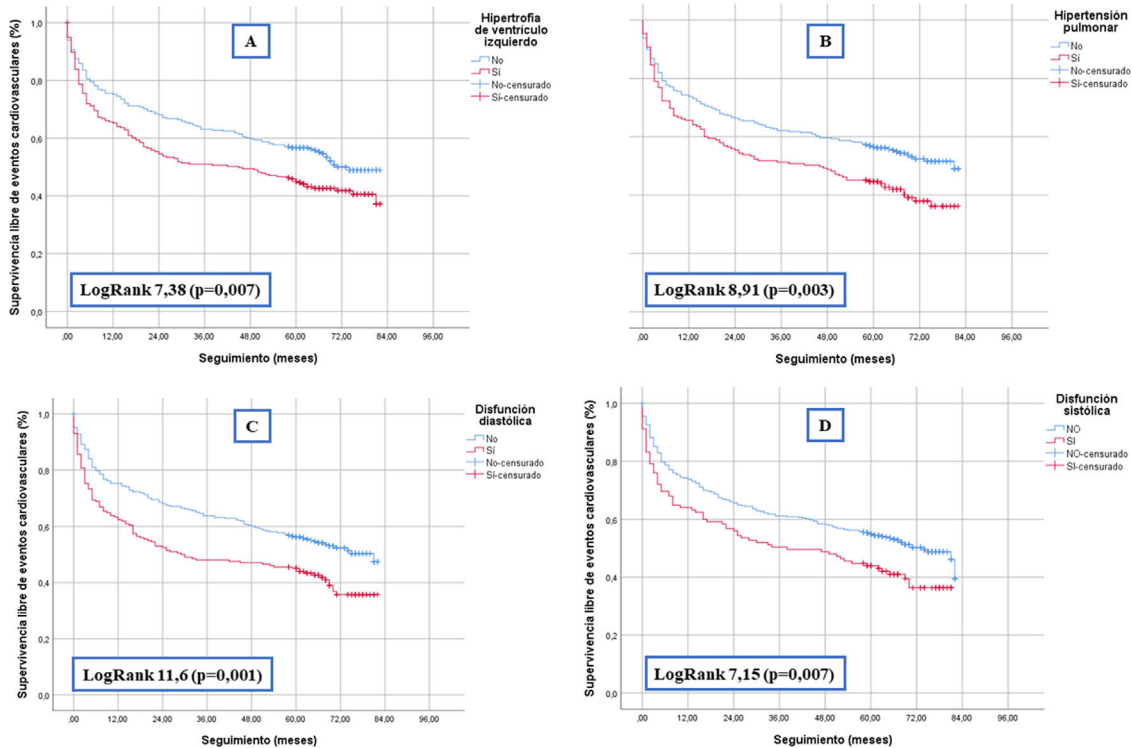


Figura 1 – Curvas de Kaplan-Meier demostrando la asociación entre hipertrofia de a) ventrículo izquierdo, b) hipertensión pulmonar, c) disfunción diastólica y d) disfunción sistólica y eventos cardiovasculares tras un episodio de FRA.

Tabla 3 – Regresión de Cox para determinar los predictores independientes de eventos cardiovasculares tras un episodio de fracaso renal agudo

	HR (IC 95%)	p
Edad (por año)	1,016 (1,001-1,032)	0,037
Diabetes mellitus	1,815 (1,281-2,527)	0,001
Disfunción diastólica	1,537 (1,096-2,157)	0,013

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

Modelo ajustado para sexo, hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad renal crónica, disfunción sistólica, hipertensión pulmonar, hipertrofia de ventrículo izquierdo, neoplasia previa, deterioro cognitivo, índice de Barthel modificado, fibrilación auricular, ictus, severidad del fracaso renal agudo establecido por AKIN, tipo de FRA y filtrado glomerular tras el episodio de fracaso renal agudo.

eventos cardiovasculares (tabla 2). Las curvas de supervivencia que se muestran en la figura 1, demuestran gráfica y analíticamente esta asociación.

Predictores independientes de eventos cardiovasculares

Realizamos un modelo multivariable por regresión de Cox en el que se demostró que la edad (HR 1,016 IC 95% [1,001-1,032], $p = 0,037$), la diabetes mellitus (HR 1,815 IC 95% [1,281-2,527], $p = 0,001$) y la disfunción diastólica (HR 1,537 95% IC [1,096-2,157], $p = 0,013$) son predictores independientes de eventos cardiovasculares tras un episodio de FRA (tabla 3).

Se determinó el área bajo la curva ROC de las probabilidades del modelo (estadístico C de Harrel), obteniéndose un modelo con buena discriminación (área bajo la curva 0,743, $p < 0,0001$). Asimismo, el modelo presentaba una buena calibración (prueba de Hosmer-Lemeshow 3,38, $p = 0,640$).

Discusión

Nuestro estudio demuestra que las alteraciones cardíacas, y concretamente la disfunción diastólica, predicen de manera independiente el desarrollo de ECV tras un episodio de FRA. Además, en los pacientes en los que estaban disponibles, los parámetros ecocardiográficos son una herramienta útil para estratificar el riesgo de presentar un ECV.

Dentro de las consecuencias clínicas del FRA se incluyen las complicaciones cardiovasculares²⁰. Estudios prospectivos, como el recientemente publicado ASSESS-AKI, han demostrado que el solo hecho de presentar un episodio de FRA puede elevar el riesgo de presentar posteriores episodios de insuficiencia cardíaca hasta un 68%, estableciendo un fenómeno de causa-efecto⁸. A pesar de la evidencia clínica, la explicación patogénica no carece de controversia en la literatura actual. En un reciente estudio experimental, basado en un modelo murino, los autores demuestran que un episodio de FRA conduce al desarrollo de disfunción diastólica persistente que podría ser considerado como el mecanismo desencadenante que condicione posteriores complicaciones cardiovasculares²¹.

La disfunción diastólica es una patología con incidencia creciente y que presenta como causas predominantes la hipertensión arterial, la diabetes y la cardiopatía isquémica, factores que, en su mayoría, también precipitan alteraciones

renales en un intrincado mecanismo que se retroalimenta potenciando los efectos negativos sobre el eje cardiorenal²². De hecho, nuestros datos confirman que la edad y la diabetes empeoran el pronóstico cardiovascular de los pacientes, siendo ambos factores promotores de un aumento de rigidez miocárdica e impulsores de la propia disfunción diastólica²².

La descripción de la disfunción diastólica en pacientes con nefropatía ha aumentado su interés exponencialmente en los últimos años. En aquellos con ERC, la prevalencia de disfunción diastólica aumenta con el deterioro de la función renal hasta incluso considerarse por algunos autores como virtualmente universal en quienes requieren hemodiálisis^{13,23}. Además, el recientemente publicado estudio poblacional *Atherosclerosis Risk in Communities Study* establece una asociación independiente entre numerosas alteraciones ecocardiográficas y la incidencia de ERC, sugiriendo la necesidad de establecer una monitorización estrecha de la funcionalidad de ambos órganos²⁴.

Por su parte, la relación entre la disfunción diastólica y el FRA presenta poca evidencia en el momento actual. Estudios clínicos transversales han sido capaces de demostrar que dicha alteración cardíaca, se asocia a un mayor riesgo de FRA durante una hospitalización, situación que se ha estudiado en poblaciones concretas como en cirróticos, en pacientes que se someten a un estudio con contraste, en el shock séptico o en ancianos con fractura de cadera²⁵⁻²⁸. Lo novedoso de nuestro estudio, más allá de confirmar que la disfunción diastólica se asocia a mayor gravedad del episodio de FRA (los pacientes con disfunción diastólica presentan un FGe más bajo tras el episodio) es la demostración de su impacto en la supervivencia libre de ECV tras el alta hospitalaria y a largo plazo. Sin duda, a falta de confirmación de estos datos en estudios prospectivos, el desafío consiste en establecer una monitorización más estrecha de los pacientes que presenten disfunción diastólica tras un FRA, pero sobre todo determinar estrategias terapéuticas concretas que mejoren el pronóstico.

La alteración de la relajación miocárdica también ha demostrado ser un predictor independiente de eventos cardiovasculares en poblaciones sin FRA, lo que debido a su detección cada vez más precoz y a su elevada prevalencia obligan a establecer medidas concretas que palien sus consecuencias^{29,30}. Hasta la fecha, las únicas medidas recomendadas se han basado en el control de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad) y no clásicos (inflamación, uremia, hiperuricemia, entre otros)³¹. Sin embargo, la publicación del estudio *EMPEROR-Preserved*, abre la puerta al primer tratamiento con potencial mejoría pronóstica, la empagliflozina³². Aunque los resultados de ese ensayo clínico se basan en pacientes diferentes a los que presentamos en nuestro trabajo, cabe hipotetizar su posible efecto beneficioso aquellos con mayor riesgo cardiovascular tras un episodio de FRA.

Además, tal y como demuestran nuestros datos, las diferentes alteraciones ecocardiográficas (disfunción sistólica, diastólica, hipertrofia de ventrículo izquierdo [HVI] y/o hipertensión pulmonar) son buenos marcadores para estratificar el riesgo de ECV en personas que sufren un FRA por lo que podrían ser herramientas que permitan establecer seguimientos más estrechos a determinados subgrupos de pacientes.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo lo que acarrea los sesgos típicos de este tipo de análisis. A pesar de la pérdida de datos y de que, en ocasiones, estos no sean completamente homogéneos, el tamaño muestral que aportamos es suficientemente amplio como para valorar nuestros objetivos, pudiendo ajustar los modelos a numerosas variables. En este sentido, hemos aplicado el término FRA para definir el deterioro agudo de función renal, aunque actualmente se proponen clasificaciones adicionales que discriminan entre FRA (daño renal hasta de siete días) y enfermedad renal aguda (daño entre siete días y tres meses)³³. En segundo lugar, al tratarse de un estudio en vida real, solo el 54% de los pacientes disponían de un ecocardiograma en los seis meses previos al episodio de FRA y en estos no siempre se describían todas las alteraciones que pretendemos estudiar. Para evitar que determinadas alteraciones pudieran pasar inadvertidas, decidimos acotar la validez de los ecocardiogramas a ese rango temporal asumiendo que un mayor número de pacientes no dispondrían de datos de estructura y función renal, pero consiguiendo mayor exactitud al estar más cercanos al episodio de FRA. Por último, la falta de un ecocardiograma tras el FRA no permite establecer la afectación de la disfunción renal aguda sobre la ecoestructura y función cardíaca por lo que nuestros datos podrían estar infraestimados. Sin embargo, para poder estudiar en profundidad esta última limitación se requerirá un estudio prospectivo con homogeneidad temporal en el seguimiento, al menos en la realización del ecocardiograma de control. En cualquier caso, consideramos que los datos aportados por este trabajo son suficientemente significativos como para poder establecer hipótesis que se puedan confirmar en estudios con un diseño más potente.

Como conclusión del estudio, podemos establecer que la disfunción diastólica predice la incidencia de ECV tras un episodio de FRA. Además, se puede estratificar el riesgo de presentar ECV con los parámetros basales que ofrecen los estudios ecocardiográficos, lo que permitiría establecer un manejo específico y estrecho de los pacientes con alteraciones estructurales o funcionales cardíacas.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu VC, Wu PC, Wu CH, Huang TM, Chang CH, Tsai PR, et al. The impact of acute kidney injury on the long-term risk of stroke. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000933, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.114.000933>.
2. Fiorentino M, Grandaliano G, Gesualdo L, Castellano G. Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease Transition. *Contrib Nephrol.* 2018;193:45–54, <http://dx.doi.org/10.1159/000484962>.
3. Legrand M, Rossignol P. Cardiovascular Consequences of Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2020;382:2238–47, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1916393>.
4. Liu M, Li XC, Lu L, Cao Y, Sun RR, Chen S, et al. Cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18:2918–26.
5. Faubel S, Shah PB. Immediate Consequences of Acute Kidney Injury: The Impact of Traditional and Nontraditional Complications on Mortality in Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23:179–85, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.007>.
6. Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. *Intensive Care Med.* 2008;34:957–62, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1017-8>.
7. Quiroga B, Verdalles Ú, Reque J, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Luño J. Cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease (stages I-IV). *Nefrologia.* 2013;33:539–45, <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.May.11895>.
8. Ikizler TA, Parikh CR, Himmelfarb J, Chinchilli VM, Liu KD, Coca SG, et al. A prospective cohort study of acute kidney injury and kidney outcomes, cardiovascular events, and death. *Kidney Int.* 2021;99:456–65, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.032>.
9. Lekawanvijit S, Krum H. Cardiorenal syndrome: acute kidney injury secondary to cardiovascular disease and role of protein-bound uraemic toxins. *J Physiol.* 2014;592:3969–83, <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2014.273078>.
10. Goicoechea M, Quiroga B, García de Vinuesa S, Verdalles U, Reque J, Panizo N, et al. Intraindividual interleukin-6 variations on the cardiovascular prognosis of patients with chronic renal disease. *Ren Fail.* 2012;34:1002–9, <http://dx.doi.org/10.3109/0886022X.2012.696469>.
11. Allon M. Evidence-based cardiology in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1934–43, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2013060632>.
12. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, Burgess E, Carlisle E, Ethier J, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:1398–407, <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2001.29275>.
13. Quiroga B, Villaverde M, Abad S, Vega A, Reque J, López-Gómez JM. Diastolic dysfunction and high levels of new cardiac biomarkers as risk factors for cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2013;36:98–106, <http://dx.doi.org/10.1159/000354080>.
14. Bernabeu-Wittel M, Díez-Manglano J, Nieto-Martín D, Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M. Simplification of the Barthel scale for screening for frailty and severe dependency in polypathological patients. *Rev Clin Esp.* 2019;219:433–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2019.04.005>.
15. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
16. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138, <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.1>.
17. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>.

18. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:277–314, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891–975, <http://dx.doi.org/10.1002/ehjhf.592>.
20. Go AS, Hsu CY, Yang J, Tan TC, Zheng S, Ordonez JD, et al. Acute Kidney Injury and Risk of Heart Failure and Atherosclerotic Events. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:833–41, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.12591117>.
21. Soranno DE, Kirkbride-Romeo L, Wennersten SA, Ding K, Cavasin MA, Baker P, et al. Acute Kidney Injury Results in Long-Term Diastolic Dysfunction That Is Prevented by Histone Deacetylase Inhibition. *JACC Basic Transl Sci.* 2021;6:119–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.11.013>.
22. Sharma K, Kass DA. Heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms, clinical features, and therapies. *Circ Res.* 2014;115:79–96, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.302922>.
23. Bansal N, Roy J, Chen HY, Deo R, Dobre M, Fischer MJ, et al. Evolution of Echocardiographic Measures of Cardiac Disease From CKD to ESRD and Risk of All-Cause Mortality: Findings From the CRIC Study. *Am J Kidney Dis.* 2018;72:390–9, <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.02.363>.
24. Ishigami J, Mathews L, Hishida M, Kitzman DW, Coresh J, Solomon SD, et al. Echocardiographic measures and subsequent decline in kidney function in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeaa418> [en prensa].
25. Wu PS, Wang YW, Tai CC, Hsieh YC, Lee PC, Huang CC, et al. Early echocardiographic signs of diastolic dysfunction predict acute kidney injury in cirrhotic patients. *J Chin Med Assoc.* 2020;83:984–90, <http://dx.doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000422>.
26. Choi JS, Baek SH, Chin HJ, Na KY, Chae DW, Kim YS, et al. Systolic and diastolic dysfunction affects kidney outcomes in hospitalized patients. *BMC Nephrol.* 2018;19:292, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-018-1103-2>.
27. Cho W, Hwang TY, Choi YK, Yang JH, Kim MG, Jo SK, et al. Diastolic dysfunction and acute kidney injury in elderly patients with femoral neck fracture. *Kidney Res Clin Pract.* 2019;38:33–41, <http://dx.doi.org/10.23876/j.krcp.18.0083>.
28. Yu G, Cheng K, Liu Q, Lin X, Lin F, Wu W. Association between left ventricular diastolic dysfunction and septic acute kidney injury in severe sepsis and septic shock: A multicenter retrospective study. *Perfusion.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1177/0267659121988969> [en prensa].
29. AlJaroudi WA, Thomas JD, Rodriguez LL, Jaber WA. Prognostic value of diastolic dysfunction: state of the art review. *Cardiol Rev.* 2014;22:79–90, <http://dx.doi.org/10.1097/CRD.0b013e31829cf733>.
30. Prasad SB, Lin AK, Guppy-Coles KB, Stanton T, Krishnasamy R, Whalley GA, et al. Diastolic Dysfunction Assessed Using Contemporary Guidelines and Prognosis Following Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:1127–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2018.05.016>.
31. Miyagi C, Miyamoto T, Karimov JH, Starling RC, Fukamachi K. Device-based treatment options for heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-020-10067-5> [en prensa].
32. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107038> [en prensa].
33. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayr WC, et al. Conference Participants. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2021;100:516–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>.