

¡La insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedad renal avanzada es un gran reto para todos los clínicos (cardiólogos, internistas nefrólogos, etc), y todos los profesionales que están a cargo del manejo de dichos pacientes. En esta ocasión se resume un artículo muy interesante que abarca este contexto de forma clara y actualizada.

Un agradecimiento especial a la Dra. Johanna Contreras por su participación en esta nueva Puesta al Día!

*Esta sección ha crecido de forma importante en participación y esperamos continúe en aumento.
“La actualización en Cardiología es un trabajo y una responsabilidad de todos”.*

PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA- 23 de Mayo de 2019- Boletín 121

Manejo médico de la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección reducida en pacientes con Enfermedad Renal Avanzada

Medical Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in Patients With Advanced Renal Disease

Dra. Johanna Contreras. MD. Especialista en Cardiología, Insuficiencia Cardíaca y Trasplante cardíaco- The Mount Sinai Hospital/Icahn School of Medicine- New York, USA- Research fellow in molecular immunology – Harvard University. Email: johanna.contreras@mountsinai.org

Dr. Osmar Alberto Perez S. MD. Especialista en Cardiología- Medicina Interna- Fundación Clínica Shaio- Bogotá- Colombia. E-Mail: osmar.perez@shaio.org

Los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER) presentan generalmente múltiples comorbilidades, siendo la enfermedad renal crónica (ERC) una de las principales, marcan pronóstico, dificultan la instauración y titulación del tratamiento medico optimo (TMO) avalado por guías que impacta en la sobrevida de ese tipo de pacientes. Donde mas se evidencia el reto y la dificultad son los pacientes con ERC avanzada, es decir del estadio G4 en adelante por eso en muchas ocasiones estos pacientes quedan en “la tierra de nadie” a la hora de planear su tratamiento, debido a que la evidencia es escasa en esos estadios avanzados de enfermedad renal crónica (ERC) y se suelen excluir de la mayoría de estudios clínicos y no se sabe con exactitud cual es la evidencia de los componentes del TMO en dichas poblaciones.

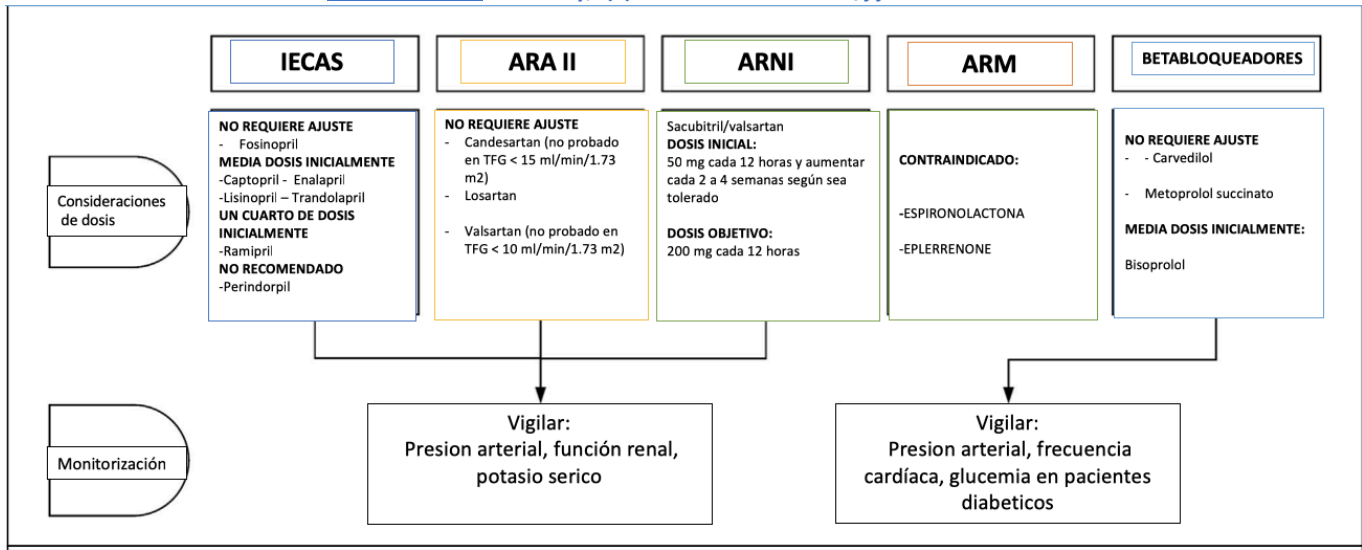
- **Así se clasifica la enfermedad renal, según la TFG:**
 - o G1: >90 ml/min/1.73 m²- Normal o alta
 - o G2: 60-89 ml/min/1.73 m²- Levemente disminuida
 - o G3a: 45-59 ml/min/1.73 m²- Disminución leve a moderada
 - o G3b: 30-44 ml/min/1.73 m²- Disminución moderada a severa
 - o G4: 15-29 ml/min/1.73 m²- Severamente disminuida
 - o G5: <15 ml/min/1.73 m²- Fallo renal
- **Y según la albuminuria:**
 - o A1: <30 – normal a ligeramente elevada
 - o A2: 30-300 -Moderadamente elevada
 - o A3: > 300- Muy elevada

Evidencia del TMO en ERC avanzada:

1. Inhibidores del sistema renina angiotensina: tanto IECAS como ARA II disminuyen los eventos cardiovasculares, las hospitalizaciones, la mortalidad y mejoran la calidad de vida. Sin embargo como se mencionó la mayoría de estudios excluyen a los pacientes con ERC avanzada y solo 2 estudios reportan data de dicha población:
 - CONSENSUS (con enalapril) el cual redujo todas las causas de mortalidad en pacientes con creatinina > 1.39 mg/dl.

- Un análisis post hoc del CHARM (con candesartan) se encontró que no había interacción entre el grado de disfunción renal y los beneficios cardiovasculares de Candesartan, incluso en pacientes con estadio >G3b.
 - Adicionalmente existe data de estudios observacionales en donde se muestra beneficio del uso de bloqueadores del sistema renina angiotensina-aldosterona (SRA) en pacientes con IC y ERC avanzada.
 - La evidencia mas reciente con el ARNI (Inhibidor de la neprilisina y del receptor tipo 1 de la angiotensina II), sacubitrilo/valsartan en el estudio PARADIGM demostró efectos de reducción de la mortalidad y de las hospitalizaciones por IC superiores a enalapril con resultados consistentes incluso en pacientes con estadio G3 y adicionalmente la tasa de progresión de la ERC fue menor en el grupo del ARNI vs el del IECA, peculiarmente aumento la relación albuminuria/creatinuria pero sin que esto impactara en la reducción de eventos cardiovasculares y la hospitalización por IC. Lastimosamente los paciente en estados G4 o G5 fueron excluidos de dicho estudio. Por otra parte un meta-análisis encontró que con el uso del ARNI hay menores tasas disfunción renal y de hiperkalemia comparado con los IECAs a pesar de que con el uso de ARNI hay mas presencia de hipotensión.
 - Recomendaciones actuales y para futuros estudios: Según el consenso publicado por la ACC/AHA se sugiere usar con precaución los SRA en estadios G4 y G5, y las guías KDIGO sugieren que en esos estadios e incluso desde el G3b se usen pero con dosis reducidas, monitorizando la creatinina, TFG y el potasio sérico a la primera semana de iniciación. Las mismas guías KDIGO van en contra del uso de SRA en TFG <30 ml/min/1.73 m², aunque varios estudios sugieren que en esta población se preserva el beneficio de los inhibidores del SRA. LA terapia con ARNI estaría recomendada sin problema hasta el estadio G3, pero se necesitan estudios adicionales para esclarecer la verdadera evidencia en los estadios G4 y G5.
2. Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM): Como espironolactona y eplerrenone, reducen síntomas, hospitalizaciones y mortalidad, sin embargo en metaanálisis recientes han mostrado que en estadios avanzados de ERC pueden tener efectos deletéreos, como el riesgo elevado de hiperkalemia en esos pacientes (como se vio en el estudio RALES). Si bien es cierto hay evidencia divergente con los ARM en estadios >G3 (a favor en algunos meta-análisis) hay registros de IC como el de Alabama que reporta aumento del las readmisiones en pacientes con ARM y estadio >G3b, y otros estudios reportan que si se podrían ver efectos favorables en dicha población.
- Recomendaciones: las guías ACC/AHA recomiendan no usar ARM con creatinina > a 2.5 mg/dl en hombre o > a 2.0 mg/dl en mujeres.
 - Las guías KDIGO sugieren reducir la dosis en estadios >G3b y monitorizar la TFG y el potasio sérico a la semana de iniciación.
 - Se necesitan mas estudios para esclarecer la evidencia del uso de ARM en IC en pacientes con ERC y estadios >G3b.
3. Betabloqueadores: tienen evidencia en ICFer reduciendo la mortalidad y morbilidad. Múltiples estudios han incluido su uso aun en pacientes con ERC avanzada y han demostrado beneficios en dicha población. En el estudio MERIT HF con metoprolol succinato se demostró reducción de la mortalidad por todas las causas, mortalidad por IC y hospitalizaciones, con un bajo NNT incluso en pacientes con estadios > G3b. El estudio CIBIS II con bisoprolol en estadios >G3b también tuvo resultados similares. Estudios con carvedilol han demostrado mejoría en la FEVI incluso en pacientes con estadios >G3a. Se cuenta con meta-análisis y estudios observacionales que también evidencian resultados divergentes, tanto a favor como neutros, e incidencia de mayor hipotensión y bradiarritmias sobre todo en pacientes que están cercanos a ser candidatos a diálisis, en estadios avanzados de ERC, pero se remarca que la presencia de pacientes en estadios G4 o G5 es muy baja.
- Recomendaciones: las guías ACC/AHA recomiendan el uso de betabloqueadores para IC en todos los estadios de ERC, sin embargo las guías KDIGO recomiendan reducir la dosis hasta un 50% en aquellos pacientes con estadio G4 y G5.
 - Se deben monitorizar de cerca de los pacientes con ERC avanzada por podrían tener mayor riesgo de bradiarritmias e hipotensión.
4. Dispositivos implantables: se sabe que los pacientes con IC y ERC avanzada tienen un riesgo aun mayor de muerte súbita, pero esta es quizás el área de mayor controversia, pues algunos estudios con CDI sugieren que no hay impacto en sobrevida como sucedió en el MADIT II en pacientes con TFG < 35 ml/min/1.73m². Otros estudios concluyen que la terapia de Cardio-resincronización podría mejorar la TFG.

**Esquema para el ajuste de dosis y monitorización del manejo en paciente con ICFeR y ERC en estadios G4 y G5, adaptado de:
 JACC Heart Fail. 2019 May;7(5):371-382. doi: 10.1016/j.jchf.2019.02.009.**



Conclusiones:

- Los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y enfermedad renal crónica (ERC) avanzada constituyen una población de muy alto riesgo en donde la terapia medica óptima (TMO) avalada por guías podría potencialmente producir eventos adversos, y se cuenta con poca data en la literatura médica que apoye el manejo farmacológico usual.
- La evidencia para las terapias de IC en esta población está limitada por la exclusión de esos pacientes en los diferentes estudios, sobre todo aquellos pacientes con ERC en estadios G4 y G5.
- Los inhibidores del sistema renina-angiotensina tienen gran evidencia pero con efectos potencialmente adversos en esa población (hiperkalemia), por lo que debe ajustarse la dosis y deben monitorizarse estrechamente.
- Los ARNI tienen gran evidencia pero se necesita mayor evidencia en los estadios avanzados y no hay data de pacientes en diálisis.
- Los betabloqueadores tienen efectos benéficos, pero en pacientes prediálisis deben vigilarse ante el alto riesgo de efectos adversos.
- Los ARM generalmente deben evitarse en estadios G4 y G5.
- Se necesitan mas ensayos clínicos dirigidos a esta población.

Referencia:

Medical Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in Patients With Advanced Renal Disease. Aaron M. Hein, BS, Julia J. Scialla, MD, MHS, Daniel Edmonston, MD, Lauren B. Cooper, MD, MHS, Adam D. DeVore, MD, MHS, Robert J. Mentz, MD. JACC: HEART FAILURE VOL. 7, NO. 5, 2019 MAY 2019:371–82. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.02.009>

EDITOR:

- Osmar Alberto Pérez Serrano. MD.
- Especialista en Cardiología, y Medicina Interna, Universidad el Bosque, Fundación Clínica Shaio, Bogotá
- Médico y cirujano de la Universidad el Bosque, Bogotá
- Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Miembro del Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología
- ESC (European Society of Cardiology) Professional Member
- Master Universitario en proceso Epidemiología y Salud Pública, Universidad Internacional de Valencia, España
- Cardiólogo clínico, Fundación Clínica Shaio
- Cardiólogo del Instituto de Investigación Clínica Endocare, Bogotá
- Miembro del grupo de Investigación clínica, Fundación Clínica Shaio
- Coordinador de la Sección: “Puesta al Día” de la SCC
- Profesor asociado de la Universidad El Bosque