

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

Factors associated with the worsening renal function in a cohort of patients with heart failure for six months.

**AUTOR: LAURA NAVARRO DESENTRE
TUTOR: FERNANDO JOSÉ RUIZ LAIGLESIA**

Universidad de Zaragoza

Grado de Medicina

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Contenido

1. RESUMEN	1
ABSTRACT:	2
2. INTRODUCCIÓN:	3
3. OBJETIVOS	8
4. PACIENTES Y MÉTODOS	
DISEÑO DEL ESTUDIO	9
MUESTRA.....	9
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
CAUSAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA	16
RITMO DEL ELECTROCARDIOGRAMA Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL	18
RDW (Red Cell Distribution Width),ANEMIA Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL ...	19
FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL	20
CONGESTIÓN Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL	21
DIABETES, HIPERTENSIÓN Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL	22
ÍNDICE DE MASA DEL VENTRÍCULO IZQUIERD (IMVI) Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL:	23
INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA/ ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II Y EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL.....	24
6. CONCLUSIONES:	26
7. LIMITACIONES:	27
8. BIBLIOGRAFÍA:	28
9. ANEXOS	31
Anexo 1.....	31
Anexo 2.....	32

1. RESUMEN

Objetivo: Estudio de los cambios de la función renal en una cohorte de pacientes dados de alta tras un episodio de insuficiencia cardiaca o descompensación de la misma y los factores asociados al empeoramiento de la función renal (EFR) durante un periodo de seis meses tras el alta.

Métodos: Se seleccionaron 267 pacientes ingresados por diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC), a los que se les realizó un seguimiento durante seis meses tras el alta. Solamente 157 pacientes completaron el estudio. Las variables incluidas fueron analizadas según la variable grupo EFR, quedando como muestra final 135 pacientes. La recogida de datos de las diferentes variables fue realizada en el ingreso y en las sucesivas consultas.

Resultados: Los pacientes presentaron una mediana de edad de 85,7 años. La causa más frecuente de insuficiencia cardiaca fue la hipertensión arterial (HTA), seguida de la cardiopatía isquémica. Un 50% de los pacientes que experimentaban empeoramiento de la función renal (EFR) tenían fibrilación auricular ($p=0,049$). Un 72% de los pacientes con hipertensión arterial tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (FEVI p; $p=0,002$). Otras comorbilidades frecuentes en estos pacientes fueron la enfermedad renal crónica (35,6%) y la diabetes (28%). Un 57 % de los pacientes tenía un grado leve-moderado de congestión mediante la creación de un score de congestión. Los pacientes con EFR tenían un valor RDW (Red Cell Distribution Width) más elevado ($p= 0,030$)

Conclusión: En la planta de medicina interna del hospital universitario Lozano Blesa un 22,2 % de los pacientes que fueron dados de alta tras un ingreso por insuficiencia cardiaca experimentaron un empeoramiento de la función renal a los seis meses. A pesar de resultados no estadísticamente significativos, se observa que la mayoría de pacientes que presentan EFR tienen HTA, FEVI p, FA y anemia.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, empeoramiento de la función renal, fibrilación auricular, fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada y reducida.

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

ABSTRACT:

BACKGROUND: Study of renal function changes in a cohort of discharge patients after a heart failure event or a decompensated heart failure and factors associated to worsening renal function (WRF) during a period of six months after the discharge.

METHODS: 267 patients with the diagnosis of heart failure were selected and monitored for six months after the discharge. Only 157 patients complete the study. Variables included were analysed according to the main variable EFR, resulting 135 patients as a final sample. Collecting data from different variables were carried out in the admission and in the consecutive consultations

RESULTS: The median age of the patients was 85, 7 years old. The most frequent cause of heart failure was arterial hypertension (AHT), followed by ischemic cardiopathy. A 50% of patients who suffered worsening renal function (WRF) had atrial fibrillation (FA; $P=0,049$). A 72% of patients with arterial hypertension had a left ventricular ejection fraction preserved (LVEF p; $p=0,002$). Others frequent comorbidities were chronic kidney disease (CKD: 35, 6%) and diabetes mellitus (28%). Others results were that 57% of patients had a mild-moderate congestion rate obtained from a congestion score. Patients with WRF had a higher values of RDW (Red Cell Distribution Width; $p=0,030$)

CONCLUSION: A 22, 2 % of patients who were discharged after an admission due to heart failure in the service of internal medicine from Lozano Blesa hospital had been suffered a worsening renal function after six months. In spite of non-statistics significances results, we can see that most patients who show a WRF have AHT, LVEF p and anaemia.

KEYWORD: heart failure, worsening renal function, atrial fibrillation, LVEF p and LVEF r.

2. INTRODUCCIÓN:

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad crónica que se acompaña de múltiples comorbilidades. La IC descompensada es causa frecuente de hospitalización y se asocia con riesgo de empeoramiento de la función renal.

Algún grado de deterioro de la función renal se presenta en el 63% de los pacientes con IC y un grado moderado o severo en el 30%¹. En este sentido, estudios como el SOLVD² y el CONSENSUS³ han demostrado que entre un 30% y 50% de los pacientes con IC padecen enfermedad renal crónica (ERC) en estadios III-V. Además, en pacientes con IC, la presencia de ERC aumenta el riesgo de morir por cualquier causa con una odds ratio (OR) de 2,34, al igual que un empeoramiento de la función renal durante el seguimiento lo hace con una OR de 1,81⁴. Un incremento del 0,3 mg/dL en los niveles de creatinina sérica y una reducción > 20-25 % en el filtrado glomerular (FG) son las definiciones más comúnmente empleadas para hablar de empeoramiento de la función renal, a pesar de que se haya observado que, incluso pequeños incrementos de creatinina pueden estar también asociados a malos resultados^{5,6}. Un empeoramiento de la función renal predice mayor mortalidad en el ingreso con una sensibilidad del 65% y una especificidad del 81%, prolonga la estancia en 2,3 días y aumenta el riesgo de muerte a los 6 meses en un 67%.⁷

Por otra parte, cambios en el gasto cardiaco de alrededor del 25% suponen una reducción del flujo renal de más del 50%. Estos cambios pueden ser debidos a un descenso de la función sistólica, un daño de la función diastólica o una combinación de ambas⁸.

Factores predictores del empeoramiento de la función renal durante una insuficiencia cardiaca descompensada.
Clínicos: Edad avanzada Comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión mal controlada, anemia) Fármacos: antiinflamatorios, diuréticos (tiazidas, del asa de Henle), IECAs/ARA II y antagonistas de los receptores de la aldosterona.
Cardiacos: Antecedentes de insuficiencia cardiaca/fracción de eyección del ventrículo izquierdo deteriorada. Infarto de miocardio Clase funcional de New York Heart Association. Elevación de las troponinas cardiacas.
Renales: Disfunción renal basal (elevado BUN/creatinina o cistatina C)

Figura 1 adaptada del artículo W H Wilson Tang⁹

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

Existe pues un paralelismo entre la evolución de la función renal y la evolución de la función cardiaca, desde las fases iniciales hasta las más avanzadas [fig. 1]. Esta prevalente relación de bidireccionalidad explica la participación de mecanismos fisiopatológicos comunes entre ambos sistemas.^{10,11}

Como consecuencia, se comienza a describir y utilizar un nuevo término que defina las diferentes situaciones clínicas en que se solapan disfunción renal y cardiaca: síndrome cardiorrenal (SCR). Se han descrito 5 subtipos de SCR [Fig. 2] atendiendo a la etiología y a la cronología de la disfunción tanto renal como cardiaca^{12,13,14,15}.

TIPOS DE SÍNDROME CARDIO-RENAL
Tipo I: Síndrome cardiorrenal agudo Empeoramiento brusco de la función cardiaca (p.ej., shock cardiogénico agudo o descompensación de insuficiencia cardiaca) que conlleva a fracaso renal agudo.
Tipo II: Síndrome cardiorrenal crónico Disfunción cardiaca crónica (p.ej. insuficiencia cardiaca crónica) que origina de forma progresiva y potencialmente permanente una insuficiencia renal crónica.
Tipo III: Síndrome renocardiaco agudo Empeoramiento brusco de la función renal (p.ej., isquemia renal aguda o glomerulonefritis) causando daño cardiaco agudo (p.ej., insuficiencia cardiaca, arritmia, isquemia).
Tipo IV: Síndrome renocardiaco crónico Enfermedad renal crónica (p.ej., enfermedad glomerular o intersticial crónica) contribuyendo al descenso de la función cardiaca, hipertrofia cardiaca, y/o incremento del riesgo de eventos cardiovasculares adversos.
Tipo V: Síndrome cardiorrenal secundario Condición sistémica (p.ej., diabetes mellitus, sepsis) causando disfunción renal y cardiaca.

Figura 2 adaptada de Jessup M et al.¹⁴

La comunicación biológica entre el riñón y el corazón implica factores celulares, neurohormonales y moleculares¹⁶. Los mecanismos involucrados en el SCR tipo 1 y 2 son multifactoriales. El principal factor etiopatogénico del empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca es la disminución del flujo sanguíneo renal y elevación de la presión venosa central y renal, consecuencia ambas de la disfunción sistólica y diastólica¹⁴. El

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca durante seis meses.

daño renal se explica, no solo por una disminución en el filtrado glomerular, sino también por la isquemia túbulo-intersticial y la hipertensión glomerular que tienen lugar⁸.

Otros factores asociados son la hiperactivación del sistema renina- angiotensina- aldosterona (SRAA), la activación del sistema nervioso simpático (SNS), la inflamación, la respuesta endotelial al estrés, etc. Por otro lado, la disfunción de la médula ósea y la anemia completan este círculo deteriorando de forma progresiva la función cardíaca y renal⁹ [Fig. 3].

En los resultados del meta análisis de MAGGIC¹⁷ se observó que la reducción del FG es un predictor más potente de mortalidad en los pacientes con la función ventricular disminuida que en aquellos con la función preservada. Sin embargo, en otro metaanálisis (recogía 57 estudios sobre la ERC y 28 sobre EFR) se demostraba que el riesgo de mortalidad era igual en ambos grupos de pacientes. Este resultado atribuía la posible asociación de patologías subyacentes como la diabetes y la HTA en el deterioro del FG en aquellos pacientes con función ventricular preservada⁴.

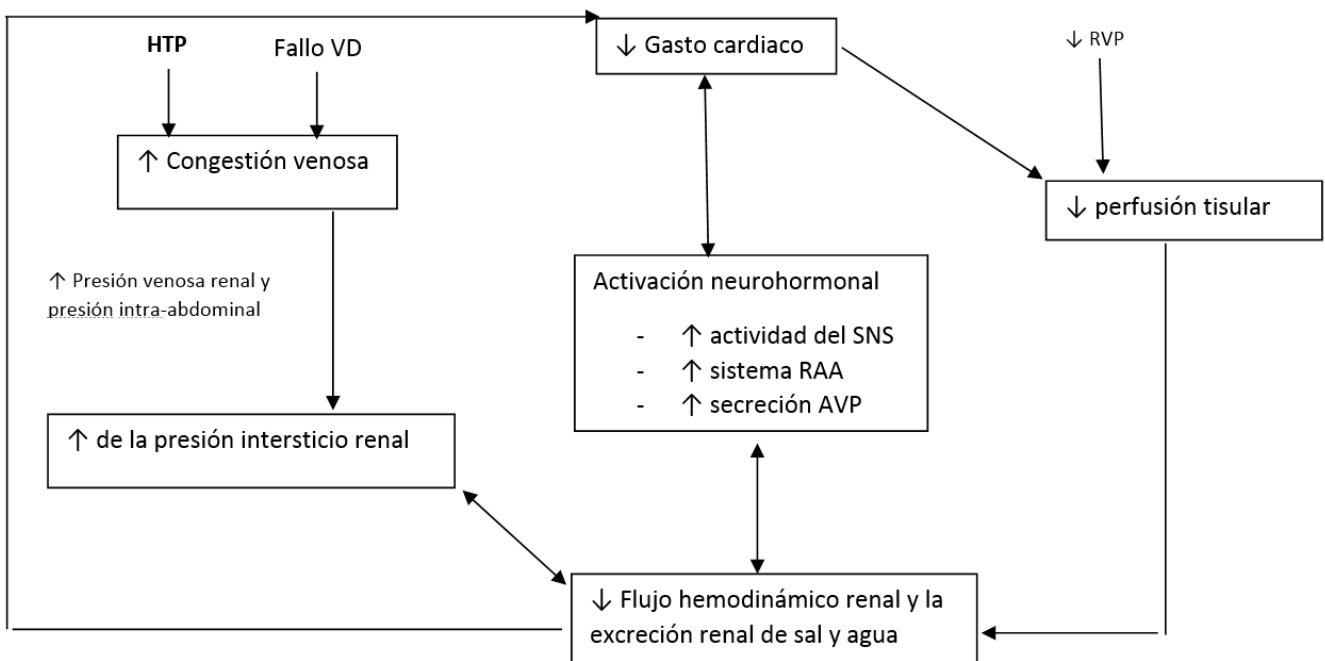


Figura 3. Esquema adaptado de la fisiopatología del síndrome cardiorenal⁹. VD: ventrículo derecho; RAA: renina-angiotensina-aldosterona; SNS: sistema nervioso simpático; RVP: resistencias vasculares periféricas; AVP: vasopresina arginina.

En relación al diagnóstico de la ERC, en los últimos años se han estudiado diferentes biomarcadores para poder identificar con precisión y lo más precozmente posible a los

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca durante seis meses.

pacientes susceptibles de desarrollar un fracaso renal agudo y, por consiguiente, intentar interrumpir su progresión a daño renal irreversible^{8,18,19}.

En primer lugar, contamos con la concentración de creatinina en suero (sCr) como marcador primario de la filtración glomerular. No obstante, solo se experimenta un aumento de la sCr a partir de una pérdida del FG del 50% por lo que no sirve como marcador precoz y retrasa la intervención en el inicio del deterioro renal, cuando todavía sería reversible el daño¹⁸.

Dentro de los marcadores de daño tubular, la neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) y la cystatine C (Cys C) son los mejor estudiados. El NGAL se eleva en pacientes con insuficiencia renal crónica y sCr normal pero con FG reducido. Ha resultado ser un marcador precoz de fracaso renal agudo mientras que el aumento de la sCr tendría una demora de más de 24 horas. La Cys C sérica es otro marcador útil para detectar daño tubular proximal. No está influido por la edad, el género, la masa muscular o la inflamación, lo que le confiere superioridad respecto a otros marcadores convencionales como son la sCr y el FG. Niveles elevados de CysC han sido significativamente asociados con riesgo de muerte o rehospitalización durante un año tras haber sufrido una exacerbación aguda de insuficiencia cardíaca^{9,18}.

Por último, el péptido natriurético B (BNP y el NT- proBNP) proporcionan una información diagnóstica y pronóstica en pacientes con disfunción renal. Hay estudios que sugieren que la combinación de NT-proBNP con las medidas de función renal (sCr y FR) ayuda a estratificar el riesgo en los pacientes con síndrome cardiorrenal¹⁸.

Datos recientes del registro ADHERE²⁰ sugieren al BUN como uno de los predictores más potentes de mortalidad hospitalaria, y el análisis post hoc de varios análisis clínicos y cohortes de bases de datos indican la importancia de la relación entre el BUN (basal o aumentado durante el tratamiento) y los pobres resultados a corto y largo plazo⁹.

Otros biomarcadores, utilizados más en las investigaciones que en la práctica clínica, son las citoquinas o interleuquinas (IL-6, IL-8, IL-18), N-acetyl-beta-D-glucosamidasa (NAG), kidney injury molecule 1 (KIM-1), sodium hydrogen exchanger (NHE3), etc¹⁸.

En cuanto a las implicaciones terapéuticas se refiere, los diuréticos y especialmente los de asa, son el *“gold standard”* en el tratamiento de la descompensación de la insuficiencia cardíaca. Son la primera opción terapéutica reduciendo la congestión venosa y mejorando los síntomas como la disnea o el edema. Sin embargo, dosis altas de diuréticos pueden producir

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca durante seis meses.

disminución de la volemia y, por consiguiente, activación de la respuesta neuro-hormonal (RAA- SNS), provocando un mayor deterioro de la función renal. Por lo tanto, hay que tener especial cuidado con las dosis en estos pacientes. Diversos estudios sugieren medidas alternativas como son el paso en bolos de furosemida a infusión de la misma en función de la respuesta renal, el uso de la terapia combinada con tiazidas y la combinación de inotropos en caso de sospecha de bajo débito cardíaco^{7,18}.

Por otro lado, existe una controversia en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina para el manejo de pacientes con disfunción ventricular. En un estudio analítico retrospectivo se demostró que, los pacientes randomizados con enalapril, no experimentaban un aumento de mortalidad asociado a un empeoramiento precoz (14 primeros días) de la función renal, mientras que aquellos pacientes randomizados con placebo experimentaban sustancialmente una peor supervivencia con un empeoramiento precoz de la función renal. De aquí se deduce que a pesar de que estos fármacos puedan provocar un deterioro inicial de la función renal en algunos pacientes, no quedan exentos de los beneficios que proporcionan los IECAs a largo plazo y la mejoría de supervivencia^{2,21}.

En el presente estudio, analizamos la estrecha relación existente entre la insuficiencia cardíaca y el deterioro renal a través de los cambios significativos que experimenta la función renal atendiendo a distintos factores a lo largo de seis meses. Se estudiarán y concretarán cuales son los factores que condicionan en un mayor grado este deterioro renal del que se viene hablando en estas últimas décadas.

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

3. OBJETIVOS

Objetivo primario

- * Estudiar los cambios en la función renal en pacientes dados de alta tras un ingreso por IC

Objetivo secundario

- * Analizar los factores relacionados con los cambios de la función renal en pacientes dados de alta tras un ingreso por IC

4. PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes dados de alta en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) entre junio de 2010 y febrero de 2016 tras un ingreso índice por insuficiencia cardiaca o descompensación de una insuficiencia cardiaca, y controlados en el periodo de seis meses en la Consulta Externa de Medicina Interna. Se realizaron tres consultas, la primera al mes, la segunda a los tres meses y la tercera a los seis meses. En estas consultas se valoró la evolución clínica de los pacientes y la existencia o no de declive de la función renal a través de diferentes signos y datos analíticos que se expondrán a continuación. El tratamiento instaurado se adaptó a las guías de la práctica clínica²⁵. Los datos del estudio se recogieron a través de los pacientes registrados en cada consulta y de su historia clínica electrónica.

MUESTRA

Se seleccionaron un número total de 267 pacientes dados de alta del servicio de Medicina Interna cuyo diagnóstico principal era IC o descompensación de IC. Solo completaron seis meses de seguimiento 157, ya fuese por falta de asistencia a las siguientes consultas o por exitus. El tamaño de la muestra final resulto ser de 135 pacientes por falta de datos de la creatinina basal o final (Anexo 1).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

A) Insuficiencia cardiaca diagnosticada según los criterios de Framingham²² y la detección de al menos en una determinación, un NT-proBNP > 300 pg/mL (Modular Analytics E601).

B) Fracción de eyección del ventrículo izquierdo cuantificada mediante un ecocardiograma transtorácico durante el ingreso o en los tres meses siguientes al alta por parte del Servicio de Cardiología. Siendo esta prueba realizada con un ecocardiógrafo de la marca Siemens, modelo Acuson SC 2000 con una sonda modelo 4V1c multifrecuencia de 1,25 a 4,5 Mhz. Las estructuras cardiacas, función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo se cuantificaron según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Imagen Cardíaca²³. La FEVI se calculó en imagen 2D.

C) Posibilidad de asistencia a una consulta específica de insuficiencia cardiaca durante seis meses desde el momento del alta del ingreso índice.

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca durante seis meses.

Los principales criterios de exclusión fueron la no disponibilidad para desplazarse a dicha consulta y los pacientes con esperanza de vida menor a seis meses por una causa diferente a su insuficiencia cardíaca.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron informados adecuadamente sobre su metodología y aceptaron su participación, recogiendo su consentimiento por escrito para su inclusión en la base de datos.

Durante el periodo de seguimiento los pacientes podían ser valorados por otros especialistas si lo precisaban, además de poder abandonar el seguimiento por voluntad propia.

Todos los datos están incluidos en una base de datos en formato Excel, que incluye datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos, radiológicos, ecocardiográficos y de tratamiento.

Los pacientes fueron agrupados según la variable de función renal en mejoría, estabilidad o empeoramiento. Esta variable ordinal fue el resultado de la diferencia entre la creatinina a los 6 meses menos la creatinina basal al ingreso. El EFR quedó definido como un incremento del valor absoluto de la creatinina sérica de al menos 0,3 mg/dl respecto al valor basal. A un EFR estable se le atribuyeron los valores de 0-0,29 mg/dl y a EFR mejorada < 0. También se realizó una variable media de las creatininas de cada paciente. De esta manera, se quiso analizar si existía o no relación entre las variables grupo EFR y creatinina media con el resto de signos y datos analíticos que a continuación se exponen:

- Antecedentes: tabaquismo, hipertensión arterial, EPOC, diabetes, insuficiencia renal fibrilación auricular.
- Estadio funcional según la clasificación de la New York Heart Association NYHA (I-IV)²⁴, el ritmo del electrocardiograma (sinusal, fibrilación auricular, flutter auricular) y la causa de la insuficiencia cardíaca (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, valvulopatía mitral y aórtica, EPOC, enfermedad pulmonar no EPOC).
- Edad, calculada teniendo en cuenta la fecha de nacimiento del paciente y la fecha actual.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) que se consideró preservada (FEVI p) cuando fue mayor del 50 %, intermedia (FEVI i) entre 40 y 49 % y reducida (FEVI r) cuando fue menor o igual al 39%²⁵.
- Grado de congestión. Se codificó una nueva variable calculada mediante la suma del grado de edema (0-3), de ingurgitación yugular (0-1) y de hepatomegalia (0-1), siendo

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

el valor máximo 5 puntos. El cero se consideró que no tenía congestión; 1 y 2 congestión leve a moderada y mayor o igual de 3, grave.

- Diferencia entre peso final e inicial.
- Medias de los datos basales, al mes, a los tres meses y a los seis meses de la GGT, la ferritina, la hemoglobina, la tensión arterial sistólica, el RDW (ancho de distribución eritrocitaria), la urea y el NT-proBNP.
- Valores basales de cistatina, el Índice de Masa Corporal (IMC), la glucemia, la albumina, el índice de masa del ventrículo izquierdo, y por último, también se tuvo en cuenta la duración del ingreso.

Las variables continuas se sintetizaron en forma de media \pm DS o medianas (rangos intercuartílicos) según siguiesen una distribución normal o no. Para saber si seguían una distribución normal se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Para el análisis de la variable ordinal EFR con las variables cuantitativas que seguían la distribución normal se utilizó la prueba de ANOVA y para aquellas que no seguían una distribución normal se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Así mismo, para las variables cualitativas se utilizó la prueba de U de Mann Whitney cuando eran dicotómicas y la prueba de Kruskal-Wallis cuando eran no dicotómicas.

Por otro lado, para correlacionar la media de las creatininas con el resto de variables se utilizaron las siguientes pruebas. Para el análisis con las variables cuantitativas que no seguían distribución normal, el test de correlación de Spearman y para las que seguían una distribución normal el test de correlación de Pearson. La prueba de la U de Mann-Whitney para las variables cualitativas dicotómicas y el test de Krukal- Wallis para las variables cualitativas no dicotómicas.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA 1.

	FUNCIÓN RENAL			
	Mejora	Estable	Empeora	Valor P
Total [n (%)]	52(38,5)	53(39,3)	30 (22,2)	
Edad	85 (78,7-88,5)	85,5 (80,4-89,5)	88,1 (81,3-90,2)	0,356
Duración del ingreso	9 (7-14,25)	8,5 (6,7-14)	9 (6-15)	0,552
IMC	30,8 (26,8-34)	29,5 (26-32,8)	27,6 (24-31,2)	0,059
Tabaquismo [n (%)]	12 (24,5)	7 (9,3)	4 (5,3)	0,233
HTA	36 (72)	43 (80)	23 (74)	0,651
FA	35 (70)	36 (66,7)	18 (61,3)	0,721
EPOC	18 (36)	15 (27,8)	8 (26,7)	0,575
Diabetes	13 (26)	17 (31,5)	8 (27,6)	0,819
ERC [n (%)]	23 (46,9)	17 (31,5)	8 (26,7)	0,125
TAS media	137,01 ± 18,2	135,3 ± 18	138,8 ± 13,9	0,656
Ganancia de peso [n (%)]	22 (46,8)	22 (45,8)	15 (55,6)	0,695
FEVI [n (%)]				0,720
Preservada	30(62,5)	31 (63,3)	14 (52)	
Intermedia	8 (16,7)	9 (18,4)	8 (29,6)	
Reducida	10 (20,8)	9 (18,4)	5 (18,5)	
FEVI	55 (43,5-62)	56 (42,7-63)	52 (41,5-61,2)	0,480
NYHA [n (%)]				0,835
I	7 (13,5)	7 (13,2)	4 (13,3)	
II	29 (55,8)	35 (66)	19 (63,3)	
III	15 (28,8)	11 (20,8)	7 (23,3)	
IV	1 (1,9)	0	0	
Congestión [n (%)]				0,116
Ausencia	2 (9,5)	7 (20,6)	1 (10)	
Leve-moderada	14 (66,7)	20 (58,8)	3 (30)	
Grave	5 (23,8)	7 (20,6)	6 (60)	

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

Ritmo ECG [n (%)]				0,049
Sinusal	9 (17,3)	18 (34)	14 (46,7)	
Fibrilación auricular	38 (73,1)	30 (56,6)	15 (50)	
Flutter auricular	0	0	1 (3,3)	
Otros	4 (7,7)	5 (9,4)	0	
Causa de insuficiencia cardiaca [n (%)]				0,649
Cardiopatía isquémica	9 (17,3)	13 (24,5)	9 (31)	
HTA	23 (44,2)	23 (43,4)	12 (41,4)	
Valvulopatía mitral	3 (5,8)	8 (15,1)	4 (13,8)	
Valvulopatía aórtica	4 (7,7)	3 (5,7)	2 (6,9)	
EPOC	4 (7,7)	2 (3,8)	1 (3,4)	
Enfermedad pulmonar no EPOC	1 (1,9)	1 (1,9)		
otras	8 (15,4)	3 (5,7)	1 (3,4)	
IECA	28 (56)	28 (46,3)	17 (55)	0,570
ARA II	16 (32)	18 (33,3)	11 (35,5)	0,949
Cistatina	1,5 (1,2-2,16)	1,2(1-1,35)	1,23 (0,9-1,5)	0,073
Glucemia	99,5 (91,2-143,2)	106,5 (98-132,2)	110,5 (96-147,5)	0,624
Albumina	3,5 (3,25-3,9)	3,2 (2,9-3,35)	3,2 (2,7-3,7)	0,066
IMVI	114 (90-143,5)	105 (83,7-131,75)	105,5 (83,7-137)	0,750
Ferritina media	168,6 (88,1-538,2)	117,8 (72,3-229)	113 (48,6-365,7)	0,988
Hemoglobina media	12,6 ± 1,60	12,9 ± 1,6	12,1± 1,5	0,084
Urea media	0,66 (0,48- 0,98)	0,55 (0,5-0,6)	0,6 (0,5-0,8)	0,692
RDW media	15,8 (14,6-19,3)	15,4 (14,6-16,7)	16,9 (15,3-18)	0,039
GGT media	32,6 (18,3-72,7)	36,1 (29,4-47,7)	31,2 (19,1-58,25)	0,414
NT-proBNP	2128 (769-3041)	3085 (2313,2-5453)	3431 (2180,7-6008)	0,775

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

TABLA 2.

	Creatinina (mediana)	Valor p
Diabetes	1,23	0,667
Tabaquismo	1,01	0,158
EPOC	1,15	0,117
HTA	1,24	0,064
ERC	1,70	0,000
FA	1,20	0,491
IECA	1,23	0,570
ARA II	1,20	0,767
Ganancia de peso	1,15	0,259
NYHA		0,596
I	1,19	
II	1,20	
III	1,25	
IV		
FEVI		0,244
Preservada	1,15	
Intermedia	1,25	
Reducida	1,02	
Congestión		0,989
Ausencia	1,24	
Leve-moderada	1,28	
Grave	1,17	
Causas de IC		0,019
Cardiopatía isquémica	1,28	
HTA	1,25	
Valvulopatía mitral	0,97	
Valvulopatía aórtica	1,23	
EPOC	0,7	
Enfermedad pulmonar no EPOC	1,64	
Ritmo ECG		0,642
Sinusal	1,23	
Fibrilación auricular	1,21	
	Rho de Spearman	P valor
Ferritina media		0,549
Hemoglobina media	-0,235	0,006
Urea media	0,727	0,000
RDW media		0,356
NT-proBNP	0,265	0,005
Glucemia		0,295
Albumina		0,334
Edad		0,441
IMC		0,781
Cistatina	0,590	0,000
Duración del ingreso		0,740
Índice de masa VI		0,127
TAS media		0,056
FEVI		0,975
GGT media		0,226

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

Respecto a los pacientes excluidos, la muestra seleccionada sólo se diferencia por una mayor proporción de tabaquismo y menor de diabetes (Anexo 2) Los pacientes incluidos en el estudio tienen una mediana de edad de 85,7 años (mínimo 53, máximo 96). Un 56 % fueron hombres. Destacan como causas de la insuficiencia cardiaca, la hipertensión arterial (HTA) con 43 % y la cardiopatía isquémica con un 23 %. La mayoría de los pacientes tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (55,6 %) y solo un 28 % mantienen un ritmo sinusal, estando presente la FA en un 63%. No se observó relación entre la FEVI y la situación funcional según la NYHA. Entre las numerosas comorbilidades que presentan destacamos como la HTA (75,6 %), la insuficiencia renal (IR: 36,1 %) y la diabetes (28%). Un 52 % llevan IECAs en su tratamiento y un 33% ARA II (Anexo 2).

Todas estas características son propias de los pacientes atendidos en Medicina Interna: edad elevada, altos índices de comorbilidad, fracción de eyección preservada y fibrilación auricular²⁶. Sin embargo, hay evidencias crecientes del aumento de frecuencia de la IC con FEVI preservada (>40%) en paciente más jóvenes, obesos, hipertensos y con hipertrofia del ventrículo izquierdo^{27, 28}.

El score de congestión se pudo calcular en 65 pacientes. De ellos, el 56,9 % tenían congestión leve-moderada, 27,6 % grave y 15,3% no presentaban congestión.

A los seis meses un 22,2% de los pacientes presentaba un EFR, 38,5% mejoraban y en un 39,3% se mantenía estable [Fig 3].

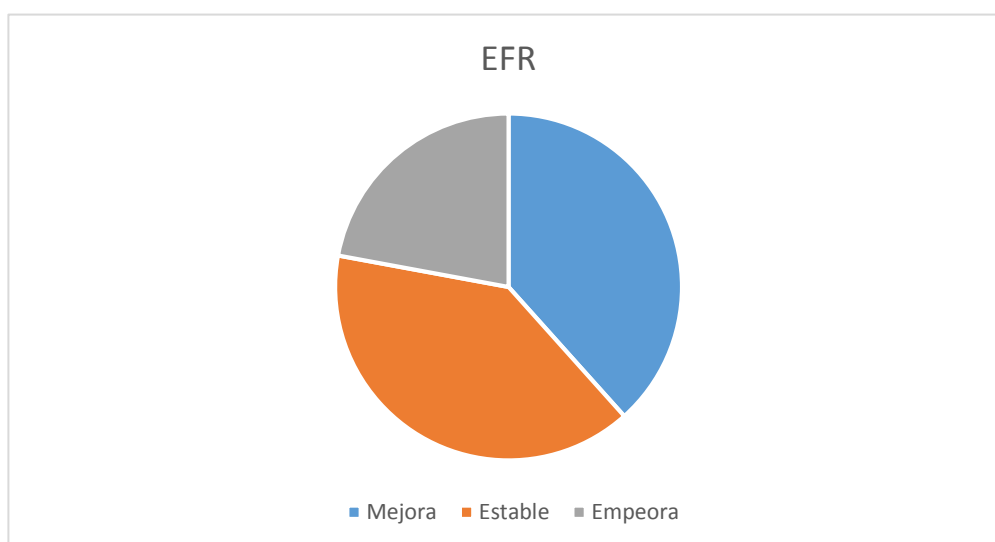


Figura 3.

En otras publicaciones, algunos de los predictores más importantes del empeoramiento de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda o

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

descompensada son la disfunción renal previa o en el momento del ingreso, la fibrilación auricular y el edema de pulmón, la edad avanzada, la capacidad funcional previa y la fracción de eyección, la diabetes mellitus, la insuficiencia diastólica y otros ¹⁶.

CAUSAS DE IC

Dentro de las causas de insuficiencia cardiaca predomina la HTA con un 43,3 % y la cardiopatía isquémica con un 23,6% [Fig 4]. Esta mayor proporción causal de HTA está de acuerdo con los datos referidos en otras publicaciones sobre pacientes de medicina interna. En cualquier caso, y de forma global, en los varones predomina la etiología isquémica y FEVI disminuida²⁹.

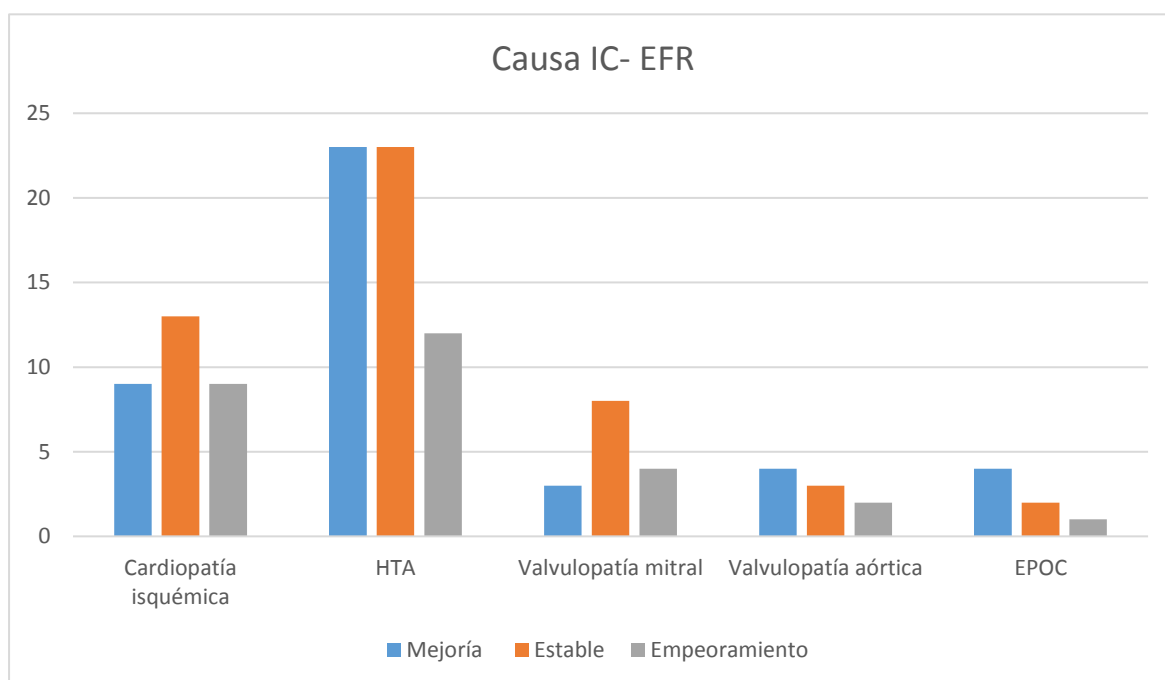


Figura 4.

Obtenemos un resultado estadístico no significativo ($p= 0,166$) cuando comparamos las causas de insuficiencia cardiaca con la variable de empeoramiento de la función renal (Tabla1). Sin embargo, cuando la relacionamos con el valor de las creatininas medias obtenemos un resultado significativo ($p= 0,019$), siendo la cardiopatía isquémica y la HTA las causas de IC con valores de creatinina más elevados (Tabla 2 y 4). Así mismo, presenta una correlación positiva con los valores de NTproBNP y negativa con los de hemoglobina (Tabla 3).

En un 31% de los pacientes con EFR la causa de la IC era la cardiopatía isquémica y en un 41% la HTA (Tabla 1).

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

Tabla 3.

	Creatinina	p
Causas de IC		0,019
ERC		0,000
	Rho de Spearman	p
NT proBNP	0,265	0,005
Hemoglobina	-0235	0,006
Cistatina	0,590	0,000

Tabla 4.

	Creatinina	
	Mediana	Rango intercuartílico
Cardiopatía isquémica	1,28	0,9-1,6
HTA	1,25	1-1,8

Realizamos un subanálisis, relacionando las causas de IC con la FEVI y el ritmo cardiaco (Tabla 5).

Tabla 5.

	Valor p			Cardiopatía isquémica	Hipertensión
FEVI	0,002	Preservada	Recuento	6	39
			Recuento esperado	16,5	33
			% de causa IC	22,2	72,2
		Intermedia	Recuento	12	7
			Recuento esperado	5,3	10,5
			% de causa IC	44,4	13
		Disminuida	Recuento	9	8
			Recuento esperado	5,3	10,5
			% de causa IC	33,3	14,8
Ritmo ECG	0,096	Sinusal	Recuento	14	17
			Recuento esperado	9,3	17,3
			% de causa IC	45,2	29,3
		FA	Recuento	15	36
			Recuento esperado	19,2	35,9
			% de causa IC	48,4	62,1

Los resultados son estadísticamente significativos cuando analizamos la causa de insuficiencia cardiaca con la FEVI pero no lo son cuando analizamos la causa de IC y ritmo cardiaco. Observamos que entre los pacientes con cardiopatía isquémica tienen ritmo sinusal más pacientes de los que se esperaba y aparece asociada una FEVI reducida o intermedia. Sin embargo en los pacientes con HTA predominan los pacientes con FA, lo que es común a

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

resultados obtenidos en otros estudios^{29,30}. Además observamos que en los pacientes con HTA un 72,2 % tienen una FEVI preservada y en la cardiopatía isquémica solo un 22% (Tabla 5).

RITMO ECG- EFR

Dentro de los pacientes que experimentaban un empeoramiento de la función renal, un 46,7 % de los pacientes presentaban ritmo sinusal frente a un 50 % que tenían fibrilación auricular (p= 0,049). En la tabla adjunta vemos que mejoran menos pacientes en ritmo sinusal que los esperados. Ocurre lo contrario con los pacientes en FA que empeoran menos de los esperados (Tabla 6).

Tabla 6.

		Mejoran	Estable	Empeoran
Sinusal	Recuento	9	18	14
	Recuento esperado	15,8	16,1	9,1
	% de EFR	17,3	34	46,7
Fibrilación auricular	Recuento	38	30	15
	Recuento esperado	32	32,6	18,4
	% de EFR	73,1	56,6	50

Tabla 7.

	Sinusal	FA	flutter	otros
HTA	61	112	2	23
FEVI PRESERVADA	39	83	2	14

Aunque no hubo relación entre las creatininas medias y el tipo de ritmo cardíaco (Tabla 2), la función renal de nuestros pacientes con FA tiende a mejorar a los seis meses de seguimiento, quizás al disminuir el grado de congestión, mecanismo fisiopatológico argüido por González-Juanatey et al¹⁰.

Estudios como el de Iguchi Y et al.³¹ estudiaron si el deterioro de la función renal estaba asociado con la prevalencia de la FA, obteniendo resultados estadísticamente significativos. Sus resultados mostraron una correlación lineal entre la disminución del filtrado glomerular y la presencia de fibrilación auricular. Además reafirmaban que los procesos inflamatorios y de aterosclerosis estaban involucrados en la patogénesis de la FA.

En el estudio de Watanebe H et al ³² , estudiaron la bidireccionalidad entre la disfunción renal y la FA. Sugirieron que la presencia de FA implica un deterioro de la función renal y viceversa. Trasladándonos a nuestro estudio, aquellos pacientes con mayor prevalencia

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

de FA suelen presentar un perfil de FEVI preservada y HTA (Tabla 7). Estas características producen un empeoramiento de la función renal.

RDW-ANEMIA-EFR:

Los pacientes que empeoran la función renal tienen un RDW más elevado ($p= 0,030$). (Tabla 8)

Tabla 8.

		EFR		
		Mejora	Estable	Empeora
RDW P= 0,030	n	52	53	30
	mediana	16,23	15,32	16,38

A su vez se ha estudiado la asociación del RDW con las variables anemia, hemoglobina, ferritina e insuficiencia renal.

Se correlacionaron RDW, hemoglobina y ferritina. Quedó demostrada una correlación inversa significativa entre la RDW y la Hb ($r=-0,382$; $P<0,001$) y entre la RDW con la ferritina ($r=-0,272$; $p <0,001$). También se obtuvo una correlación positiva entre la hemoglobina y la ferritina ($r=0,204$; $p= 0,002$). Estos resultados estadísticos están presentes en la realidad clínica.

Tabla 9.

		ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA		
		No	Si	
ANEMIA	No	Recuento	130	54
		Recuento esperado	116,4	67,6
	Si	Recuento	37	43
		Recuento esperado	50,6	29,4

En la tabla 9, vemos la relación entre ERC y anemia ($p = 0,00$). También se obtiene una significación estadística si correlacionamos la hemoglobina con la variable IRC ($P= 0,015$). Es sabido que los pacientes con ERC tienen una menor producción de eritropoyetina y por tanto de eritrocitos³³.

Distintos estudios han encontrado una relación entre la disfunción endotelial e inflamación, con la elevación en los valores del RDW. A continuación, queda reflejada en un esquema (Figura 2) la anemia en la IC que es el resultado de una compleja interacción entre la

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

alteración cardiaca, la activación neurohormonal e inflamatoria, la función renal y la respuesta de la médula ósea. Esta interacción ha sido denominada “el síndrome cardio-renal-anemia”³⁴.

El estudio de Wexler et al.³⁵ se explica también este concepto englobando el círculo vicioso existente entre insuficiencia cardiaca crónica (ICC), anemia e insuficiencia renal crónica (IRC). La ICC es causa tanto de la anemia como de IRC. La IRC origina más anemia, y la anemia y la IRC empeoran la ICC la cual vuelve a deteriorar la anemia y la IRC, y así sucesivamente. La importancia de este concepto radica en que si la anemia no es tratada en los pacientes con ICC, hay una clara progresión de la enfermedad.

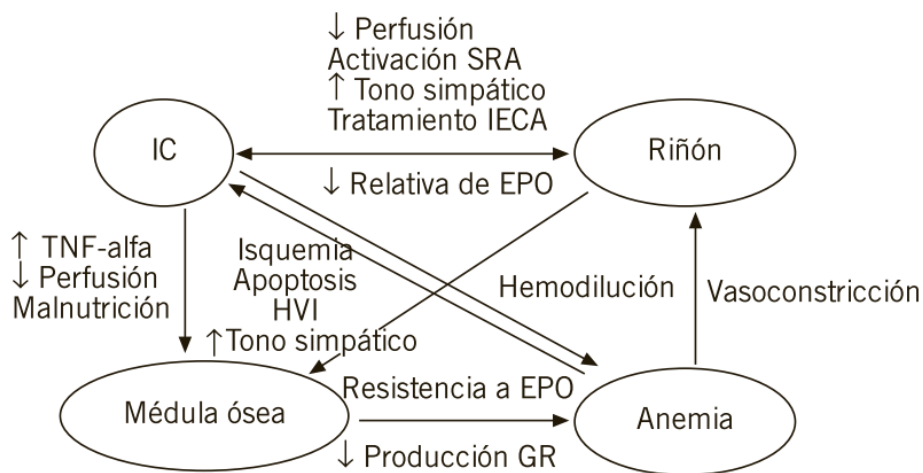


Figura 2. Interacción entre insuficiencia cardiaca (IC), función renal, médula ósea y anemia. HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; SRA: sistema renina angiotensina; TNF: factor de necrosis tumoral. Tomada de Felker et al ³⁴

Allen et al.³⁶ en su estudio con tres cohortes diferentes de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica explicaba que valores elevados de RDW parecen reflejar un estado inflamatorio crónico subyacente y daño del metabolismo del hierro. Esto sugiere la posibilidad de que RDW pueda ser una medida útil de estos procesos subyacentes en la insuficiencia cardiaca. Por tanto, valores elevados de RDW comportan mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y una mayor mortalidad.

FEVI-EFR

Los pacientes que presentan la FEVI p corresponden a un 55,6 % de la muestra estudio y un 18 % los de FEVI r.

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca durante seis meses.

No se encontraron diferencias en los porcentajes de EFR en dependencia de FEVI preservada o reducida (Tabla 1).

El grado de deterioro de la función renal parece independiente del tipo de FEVI. Tanto la FEVI p como la FEVI r comparten mecanismos fisiopatológicos como el descenso en la perfusión renal y la congestión renovascular y del territorio esplácnico. En los últimos años, la congestión venosa se considera un factor determinante de la función renal en pacientes con disfunción cardíaca.^{37,38}

En el estudio de Damman K. et al³⁹ observaron que en los pacientes con FEVI p clínicamente estables, el EFR a las 8 semanas estaba independientemente asociado con las complicaciones cardiovasculares y mortalidad.

En un tercio de los pacientes con FEVI p se ha visto que la albuminuria es un factor de riesgo de EFR y de mortalidad que genera daño glomerular, activación del sistema RAA e inflamación sistémica. Un EFR durante la hospitalización predice una mayor mortalidad a los seis meses, con una supervivencia a los siete años de solo 9%. En los pacientes con FEVI r el mecanismo principal de disfunción renal está clásicamente relacionado con un gasto cardíaco bajo y una disminución de la perfusión renal²⁷.

Nosotros observamos que los pacientes con IC del estudio tienen una prevalencia de ERC del 36 % con prevalencias diferentes en pacientes con FEVI preservada (35%) y FEVI reducida (18 %) (Tabla 10). Sin embargo en el estudio de Gonzalez-Juanatey JR et al.¹⁰ las prevalencias entre los dos grupos eran similares. El grupo con función sistólica normal se acompaña de HTA, diabetes y fibrilación auricular, mientras que el grupo con función sistólica deprimida suele ir acompañada de cardiopatía isquémica y cardiomiopatía dilatada⁴⁰.

Tabla 10

	FEVI			P valor= 0,092
	PRESERVADA	INTERMEDIA	DISMINUIDA	
ERC (%)	26 (35)	11 (46)	4 (17)	

CONGESTIÓN-EFR

No hubo relación entre el grado de congestión y el grado de EFR (p=0,116). (Tabla 1)

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

En el subanálisis entre congestión y NYHA se obtienen significancias ($p = 0,005$): a mayor deterioro funcional mayor grado de congestión (Tabla 11)

Se ha demostrado que la congestión venosa (medida con la presión venosa central) está asociada a daño renal en los pacientes con disfunción cardiaca secundaria a la hipertensión. Una elevada presión venosa central (PVC) se relaciona con proteinuria y daño tubular. Además los síntomas de congestión venosa no solo están relacionados con presiones intravasculares más elevadas sino también con un aumento de la presión abdominal lo que supone un importante factor determinante en el daño renal en la insuficiencia cardiaca aguda.⁴¹

Tabla 11.

		CONGESTION %		
		Ausente	Leve-moderada	Grave
NYHA	I	50	5	17
	II	40	87	61
	III	10	8	22
	IV			

DIABETES E HIPERTENSIÓN-EFR

Según el estudio de Damman et al.⁴ tanto la diabetes como la hipertensión son factores predictores del deterioro de la función renal.

En nuestro estudio no salen diferencias estadísticamente significativas en relación con el EFR, pero si vemos un mayor porcentaje de FEVI preservada en los pacientes con hipertensión (61,7 % vs 20,2 %) y diabetes (51% vs 17%). (Tabla 12)

Tabla 12.

	FEVI Preservada
HTA	58 (61,7)
Diabetes Mellitus	18 (51,4)

En el estudio de Satomura et al.⁴⁰ tampoco se obtenían diferencias significativas en las frecuencias de diabetes y HTA entre FEVI preserva y reducida.

Por el contrario, en el estudio de Sharma K et al, observaron que los pacientes con FEVI p en comparación con los de FEVI r eran más ancianos, de raza blanca, con tensiones arteriales sistólicas más elevadas y tenían mayor prevalencia de comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión, anemia, etc). Los resultados clínicos del grupo de FEVI p fueron similares a los de

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

FEVI r, incluyendo la morbilidad intrahospitalaria y la tasa de rehospitalizaciones. Aunque la mortalidad intrahospitalaria era ligeramente mayor en el grupo de pacientes con FEVI r, la mortalidad de los 30 días al año tras el alta era similar en ambos grupos. Los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con FEVI p incluyeron edad avanzada, daño renal e inestabilidad hemodinámica²⁷.

Índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI) -EFR:

No se obtienen resultados estadísticamente significativos ($p=0,750$) en el análisis de la relación entre el índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI) y EFR. (Tabla 1)

En el estudio de Verma et al.⁴² evaluaron la posible implicación de la función y estructura cardiaca en el empeoramiento de la función renal en pacientes supervivientes tras un infarto de miocardio. Observaron que los pacientes con peor función renal tenían un corazón más pequeño e hipertrófico. Un filtrado glomerular más bajo estaba asociado a un bajo volumen tele-diastólico y sistólico del VI y a una mayor masa del VI. Un aumento del índice de masa ventricular conlleva una anormal elasticidad pasiva del miocardio y rigidez miocárdica reduciendo la adaptabilidad de la cámara y aumentando la presión diastólica. Esto conduce a una disfunción diastólica.

Otros estudios como el de Tsioufis et al.⁴³ demostraron que un aumento del IMVI es un predictor de la subsecuente disfunción renal, independientemente de la función basal renal. En el estudio de Yasuno et al.⁴⁴ demostraron que un IMVI >125 g/m² predecía con una mayor sensibilidad los resultados renales, sugiriendo una actuación precoz ante un menor grado de hipertrofia para proteger al riñón de ulteriores y progresivos daños.

Realizamos un subanálisis entre el IMVI y la FEVI y vimos que aquellos pacientes con FEVI reducida tenían una mediana de masa ventricular de 141,5 y los de FEVI preservada una mediana de 106. (Tabla 12)

Tabla 12.

	Índice de masa	P valor= 0,010
FEVI preservada	106	
FEVI intermedia	110,5	
FEVI reducida	141,5	

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

IECA/ARA II

No se obtuvo un resultado estadísticamente significativo al relacionar la variable IECA o ARA II con la variable grupo EFR ($p= 0,667$ y $p= 0,855$ respectivamente) ni tampoco con la creatinina media ($p=0,606$ y $p=0,189$). (Tabla 1)

Un 41,4 % de los pacientes tratados con IECA mejoraron la función renal a los seis meses. Un 35,7 % permanecieron con una función estable y un 23 % experimentaron un empeoramiento de la función renal. Un resultado parecido se obtuvo con los ARA II: el 35,6% mejoraban, el 40% permanecían estables y el 24,4 % empeoraban. (Tabla 1)

Los pacientes tratados con IECA pueden experimentar un EFR precoz (entre los primeros 14 días) pero a largo plazo tienen resultados beneficiosos puesto que prolongan la supervivencia y mejoran la función renal^{2,21}. En mi estudio no pudimos demostrar si había un EFR precoz en los primeros días por falta de datos pero, sin resultar significativas las diferencias, sí que vemos que a largo plazo tienen efectos positivos aunque sin significación estadística.

El eje renina-angiotensina aldosterona tiene un papel principal en la regulación hemodinámica renal. La angiotensina II tiene una función importante en el mantenimiento del filtrado glomerular mediante vasoconstricción de la arteriola eferente ante una disminución del flujo sanguíneo renal por una insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, de manera fisiológica se activa un mecanismo compensatorio que mantiene el FG a expensas de un aumento de la fracción de filtración pero que a largo plazo se agota y desciende el FG. Sin embargo, los IECAs (o ARA II) mantienen el FG aumentando el flujo sanguíneo renal, aunque producen un variable descenso de la fracción de filtración. Es por esto que los cambios en el FG secundarios a la inhibición de la ECA son impredecibles experimentando algunos pacientes un deterioro del FG y otros una significativa mejoría^{2, 8,12}.

En el estudio de Testani et al.², se estudió la importancia pronostica del deterioro del FG precoz (desde el estado basal hasta los primeros 14 días) en pacientes con disfunción ventricular randomizados con enalapril o placebo. Concluyeron que los pacientes tratados con enalapril, aunque con un deterioro precoz de la función renal, tenían mejor pronóstico y menor mortalidad a largo plazo en comparación con los pacientes tratados con placebo que tenían una menor supervivencia.

En el artículo de Damman et al.⁸ también se menciona el papel de los IECAs en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que consiguen preservar el FG glomerular a largo plazo. Por otro lado, en condiciones de muy bajo flujo sanguíneo renal permanece en duda si

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca durante seis meses.

el bloqueo del sistema RAA mejora el FG. La declaración científica de The American Heart Association sobre la iniciación de los IECAs en pacientes con insuficiencia cardíaca recomienda que ante un incremento sérico de la creatinina $\geq 0,5$ mg/dl puede ser indicación la retirada de la terapia con IECA.

6. CONCLUSIONES:

- Un 22,2 % de los pacientes que fueron dados de alta tras un ingreso por insuficiencia cardíaca experimentaron un empeoramiento de la función renal a los seis meses.
- Un 56,9 % de los 65 pacientes a los que se les pudo calcular el score de congestión presentaban congestión leve-moderada a los seis meses.
- En un 31% de los pacientes con EFR la causa de la IC era la cardiopatía isquémica y en un 41% la HTA.
- La cardiopatía isquémica se asocia a una FEVI r y la HTA se asocia a una FEVI p.
- Los pacientes con diabetes, hipertensión y fibrilación auricular presentaban un mayor porcentaje de FEVI p.
- Un 55,6% de la cohorte tenía FEVI p y un 18% FEVI r. No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos, concluyendo que el grado de deterioro de la función renal parece independiente del tipo de FEVI.
- De entre los pacientes con FEVI p un 63% presentaba FA y un 28%, ritmo sinusal.
- Los pacientes en fibrilación auricular mejoraban su función renal a los seis meses frente a aquellos en ritmo sinusal que sufrían un empeoramiento, posiblemente debido a al mecanismo fisiopatogénico subyacente de la insuficiencia cardíaca.
- Un valor más elevado de RDW se asocia a mayor empeoramiento de la función renal. Existe una compleja interacción entre la insuficiencia cardíaca, función renal, médula ósea y anemia de donde nace un nuevo término síndrome cardio-renal-anemia.
- No se evidenciaron diferencias significativas entre los grados de congestión y el empeoramiento de la función renal. Sin embargo, se obtuvo evidencia de que a mayor grado de congestión, mayor es el deterioro funcional (NYHA).
- Un 41,4 % de los pacientes tratados con IECA mejoraron la función renal a los seis meses y un 23% experimentaron empeoramiento.
- En el empeoramiento de la función renal según el IMVI no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, se asoció a una FEVI reducida a un mayor IMVI.
- Existe una correlación positiva entre los valores de creatinina con los del NT proBNP y la cistatina y una correlación negativa con la hemoglobina.

7. LIMITACIONES:

Una de las mayores limitaciones de este estudio es que el tamaño de la muestra es pequeño. Los artículos referenciados tenían tamaños muestrales mucho más grandes. Hubo pérdida de pacientes por falta de recogida de datos a lo largo de las consultas llevadas a cabo durante los seis meses, porque un grupo de pacientes no completaron el plan de seguimiento establecido o por exitus.

Todos los pacientes provienen de la misma planta y mismo hospital por lo que no es representativo de otros hospitales.

Además, se trata de un estudio retrospectivo lo que conlleva la presencia de un mayor número de sesgos.

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Ruiz-Laiglesia FJ, Sánchez-Marteles M, Pérez-Calvo JI, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA registry. *Qjm*. 2014;107(12):989-994.
2. Testani JM, Kimmel SE, Dries DL, et al. Prognostic importance of early worsening renal function after initiation of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with cardiac dysfunction. *Circ Hear Fail*. 2011;4(6):685-691.
3. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects on enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Eng J Med*. 1987;316(8):421-427.
4. Damman K, Valente MAE, Voors AA, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: An updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455-469.
5. Kazory A, Elkayam U. Cardiorenal interactions in acute decompensated heart failure: Contemporary concepts facing emerging controversies. *J Card Fail*. 2014;20(12):1004-1011.
6. Gracia JR, Marteles MS, Calvo JIP. Implicación de la congestión venosa sistémica en la insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp*. 2017;217(3): 161-169.
7. Marcelo Llancaqueo V. Síndrome cardiorenal. *Rev Med Clin Condes*. 2010;21(4):602-612.
8. Damman K, Voors AA, Navis G, et al. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011;54(2):144-153.
9. González-Juanatey JR, Grigorián L, Otero Raviña F. Función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca. Influencia pronóstica e implicaciones terapéuticas. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(Suppl. 1):13-19.
10. Kingma JG, Simard D, Rouleau JR, et al. The Physiopathology of Cardiorenal Syndrome: A Review of the Potential Contributions of Inflammation. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2017;4(4):21.
11. Tang WHW, Mullens W. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Heart*. 2010;96(4):255-260.
12. Ben-Shoshan J, Entin-Meer M, Guzner-Gur H, et al. The cardiorenal syndrome: A mutual approach to concomitant cardiac and renal failure. *Isr Med Assoc J*. 2012;14(9):570-576
13. Di Lullo L, Bellasi A, Barbera V, et al. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1–5: An update. *Indian Heart J*. 2017;69(2):255-265.
14. Jessup M, Costanzo MR. The Cardiorenal Syndrome. Do We Need a Change of Strategy or a Change of Tactics? *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):597-599.
15. 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(1):61-67.
16. Belziti C, Bagnati R, Ledesma P, et al. Empeoramiento de la función renal en pacientes internados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada : incidencia , predictores y valor pronóstico. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3):294-302.

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

17. McAlister FA, Ezekowitz J, Tarantini L, et al. Renal dysfunction in patients with heart failure with preserved versus reduced ejection fraction impact of the new chronic kidney disease-epidemiology collaboration group formula. *Circ Heart Fail*. 2012;5(3):309-314.
18. Cruz DN, Goh CY, Palazzuoli A, et al. Laboratory parameters of cardiac and kidney dysfunction in cardio-renal syndromes. *Heart Fail Rev*. 2011;16(6):545-551.
19. Zachariah D, Olechowski B, Kalra PR. Clinical utility of biomarkers in chronic kidney disease and chronic heart failure. *J Ren Care*. 2013;39(3):128-139.
20. Fonarow GC, Adams Jr. KF, Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-580.
21. Heywood JT, Fonarow GC, Yancy CW, et al. Influence of Renal Function on the Use of Guideline-Recommended Therapies for Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1140-1146.
22. Mckee P, Castelli W, McNamara P, et al. The Natural History of Congestive Heart Failure: the Framingham Study. *N Engl J Med*. 1971;285(26):1441-1446.
23. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guideline 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(12):1440-1463.
24. Russell SD, Saval MA, Robbins JL, et al. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the Current Era. *Am Heart J*. 2010;158 (Suppl.1):24-30.
25. Ponikowski A, Voors AA, Anker S.D, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12): 1119-1125.
26. La insuficiencia cardíaca en los servicios de Medicina Interna (estudio SEMI-IC). *Med clin*. 2002;118(16):605-610.
27. Sharma K, Kass DA. Heart failure with preserved ejection fraction: Mechanisms, clinical features, and therapies. *Circ Res*. 2014;115(1):79-96.
28. Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus non failing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community:the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(2):198-207.
29. Conde-Martel A, Arkuch ME, Formiga F, et al. Diferencias en función del sexo en el perfil clínico y pronóstico de pacientes con insuficiencia cardiaca. Resultados del Registro RICA. *Rev Clin Esp*. 2015;215(7):363-370.
30. Saczynski JS, Go AS, Magid DJ, et al. Patterns of comorbidity in older patients with heart failure: the Cardiovascular Research Network PRESERVE study. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(1):26-33.
31. Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, et al. Relation of Atrial Fibrillation to Glomerular Filtration Rate. *Am J Cardiol*. 2008;102(8):1056-1059.

Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

32. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, et al. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: The Niigata preventive medicine study. *Am Heart J.* 2009;158(4):629-636.
33. Douglas LM, Murali C. Insuficiencia cardiaca y cor pulmonale. Kasper LH, Peter F, Gordon F, et al. *Harrison principios Med interna.* 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. p.1443-1454.
34. Felker GM, Adams KF, Gattis WA, et al. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(5):959-966.
35. Wexler D, Silverberg D, Sheps D, et al. Prevalence of anemia in patients admitted to hospital with a primary diagnosis of congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 2004;96(1):79-87.
36. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, et al. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. *J Card Fail.* 2010;16(3):230-238.
37. Sharma K, Hill T, Grams M, et al. Outcomes and Worsening Renal Function in Patients Hospitalized with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Am J Cardiol.* 2015;116(10):1534-1540.
38. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: A report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(1):76-84.
39. Damman K, Perez AC, Anand IS, et al. Worsening renal function and outcome in heart failure patients with preserved ejection fraction and the impact of angiotensin receptor blocker treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(11):1106-1113.
40. Satomura H, Wada H, Sakakura K, et al. Congestive heart failure in the elderly: Comparison between reduced ejection fraction and preserved ejection fraction. *J Cardiol.* 2012;59(2):215-219.
41. Damman K, Voors AA, Hillege HL, et al. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(9):974-982.
42. Verma A, Anavekar NS, Meris A, et al. The relationship between renal function and cardiac structure, function, and prognosis after myocardial infarction: the VALIANT Echo Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(13):1238-1245.
43. Tsioufis C, Kokkinos P, Macmanus C, et al. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2010;28(11):2299-2308.
44. Yasuno S, Ueshima K, Oba K, et al. Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: A subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan trial. *J Hypertens.* 2009;27(8):1705-1712.

9. ANEXOS

Anexo 1.



Factores asociados al declive de la función renal en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca durante seis meses.

Anexo 2.

	Válidos	Pérdidos	Valor p
Total [n (%)]	135 (50,6)	132 (49,4)	
Edad	85,7 (79,85-89,5)	87,4 (83,1-90,77)	0,062
Duración del ingreso	9 (7-14)	9 (7-13)	0,990
IMC	29,9 (26,1-33,2)	28,36 (25,1-31,3)	0,153
TAS media	138,6 (124-147,7)	137 (120,5-148)	0,943
Ganancia de peso [n (%)]	59 (48,4)	3 (25)	0,121
FEVI [n (%)]			
Preservada	75 (60,5)	65 (52,8)	
Intermedia	35 (20)	26 (21)	
Reducida	24 (19,4)	32 (26)	
FEVI [n (%)]			
Preservada			
Reducida			
FEVI	55 (43,2-62)	52 (37-65)	0,488
NYHA (6m-basal)			
NYHA [n (%)]			0,927
I	18 (13,3)	14 (10,7)	
II	83 (61,5)	84 (64,1)	
III	33 (24,4)	32 (24,4)	
IV	1 (0,7)	1 (0,8)	
Congestión [n (%)]			0,436
Ausencia	10 (15,4)	12 (15)	
Leve-moderada	37 (56,9)	38 (47,5)	
Grave	18 (27,7)	30 (37,5)	
Ritmo ECG [n (%)]			0,314
Sinusal	41 (30,4)	40 (30,3)	
Fibrilación auricular	83 (61,5)	70 (53)	
Flutter auricular	1 (0,7)	2 (1,5)	
Otros	9 (6,7)	18 (13,6)	
Causa de insuficiencia cardiaca [n (%)]			0,350
Cardiopatía isquémica	31 (23)	32 (24,2)	
HTA	58 (43,3)	55 (41,7)	
Valvulopatía mitral	15 (11,2)	9 (6,8)	
Valvulopatía aórtica	9 (6,7)	12 (9,1)	
EPOC	7 (5,2)	3 (2,3)	
Enfermedad pulmonar no EPOC	2 (1,5)	1 (0,8)	
otras	12 (9)	17(12,9)	
Tabaquismo [n (%)]	23 (17,2)	8 (6,1)	0,005
HTA	102 (75,6)	98 (74,8)	0,888
EPOC	41 (30,6)	35 (26,7)	0,485
Diabetes	38 (28,6)	55 (42)	0,023
ERC [n (%)]	48 (36,1)	49 (37,4)	0,825
IECA	70 (52)	54 (43,2)	0,163
ARA II	45 (33,3)	39 (30,7)	0,649
FA	90 (66,7)	82 (62,6)	0,487