HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO

UNIDAD INSUFICIENCIA CARDIACA

III Jornadas sobre

Atención Multidisciplinar del Paciente con Insuficiencia Cardíaca

PUNTOS DE ENCUENTRO EN IC

11 Mayo 2023

Impacto de la Enfermedad Renal Crónica en el desarrollo de Insuficiencia Cardiaca

María Peña Ortega
Unidad de Diálisis Peritoneal
F.E.A. Servicio de Nefrología

IMPACTO DE LA ERC EN EL DESARROLLO DE IC

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO

RELACIÓN CORAZÓN Y RIÑÓN

- IC en ERC. Patogenia . Integración métodos diagnósticos
- Definición ERC
- Criterios de derivación a Nefrología

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

- Qué dicen las guías KDIGO/ Guías de IC
- Precauciones especiales
- Estrategias de protección renal

ACTUACION A NIVEL PRONOSTICO PARA EVITAR DESARROLLO DE IC EN PACIENTE CON ERC

- IECA/ARA 2. SAC/VALS
- iSGLT-2
- aGLP-1
- Finerenona

Varón de 67ª en Cupo de A. Primaria: Revisión semestral

ANTECEDENTES PERSONALES

ERC estadio 3bA2 2ª a Pielonefritis crónica

Diabetes Mellitus tipo 2
Enfermedad CV . IM anterior
Hipertensión
Infecciones respiratorias de repetición

TRATAMIENTO ACTUAL

Linagliptina 5 mg 1/día
Lisinopril 2.5 mg 1/día.
Amlodipino 5 mg 1/día

CLÍNICA:

Disnea NYHA II
Edemas fovea +

Presión sanguínea: 140/90 mmHg
FC: 45 lpm
IMC: 29.06 kg/m²

Cr sérica : 2,2 mg/dl (previa 1.6 mg/dl)
FG-CKD-EPI: 30 ml/min/1,73 m²

ACR: 240mg/g

Hb: 11g/dl

LDL-col: 150mg/dl
Triglicéridos: 250mg/dl

HbA1c: 8.5%
IST: 15%

Altura:1.75m
Peso:89 kg

IMC, índice de masa corporal; ERC: Enfermedad renal Crónica; CV: cardiovascular; Hb, hemoglobina; IM, infarto de miocardio; Cr, creatinina; IST, índice de saturación de transferrina. FG-CKD-EPI: tasa de filtrado glomerular estimado por métiodo CKD-EPI. ACR: Cociente Albúmina/Creatinina en orina

Ante empeoramiento de función renal, no alcanzar objetivo HbA1c, cifras de TA, ferrocinética, perfil lipídico

¿QUÉ CAMBIO DE TRATAMIENTO HARÍAS?

1

-Insulinizar
-Iniciar estatina
-Iniciar fibrato
-Pautar Fe iv

2

-Sustituir iDPP4 por iSGLT2
-Iniciar estatina
-Iniciar hierro oral
-Añadir diurético de asa
-Insistir en dieta y ejercicio

3

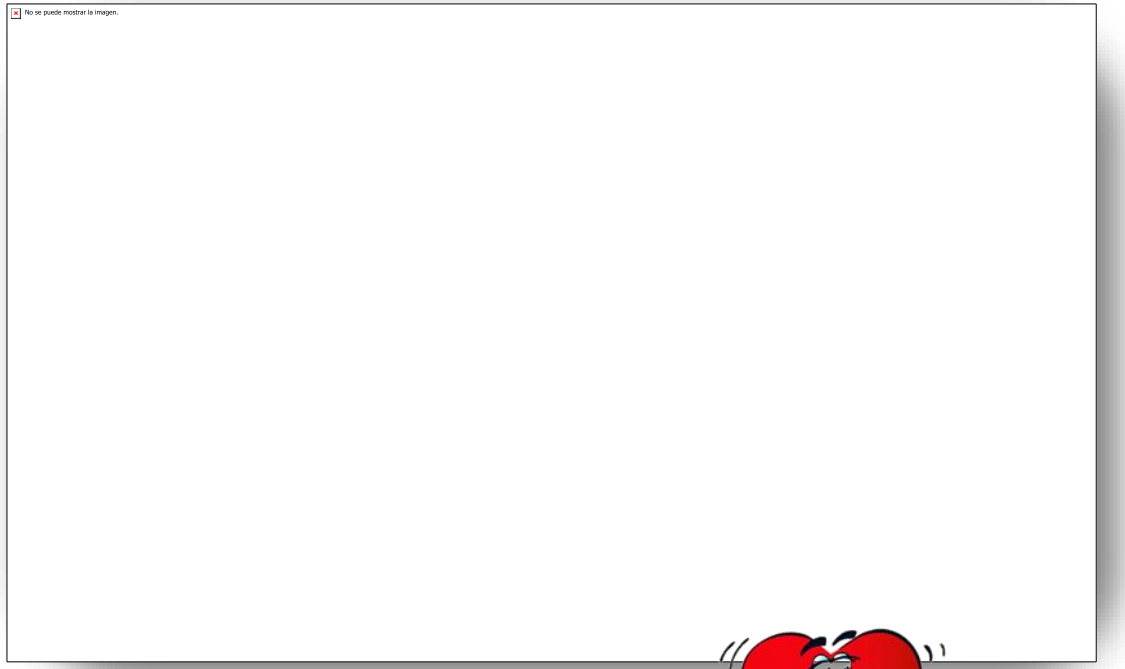
-Mantener mismo tto añadiendo hierro oral y cambios en hábitos

4

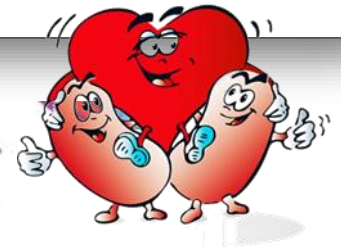
-Respuesta 2
+
Derivar a Nefrología
+
Solicitar ETT

Tabla 1 – Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica (cualquiera de los siguientes si persisten por un periodo > 3 meses)	
Descenso del FG	FG < 60 mL/min/1,73 m^2
Marcadores de lesión o daño renal	Albuminuria (ACR > 30 mg/g; EAU: > 30 mg/24 h) Proteinuria (PR/CR > 150 mg/g; EPU > 150 mg/24 h) Alteraciones histológicas en la biopsia renal Alteraciones en el sedimento urinario Alteraciones estructurales detectadas por técnicas de imagen Trastornos hidroelectrolíticos o de otro tipo de origen tubular Historia de trasplante renal

FG: filtrado glomerular; ACR: cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar; EAU: excreción de albúmina en orina de 24 h; PR/CR: cociente proteína/creatinina en una muestra de orina al azar; EPU: excreción de proteína en orina de 24 h.



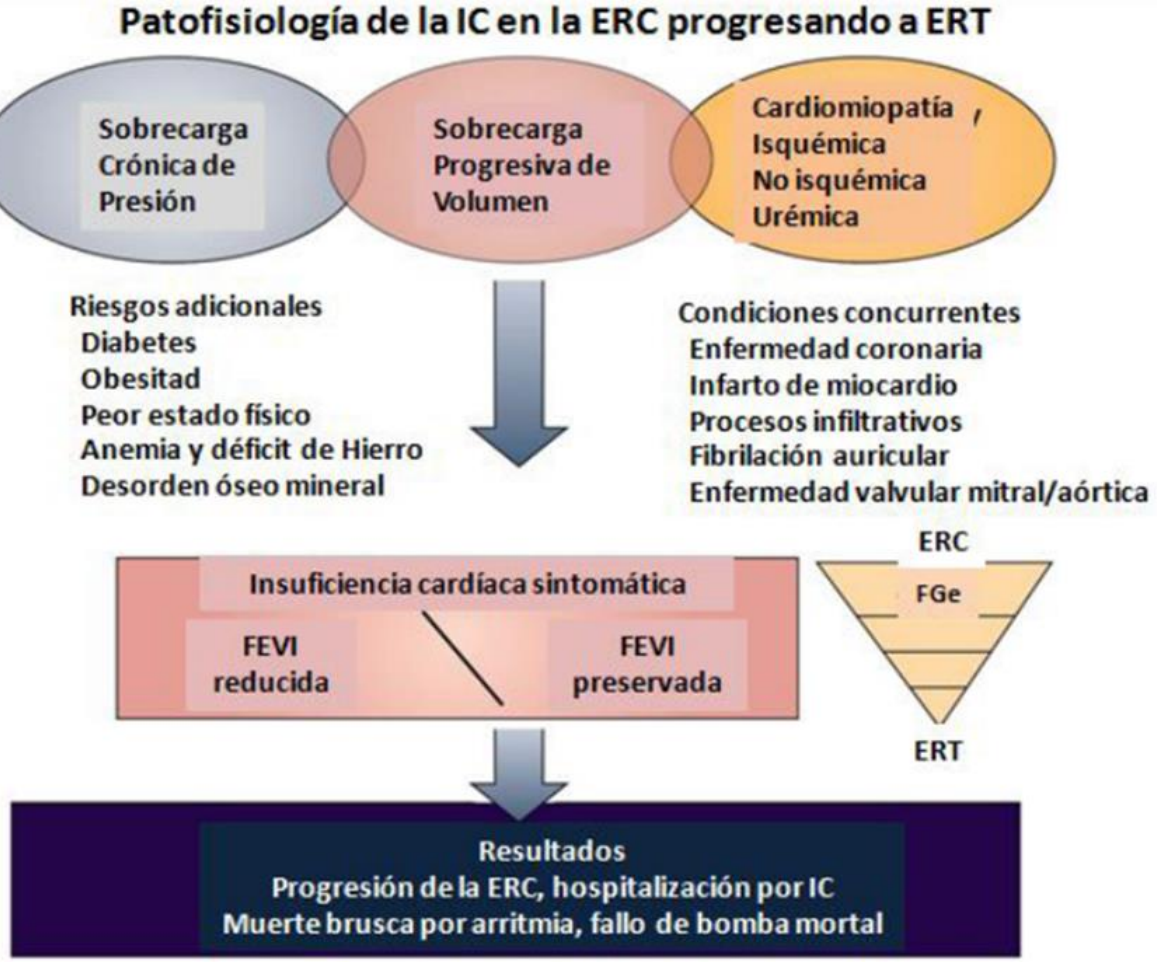
La IC y la ERC coexisten frecuentemente, comparten múltiples factores de riesgo (DM, HTA, DL) e interactúan y empeoran el pronóstico

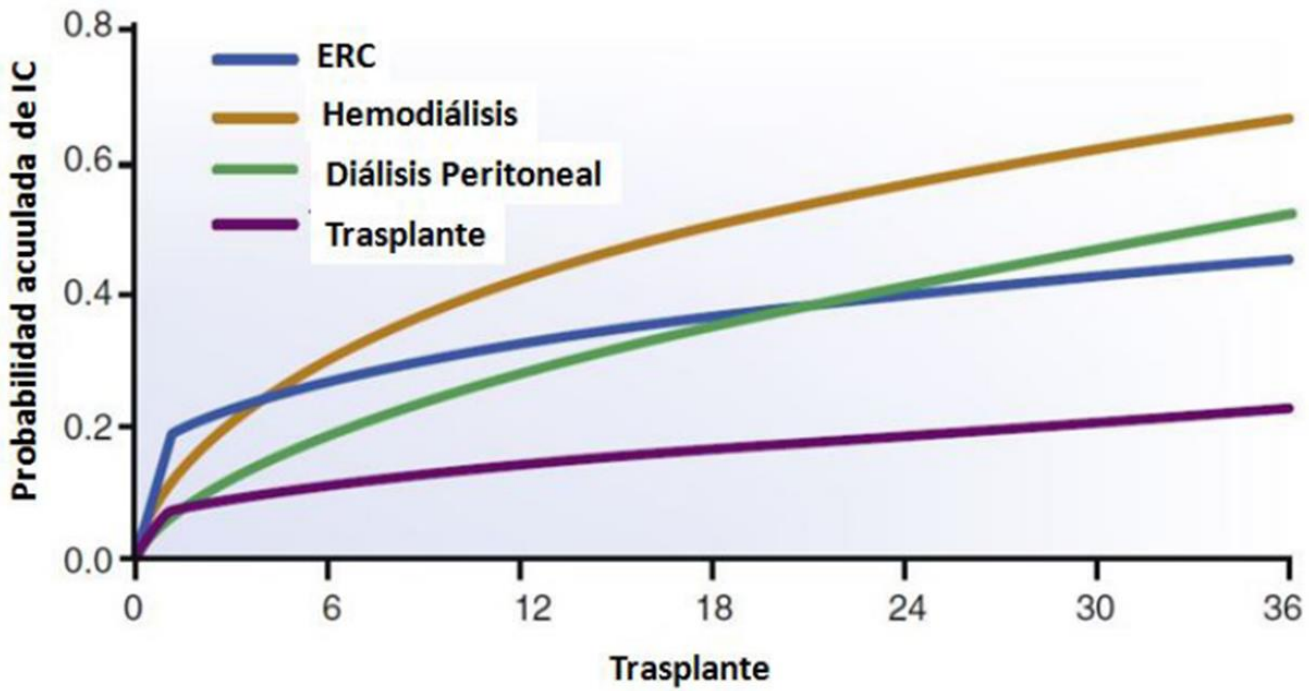


*** El 55% de los pacientes con IC-FEc y FEr presentan ERC**

*** A mayor severidad de ECR mayor prevalencia de IC**

*** El 44% de los pacientes en diálisis tienen IC : 10% con IC-FEc, 13% con IC-FEr, y 21% no especificada**





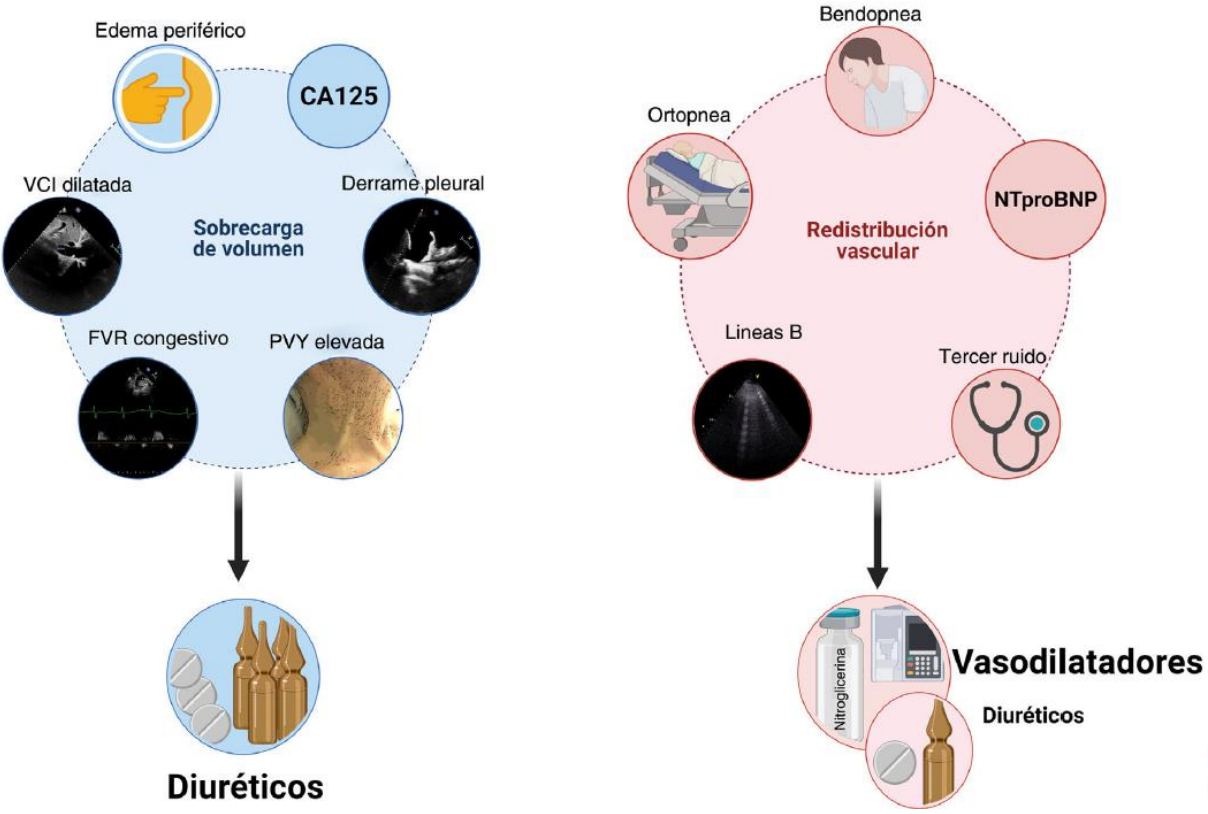
IC FEr: 2/3 por CI

IC FEp: Edad; Obesidad; DM

IC con FE p en ERC MAYOR MORTALIDAD por cualquier causa

Nefrología 2022: (43(2):145-162

Figura 1 – Integración de métodos clínicos, biomarcadores y técnicas de imagen para distinguir entre congestión debida a sobrecarga de volumen vs. redistribución vascular.
CA125: antígeno carbohidrato 125; FVR: flujo venoso renal; NTproBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B; PVY: presión venosa yugular; VCI: vena cava inferior.



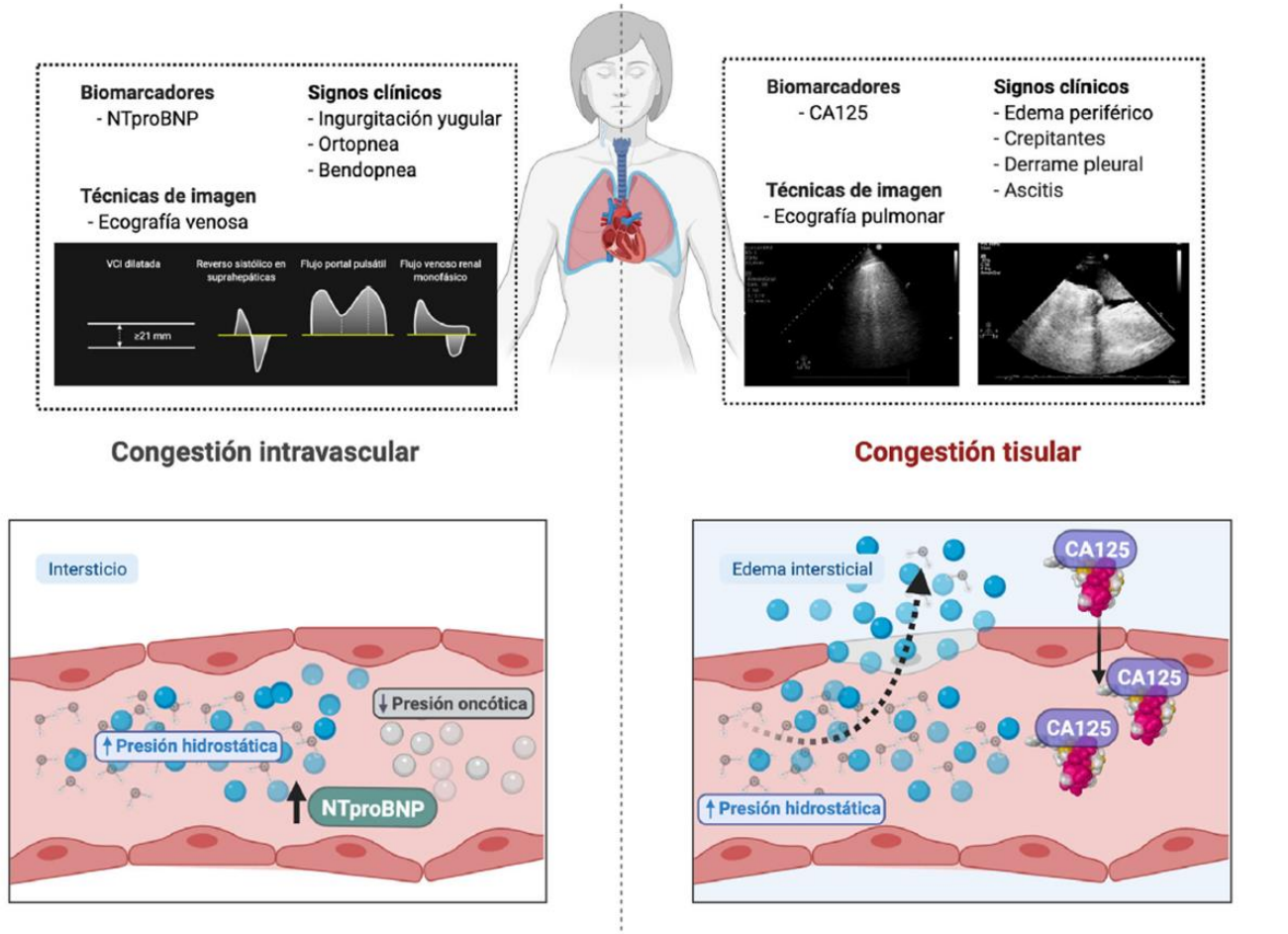


Figura 2 – Valoración multiparamétrica de la congestión. La figura muestra los signos clínicos, biomarcadores y técnicas de imagen que se han establecido como marcadores de congestión. Algunos son más indicativos de congestión tisular, mientras que otros lo son de congestión intravascular.CA125: antígeno carbohidrato; NTproBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B.

¡¡OJO A DIAGNÓSTICO!!

La ERC se define como una TFGe <60 mL/min/1,73 m^2 o la presencia de albuminuria (alta o muy alta: 30-300 o >300 mg de albúmina/1 g de creatinina)

Tabla 3 – Limitaciones en el uso de ecuaciones de estimación del FG basadas en la concentración sérica de creatinina

Peso corporal extremo: IMC < 19 kg/m^2 o > 35 kg/m^2
Dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o malnutrición
Alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis)
Enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis
Embarazo
Insuficiencia renal aguda o deterioro agudo de la función renal en pacientes con ERC
Pacientes en diálisis
Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal

ALBUMINURIA

*Puede ser un marcador más precoz de ERC que la reducción del FG

*Se considera signo de daño renal y SISTÉMICO: *Disfunción endotelial; Remodelado arterial y Riesgo cardiovascular elevado

- **SON NECESARIOS 2 valores elevados en 3 muestras obtenidas durante al menos 3m**
- En ERC diagnosticada y albuminuria (ACR > 300 mg/g) : Monitorización : proteínas/creatinina en orina (PR/CR).

- **ELEVACIÓN QUE RESUELVE AL DESAPARECER CAUSA**: IC
  fiebre
  estrés
  ingesta elevada de proteínas
  ejercicio físico intenso

Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica☆

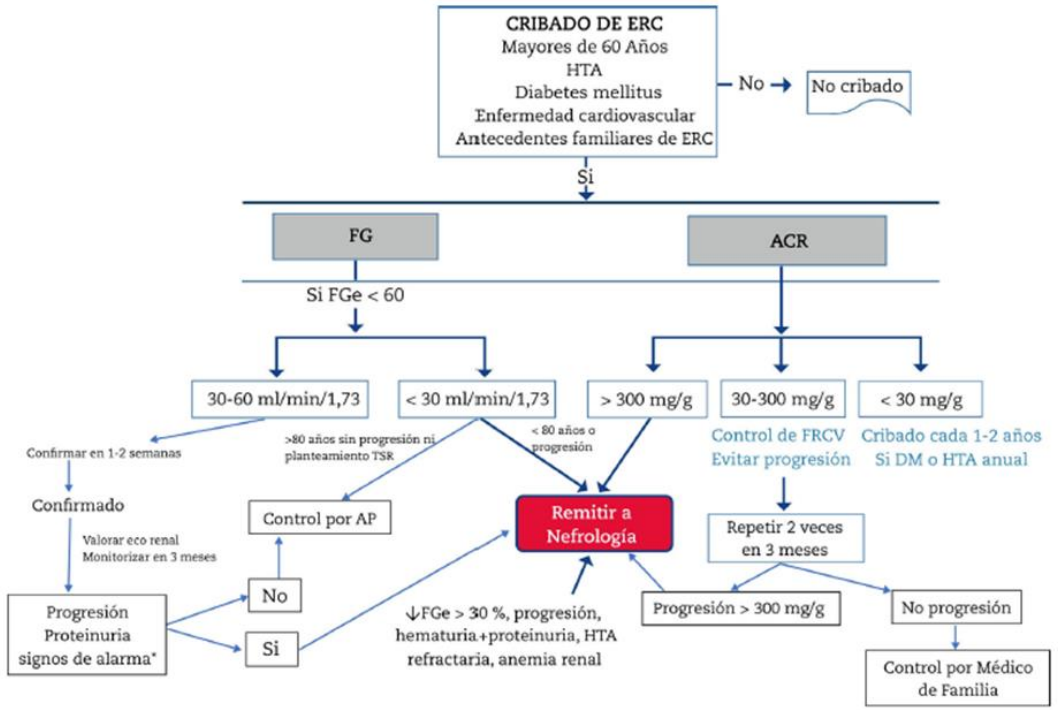
NEFROLOGIA 2022;42(3):233–264

Tabla 5 – Estadiaje y pronóstico de la ERC por filtrado glomerular y albuminuria

Pronóstico de la ERC según FG y abuminuria: KDIGO 2012				Categórias por albuminuria persistente Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorías por FG, descripción y rango (mL/min/ 1,73m^2)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo o fracaso renal	< 15			

FG: filtrado glomerular; ERC: enfermedad renal crónica.

Nota: Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo» y, si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados (adaptado de referencia 7).



Estadio ERC	FGe (ml/min/1,73 m^2)	Estadio de albuminuria A1 (< 30 mg/g)	A2 (30-300 mg/g)	A3 (proteinuria) (> 300 mg/g)
1	> 90	No ERC a no ser de presentar hematuria, alteraciones en la imagen o en la anatomía patológica		
2	60-89			
3a	45-59			
3b	30-44			
4	15-29			
5	< 15			

■ Remisión a Nefrologia.

■ Control por Atención Primaria.

■ *Control por Atención Primaria monitorizando con mayor frecuencia (cada 3-6 meses). Remitir a Nefrología si presentan progresión en la albuminuria en dos controles consecutivos o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g o si FGe entre 30-45 ml/min/1.73 m^2 en < 70 años.

Figura 1 – Algoritmo de diagnóstico y atención compartida entre Atención Primaria y Nefrología. ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; FG: filtrado glomerular estimado; ACR: cociente albúmina/creatinina en orina; TSR: tratamiento sustitutivo renal; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; DM: diabetes mellitus.

Tabla 11 – Objetivos por especialidad en el seguimiento del paciente con ERC

Estadio ERC	Atención Primaria	Nefrología
1-2-3a (FG > 45 mL/min/1,73 m²)	• Identificar y tratar los factores de riesgo de ERC • Descartar causas funcionales de deterioro renal (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) • Detectar progresión de ERC - Deterioro FG - Aumento de proteinuria • Controlar factores de progresión renal asociados	• Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico: - glomerulonefritis primarias o secundarias - Nefropatía isquémica - Detectar y tratar progresión de ERC
3b (FG: 30-45mL/min/1,73 m²)	• Detectar progresión de ERC • Descartar causas funcionales de deterior renal (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) • Controlar y tratar los factores de progresión renal asociados • Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINEs) • Consejos higiénico-dietéticos • Vacunar frente a neumococo, influenza y VHB • Detectar complicaciones de la ERC: - Anemia - Trastornos electrolíticos	• Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico • Controlar y tratar los factores de progresión renal asociados • Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: - Alteraciones del metabolismo óseo-mineral - Anemia - Trastornos electrolíticos
4 (FG < 30 mL/min/1,73 m²)	• Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINEs) y descartar causas funcionales de deterioro renal (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) • Consejos higiénico-dietéticos • Detectar complicaciones de la ERC: - Anemia - Trastornos electrolíticos	• Preparar para el tto. renal sustitutivo si procede. • Organizar tto. paliativo si no procede tto. sustitutivo. • Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: - Alteraciones del metabolismo óseo-mineral - Anemia - Trastornos electrolíticos - Acidosis metabólica

ERC

ESTADIO	Filtrado Glomerular en ml/min/1,73m2	Descripción
1	>90 + Proteinuria	Daño renal con FG normal ó alto
2	89 - 60	Daño renal ligero con FG disminuido
3A	45-59	Daño medio a moderado
3B	30-44	Daño moderado a severo
4	29 -15	Daño renal severo
5	< 15	Enfermedad renal crónica avanzada

50-55%

TFGe < 30 no existen tratamientos basados en la evidencia

IECAs/ARAII

VIGILAR DOSIS INICIALES BAJAS

B-BLOQ

SE PUEDEN DAR MAS HIPOTENSIÓN BRADICARDIA

Carvedilol/metroprolol >>Bisoprolol

ARM

VIGILAR AJUSTAR DOSIS (TFGe < 50 Dosis medias)

DIURETICOS

RESISTENCIA DIURETICA (aumentar dosis)

* DIURÉTICOS

- **El paciente debe estar sobrecargado de volumen (!)**
- Los diuréticos solo empeoran las cosas en el caso de depleción intravascular:
  - Los riñones no pueden inducir natriuresis y diuresis debido a un limitación en perfusión renal (no congestión / sobrecarga de volumen)
- Asegurarse de que el paciente esté sobrecargado de volumen, por lo tanto, es el primero paso

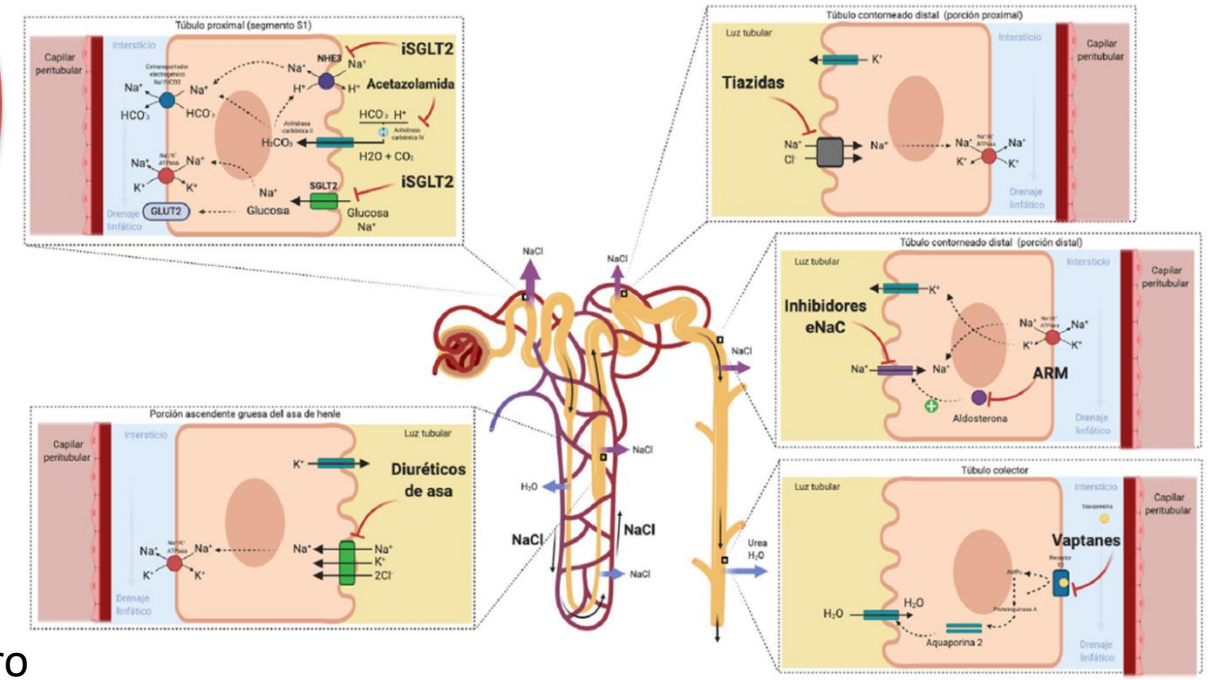


Figura 4 – Sitios de acción de los fármacos natriuréticos y acuaréticos en la nefrona.

Bloqueo secuencial de la nefrona:

NÁTRIURÉTICOS: Asa/Tzd/ARM/Acetazolamida/iSGLT2

ACUARÉTICOS: Antag Vasopresina/ iSGLT2/ SS Hipertónico+furo

ESC HF Guidelines

Los **iSGLT2** obtienen un **nivel de evidencia 1A** en las guías europeas ESC de tratamiento de la insuficiencia cardíaca

5.3 Drugs recommended in all patients with heart failure with reduced ejection fraction

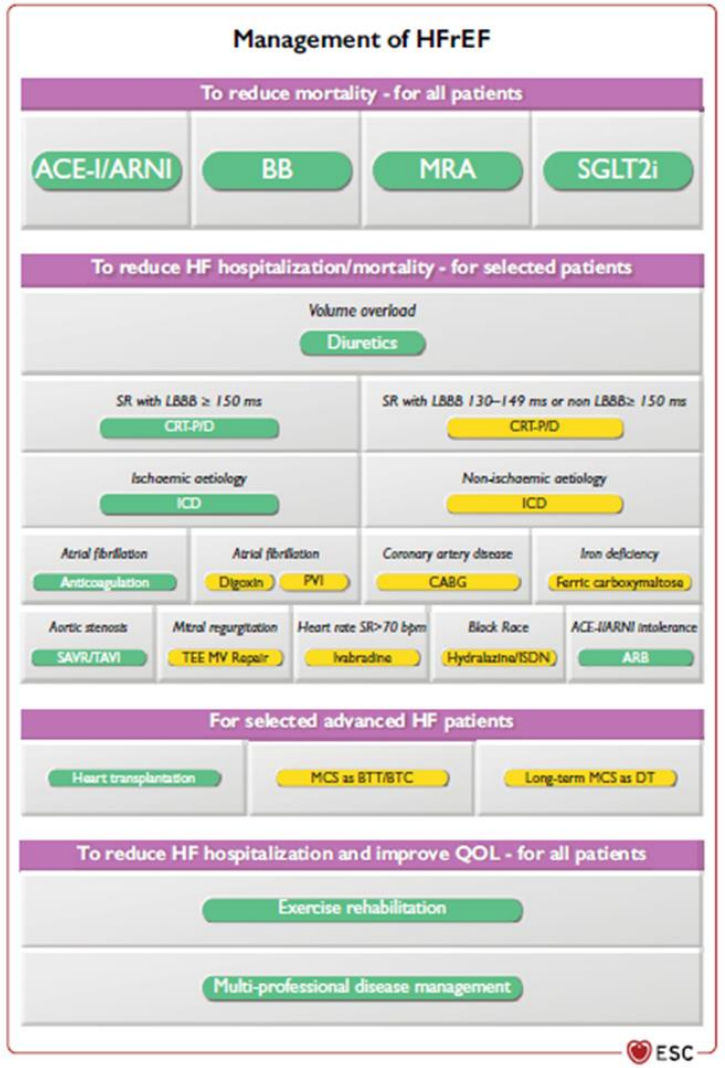
Pharmacological treatments indicated in patients with (NYHA class II–IV) heart failure with reduced ejection fraction (LVEF ≤40%)

Recommendations	Class[a]	Level[b]
An ACE-I is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[110–113]	I	A
A beta-blocker is recommended for patients with stable HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[114–120]	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[121,122]	I	A
Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[108,109]	I	A
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I in patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.[105]	I	B

© ESC 2021

ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LVEF = left ventricular ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA = New York Heart Association.
[a]Class of recommendation.
[b]Level of evidence.

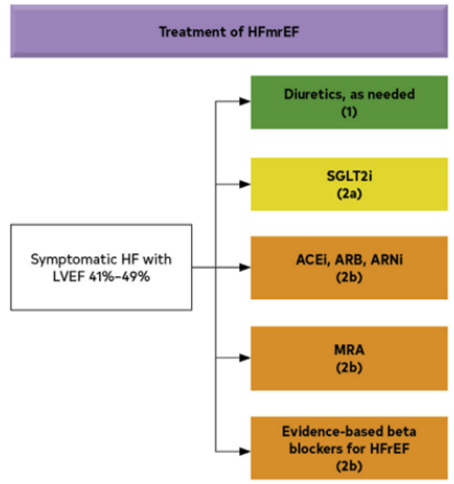
Heart Failure & World Congress on Acute Heart Failure 2021



ACC Guidelines 2022: Recommendations in HFmrEF and HFpEF

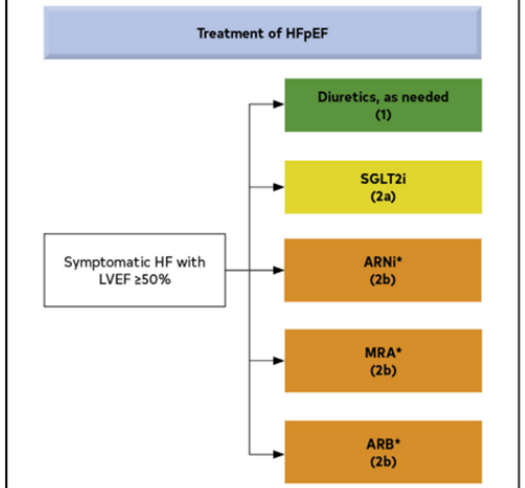
AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

FIGURE 11 Recommendations for Patients With Mildly Reduced LVEF (41%-49%)



Colors correspond to COR in Table 2. Medication recommendations for HFmrEF are displayed. ACEi indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNi, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; and SGLT2i, sodium- glucose cotransporter 2 inhibitor.

FIGURE 12 Recommendations for Patients With Preserved LVEF (≥50%)



Colors correspond to COR in Table 2. Medication recommendations for HFpEF are displayed. ARB indicates angiotensin receptor blocker; ARNi, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; and SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor. *Greater benefit in patients with LVEF closer to 50%.

Recommendation-Specific Supportive Text

1. EMPEROR-Preserved (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) showed a significant benefit of the SGLT2i, empagliflozin, in patients with symptomatic HF, with LVEF >40% and elevated natriuretic peptides (1). The 21% reduction in the primary composite endpoint of time to HF hospitalization or cardiovascular death was driven mostly by a significant 29%

Heidenreich et al JACC; 2022 AHA/ACC/HFSA Heart Failure Guideline

KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON DIABETES MANGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

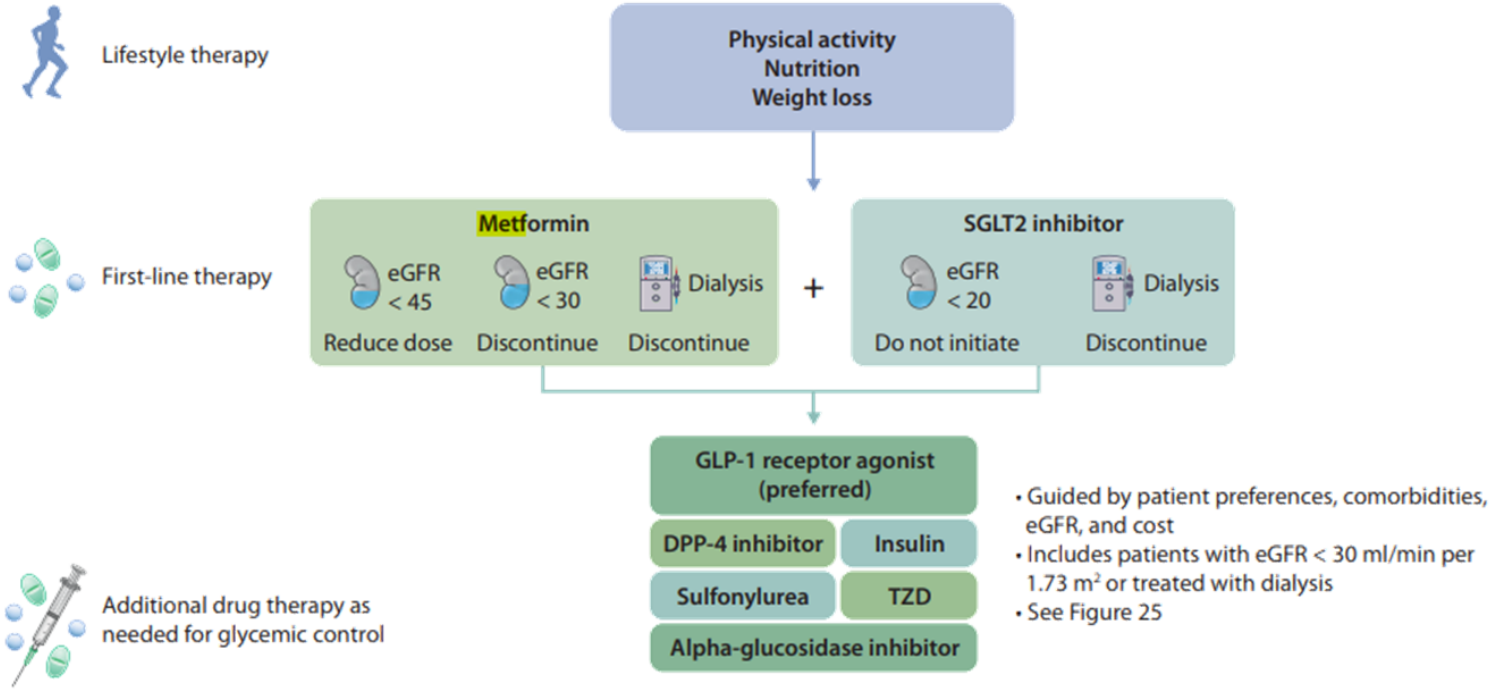
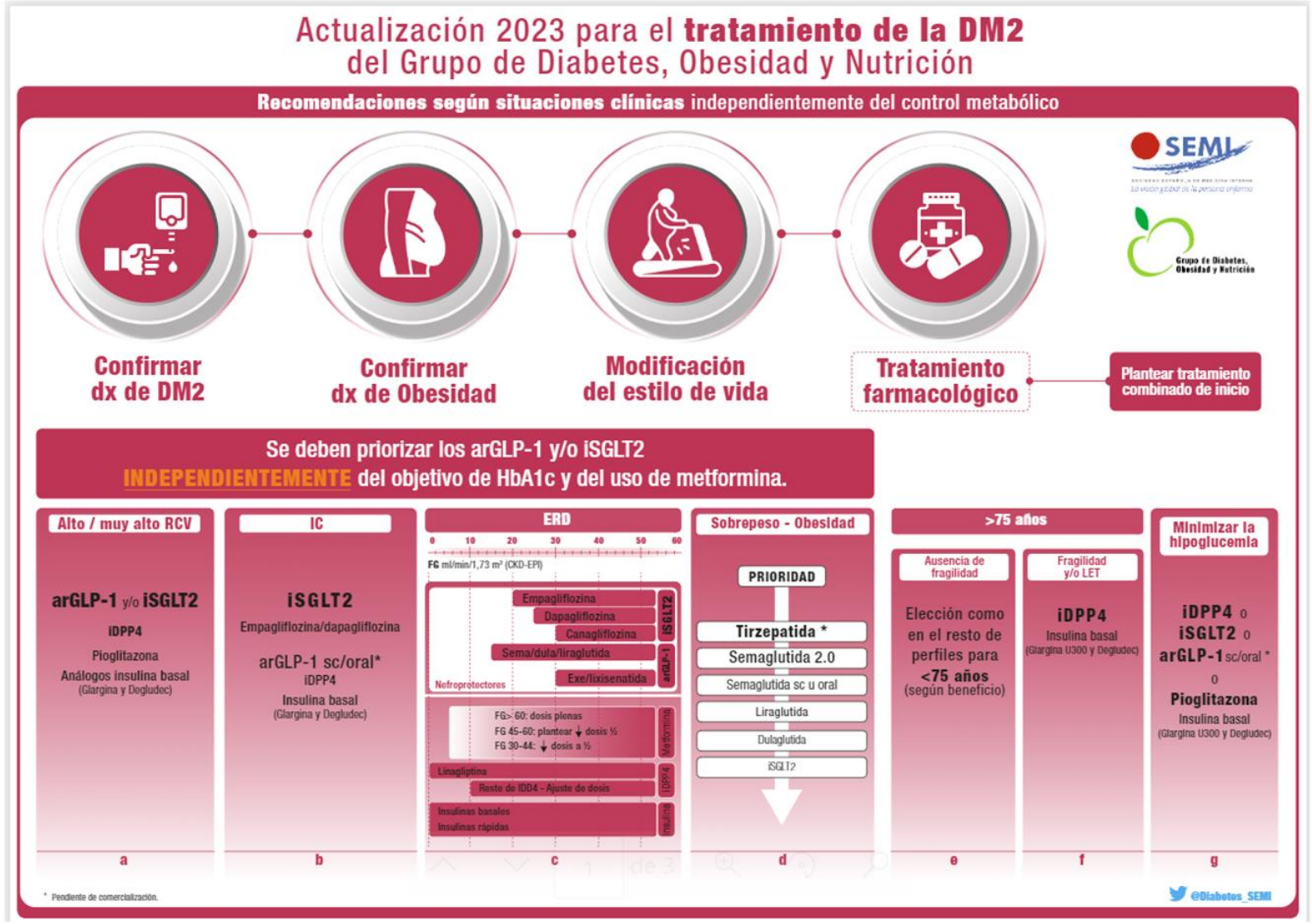


Figure 23 | Treatment algorithm for selecting glucose-lowering drugs for patients with type 2 diabetes (T2D) and chronic kidney disease (CKD). Kidney icon indicates estimated glomerular filtration rate (eGFR; ml/min per 1.73 m^2); dialysis machine icon indicates dialysis. DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; SGLT2, sodium–glucose cotransporter-2; TZD, thiazolidinedione.

KDIGO 2022

ALGORITMO TRATAMIENTO DE LA DMT2 SEMI 2023



ESTRATEGIAS PROTECCIÓN RENAL

1. **Bloqueo del SRAA** : IECA/ARA2: Clásico
2. **iSGLT2**: Las de mayor evidencia. Red. Albuminuria - Enlentece progr ER. ER no reduce beneficio CV

- Beneficio independiente de grado de ER / DM o no/ grado de Albuminuria

3. **a-GLP-1**: Idem
4. **Sacubitrilo/Valsartan**:

-Disminuye la morbimortalidad CV

-Reduce el remodelado cardiaco adverso

-Enlentece la progresión del daño renal en IC-Fer

5. **Finerenona**:

-Reduce la albuminuria

-Enlentece la progresión de la ERC

-Protección cardiovascular

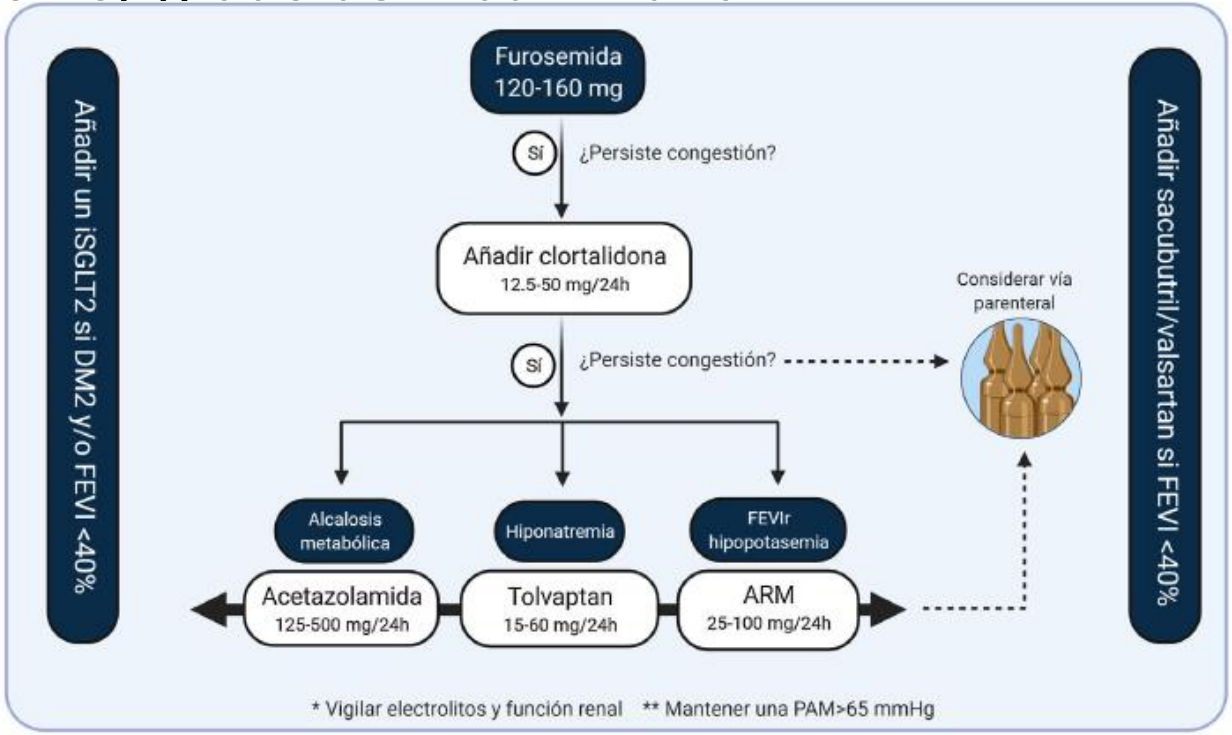
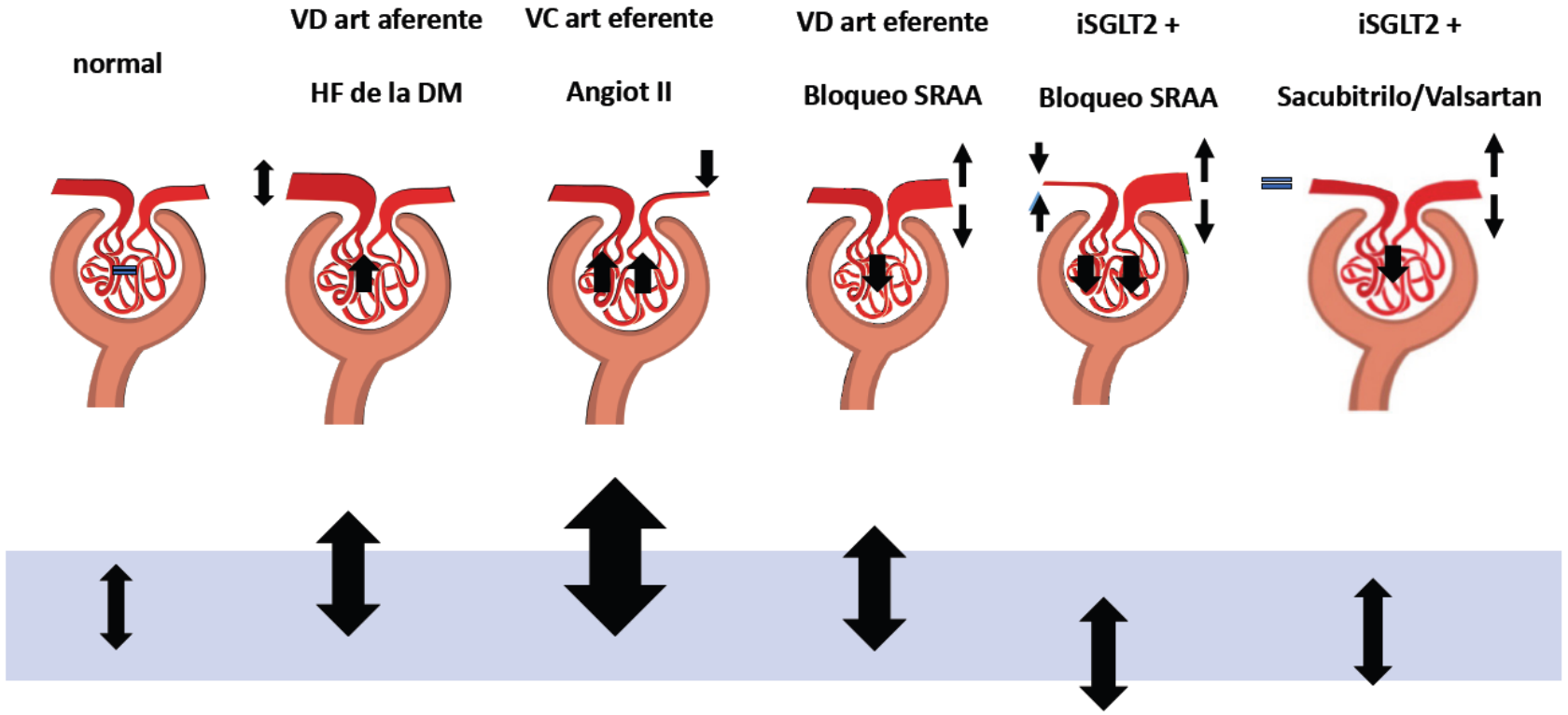


Figura 7 – Propuesta de algoritmo terapéutico.
Manejo de la congestión en IC

Mecanismos de actuación hemodinámica sobre el glomérulo



Rango de presión intraglomerular normal

JL Gorriz. Rev Esp Cardiol Supl. 2019;18(B):31-39

Tabla 12 – Indicaciones de i-SGLT2 aprobadas en diabetes mellitus tipo 2 según FGe (noviembre de 2021)

FGe (ml/min/1,73m²) /Fármacos	>60	45-59	30-44	15-29		< 15
Dapagliflozina	10 mg/día	10mg/día	10mg/día	No iniciar si FGe <25 Se puede mantener hasta diálisis o trasplante	No iniciar. Se puede mantener hasta diálisis o trasplante	No iniciar. Se puede mantener hasta diálisis o trasplante
Empagliflozina	Dosis inicio: 10mg/día. Si precisa por control glucémico →25mg/día	Reducir a 10 mg/dia	Mantener 10 mg/dia En IC 10 mg si FGe>20	No iniciar En IC mantener hasta 20 ml/min/1,73m²	No iniciar	No iniciar
Ertugliflozina	Dosis inicio: 5mg/día—> Dosis máxima 15mg/día	No iniciar. Mantener	Experiencia limitada	Experiencia limitada		No iniciar
Canagliflozina	Dosis inicio: 100mg/día→ Dosis máxima 300mg/día	Inicio y/o mantener en dosis 100 mg/día	100 mg/día solo si albuminuria>300mg/g	No iniciar. 100 mg/día solo si albuminuria>300mg/g hasta diálisis o trasplante		Se puede mantener hasta diálisis o trasplante

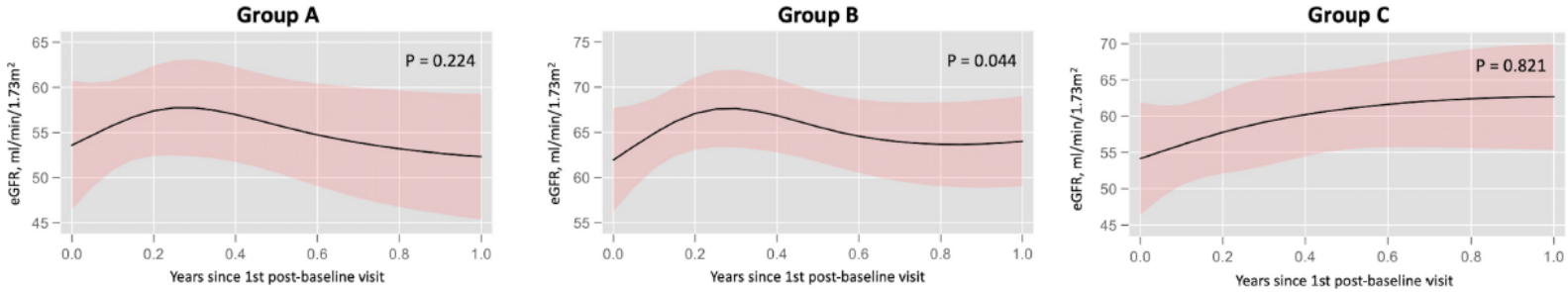
¿iSGLT2 y luego sacibitrilo/valsatán? ¿Viceversa? ¿simultáneos?

En tto con Sac/Vals
+ inicio empagliflozin

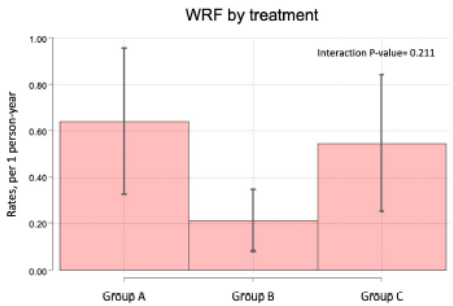
En tto con empagliflozin
+ inicio Sac/vals

Inicio Sac/Vals
+ empagliflozin simultáneos

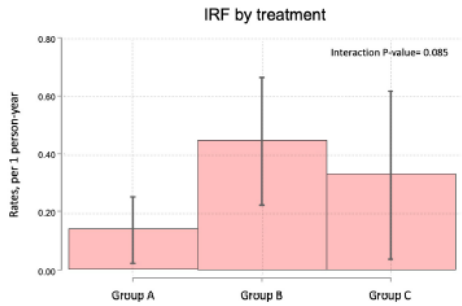
Cambios en el FGe



3a



3b



WRF: ↑creatinine ≥0.3 mg/dl or
decreased GFR ≥20%.
IRF: ↓ creatinine ≥0.3
or an increase in GFR ≥20%

WRF: Worsening RF
IRF: Improved RF

Group A: already being treated with sacubitril/valsartan started empagliflozin (n=43)
Group B: already being treated with empagliflozin started sacubitril/valsartan (n=42)
Group C: and 23 patients were prescribed both drugs simultaneously (n=23)

Menor requerimiento de diuréticos en el tiempo

De la Espriella R, Gorriz JL, Nuñez J. ESC Heart Fail. 2020;7(6):3792–800

• FINERENONA

- El RM desempeña un papel clave en la génesis y desarrollo de la ERC.
- La espironolactona y la eplerenona, a pesar de disminuir la proteinuria, no han demostrado reducir la progresión de la ERC.
- La finerenona es un antagonista no esteroideo altamente selectivo del RM caracterizado por una estructura voluminosa.
- La unión de la finerenona al RM da lugar a un complejo receptor-ligando específico que bloquea el reclutamiento de coactivadores transcripcionales implicados en la expresión de mediadores proinflamatorios y profibróticos.
- La finerenona ha demostrado reducir de forma importante la albuminuria en pacientes con DM2 y ERC ya desde el 4.º mes de tratamiento.
- En pacientes con ERC y DM2 la finerenona reduce tanto la progresión de la ERC como el riesgo de eventos CV.
- El riesgo de hiperpotasemia es menor con finerenona que con espironolactona y eplerenona, lo que facilita su uso en la práctica clínica.
- El abordaje de los pacientes con diabetes y ERC debe ser multifactorial e incluiría los IECA o ARA II, los inhibidores SGLT2 y la finerenona.

FIDELIO-DKD[4]

Finerenone reducing **kidney failure and disease progression** in patients with CKD and T2D

FIGARO-DKD[5]

Finerenone reducing **cardiovascular mortality and morbidity** in patients with CKD and T2D

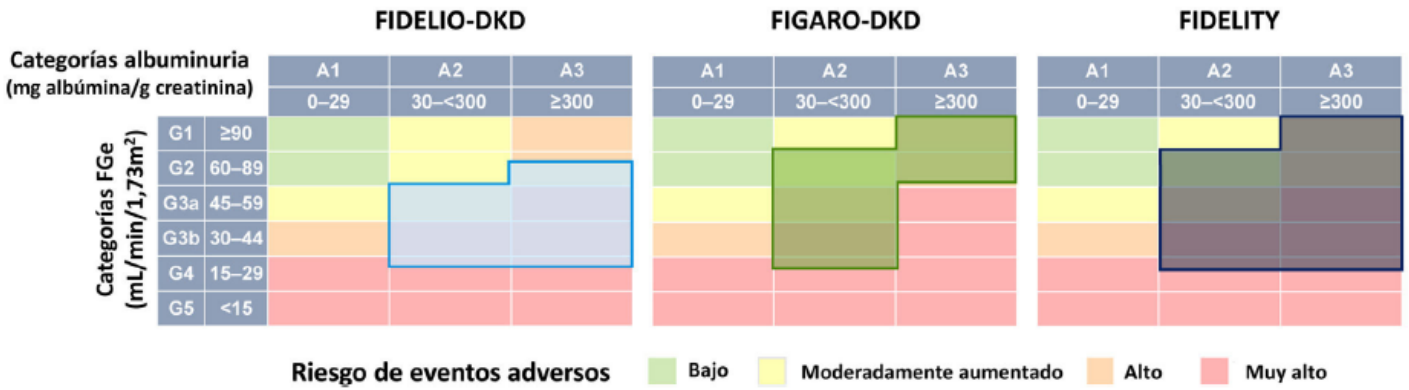


Figura 3 – Categorías de riesgo de los estudios FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD y FIDELITY.

MUCHAS GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN