

# Insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal: la importancia del cuándo.

## *Heart failure and renal impairment: the importance of timing.*

Fernando Alonso Ecenarro, María del Carmen Moreno García

*Unidad de Insuficiencia Cardiaca – Medicina Interna. Hospital de Manises (Valencia)*

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico de alta complejidad producido por una alteración cardiaca funcional o estructural. Según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se definen tres fenotipos principales: FEVI preservada, FEVI reducida y FEVI de rango medio<sup>1</sup>, siendo esta clasificación de gran importancia puesto que marcará el tratamiento de elección.

La prevalencia estimada de la IC entre los adultos (mayores de 18 años) se sitúa alrededor del 2% en los países desarrollados elevándose hasta más del 10% en los mayores de 70 años. En España la prevalencia es del 1,89% entre los adultos con una incidencia de 2,78/1000 sujetos/año; alcanzando una prevalencia del 9% entre los mayores de 80 años. El fenotipo más frecuente es la IC con fracción de eyección reducida que es la que presentan un 51,7% de los pacientes con IC<sup>2</sup>.

Según diferentes series, las principales comorbilidades asociadas a la insuficiencia cardiaca son la hipertensión arterial, la dislipemia, la fibrilación auricular, la diabetes y la insuficiencia renal<sup>2</sup>.

La insuficiencia renal crónica, definida como un filtrado glomerular  $<60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, se encuentra presente entre el 20 y el 57% de pacientes con IC crónica estable y entre el 30 y el 67% en los pacientes ingresados con IC aguda descompensada<sup>3</sup>; además hasta un 40% de los pacientes presentan un deterioro de función renal durante la hospitalización por IC descompensada<sup>4</sup>.

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares en sus diferentes manifestaciones, la enfermedad coronaria, arritmias y por supuesto la insuficiencia cardiaca. La interacción entre el sistema cardiovascular y el sistema renal como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la retención de volumen o el estrés oxidativo, dan lugar a cambios estructurales en el corazón como son la hipertrofia ventricular o la fibrosis, y funcionales como la congestión e hipoperfusión renal<sup>5</sup>.

La enfermedad renal crónica ha demostrado en diversos trabajos, entre ellos un gran metaaná-

lisis de pacientes con IC crónica, que aumenta al doble el riesgo de mortalidad por cualquier causa<sup>3</sup>. Siendo las principales hipótesis que justifican el peor pronóstico en estos pacientes: la edad más avanzada, la enfermedad vascular más severa y la menor prescripción de los fármacos de elección<sup>6</sup>. No obstante, es importante comprender el mecanismo fisiopatológico detrás de los cambios en la tasa de filtrado glomerular, así como el tiempo de instauración, para entender su potencial relación con los resultados clínicos observados. La tasa de filtrado glomerular es el resultado del número total de nefronas funcionantes, el coeficiente de ultrafiltración y la fuerza de Starling a través de los capilares glomerulares<sup>7</sup>.

Por otro lado, en la insuficiencia cardiaca aguda las alteraciones hemodinámicas que suceden habitualmente dan lugar a una perfusión renal reducida y a una presión venosa central aumentada, lo que puede dar lugar a una insuficiencia cardiaca más grave. No obstante, también se ponen en juego otros factores como el inicio o titulación de fármacos y la retroalimentación tubuloglomerular secundaria a una mayor diuresis y natriuresis con la vasoconstricción renal aferente, lo cual no se encuentra asociado claramente con un peor resultado clínico<sup>8</sup>. Por ello en algunos casos se produce un aumento en la creatinina sérica que no siempre se encuentra asociado a un empeoramiento en los resultados clínicos, ya que normalmente se evidencia relacionado con una alteración del estado hemodinámico, produciéndose un aumento de la presión venosa central, con descenso o no del gasto cardiaco y con una presión intraabdominal elevada. Además, el tratamiento dirigido a disminuir la congestión también influye en el estado hemodinámico y puede deteriorar el filtrado glomerular<sup>7</sup>.

El tratamiento médico dirigido por las guías (GDMT), que constituye la piedra angular del tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca habitualmente repercute en la tasa de filtrado glomerular<sup>7</sup>. A pesar de esto, los nuevos fármacos como los inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina (ARNI) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) mostraron una mejoría en la pendiente de la insuficiencia renal tras una estabilización

del tratamiento. Otros fármacos, como el vericiguat, aún con una menor evidencia que los anteriores, estimula la actividad de la guanilato ciclasa soluble mediando los efectos de óxido nítrico mediante la conversión del trifosfato de guanosina en GMP cíclico, lo que modula a nivel renal el flujo sanguíneo y reduce la inflamación y la fibrosis renal, siendo este tratamiento propuesto como una estrategia terapéutica potencial para preservar la función renal<sup>9</sup>.

No obstante, y pese a la clara mejoría en el pronóstico, reduciendo mortalidad y reingresos por insuficiencia cardiaca que produce el tratamiento dirigido, los datos observacionales indican que la proporción de pacientes que utilizan el betabloqueante, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), ARNI o antagonistas del receptor de mineralocorticoides (MRA) es menor a mayor descenso en el filtrado glomerular. Además, los pacientes que tras el alta por un episodio de insuficiencia cardiaca aguda llevan los tres grupos farmacológicos es tan solo del 15% si su filtrado glomerular se encuentra entre 45-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y sólo del 5% si lo está entre 30 y 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Aún no se dispone con exactitud de los datos de prescripción de los ISGLT2 ni del vericiguat según el deterioro de función renal<sup>10</sup>.

Es importante destacar que como se ha expuesto anteriormente varios de los tratamientos incluidos en esa "piedra angular" pueden iniciarse de manera segura en pacientes con filtrados bajos, siendo conscientes de que algunos de ellos provocan una caída aguda del filtrado, que posteriormente se recupera e incluso llega a mejorar la pendiente anual del deterioro progresivo del filtrado con alguno de ellos como son los ARNI e ISGLT-2. De hecho y dado que los pacientes con insuficiencia renal presentan un riesgo más alto de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca el efecto de reducción absoluta de riesgo sería aún mayor en ellos.

No obstante, es necesario tener en cuenta un enfoque práctico para el inicio y la titulación de la cuádruple terapia con la GDMT, siendo especialmente cuidadosos en los pacientes con deterioro de la función renal, cuidando la hipotensión y la hiperpotasemia con una adición de fármacos

de forma más progresiva y dirigida al problema predominante.

En definitiva, es importante entender el cuándo de la insuficiencia renal en la insuficiencia cardiaca ya que, aunque la insuficiencia renal crónica es un predictor de mal pronóstico al ingreso, la agudización o empeoramiento de ésta que sucede durante el episodio de descompensación aguda no siempre se trata de un predictor de mal pronóstico y habitualmente es debida a una adecuada descongestión o al inicio de fármacos que alargan supervivencia, lo que reducirá mortalidad e ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):E895-1032.
2. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75(1):31-8.
3. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455-69.
4. Luis Górriz J, González Rico M, Nuñez J. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca en el paciente con insuficiencia renal avanzada. *Rev Esp Cardiol*. 2019;18:31-9.
5. Schuett K, Marx N, Lehrke M. The Cardio-Kidney Patient: Epidemiology, Clinical Characteristics and Therapy. *Circ Res*. 2023;132(8):902-14.
6. Casado J, Montero M, Formiga F, Camafort M, Sánchez C, Muela A, et al. Función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca: valor pronóstico. *Rev Clin Esp*. 2012;212(3):119-26.
7. Mullens W, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Skouri H, Verbrugge FH, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(4):603-19.
8. Emmens JE, ter Maaten JM, Matsue Y, Figarska SM, Sama IE, Cotter G, et al. Worsening renal function in acute heart failure in the context of diuretic response. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(2):365-74.
9. González-Juanatey JR, Anguita-Sánchez M, Bayes-Genís A, Comín-Colet J, García-Quintana A, Recio-Mayoral A, et al. Vericiguat in heart failure: from scientific evidence to clinical practice. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2022;222(6):359-69.
10. Patel RB, Fonarow GC, Greene SJ, Zhang S, Alhanti B, DeVore AD, et al. Kidney Function and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(4):330-43.