



Ronyó i Cor: amics per sempre? Aspectes pràctics que ha de saber el clínic del binomi malaltia cardíaca/malaltia renal en el maneig de pacients amb insuficiència cardíaca



Dra. Elisabet Zamora

Unitat d'Insuficiència Cardíaca

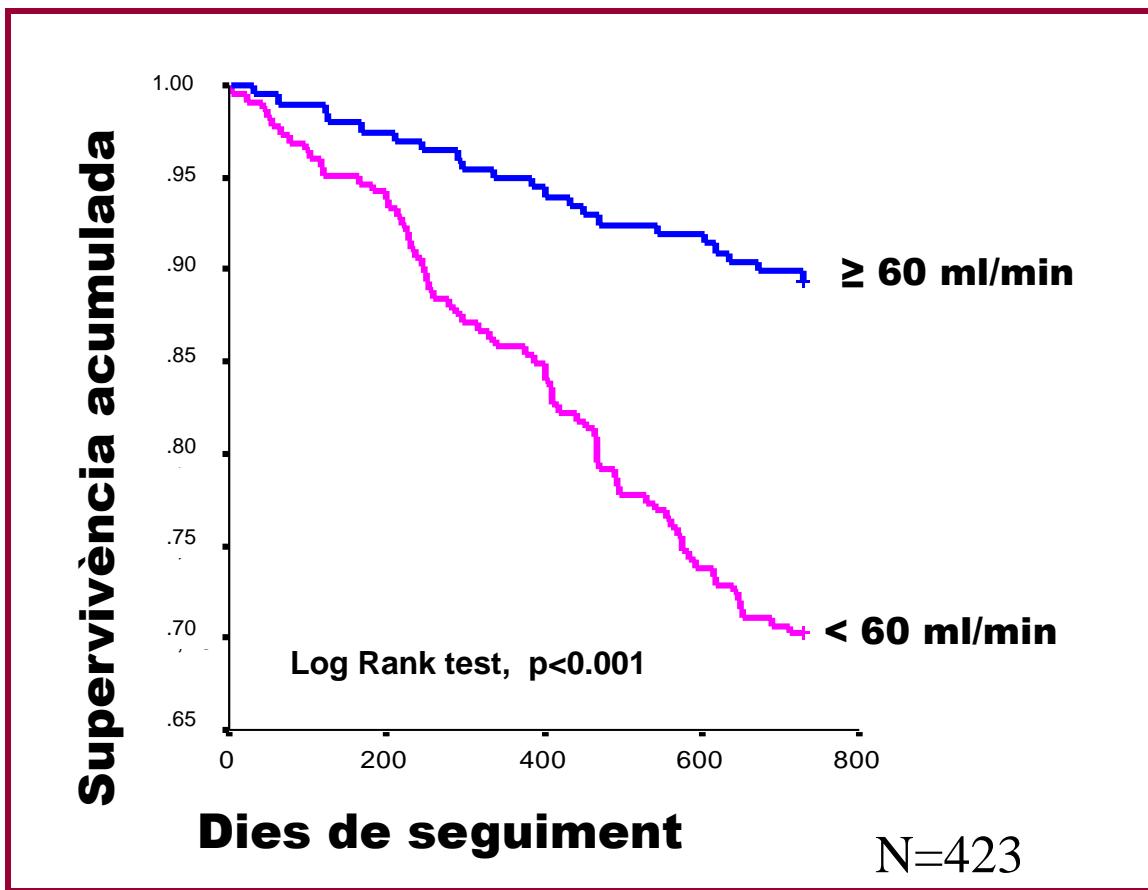
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Badalona



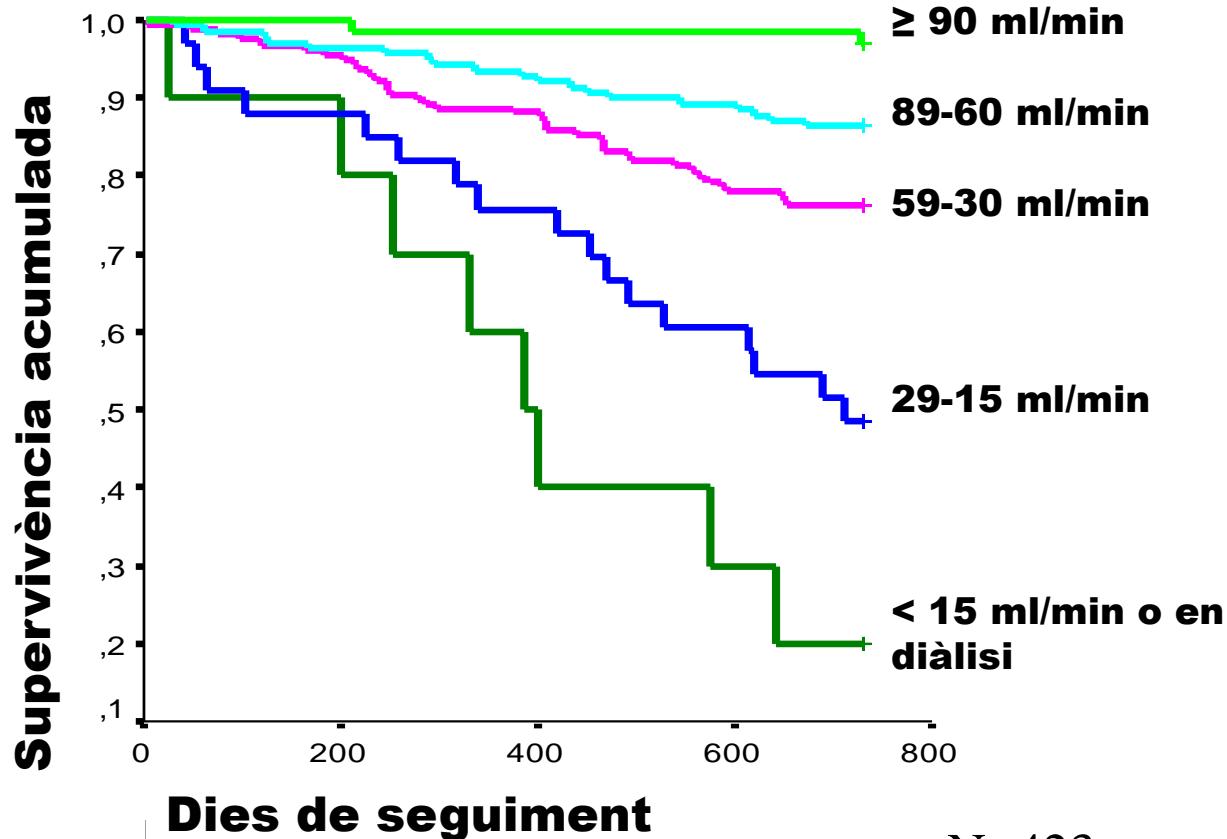
iCor.cat



Mortalitat a 2 anys



Mortalitat a 2 anys



IRC, IC i pronòstic

..... però

És només la IRC la culpable del mal pronòstic?

.....



IRC, IC i pronòstic condicionants

- Malalt pitjor
- Diagnòstic d'IC més difícil i amb condicionants per a algunes exploracions
- Tractament



IC EN PACIENTS AMB INSUFICIÈNCIA RENAL

Therapies for Acute Heart Failure in Patients With Reduced Kidney Function: A Community-Based Perspective

Robert J. Goldberg, PhD,^{1,2} Rovshan M. Ismailov, MD, PhD,¹ Vishnu Patelolla, MD,²
Darleen Lessard, MS,² and Frederick A. Spencer, MD^{2,3}

Characteristic	eGFR (mL/min/1.73 m ²)			P
	<30 (n = 569)	30-59 (n = 1,488)	≥60 (n = 2,293)	
Demographics				
● Mean age (y)	76.8	78.3	75.0	<0.001
Men (%)	55.4	51.7	34.3	<0.001
Medical history (%)				
● Anemia*	77.0	60.3	44.8	<0.001
Angina	19.3	22.8	19.4	<0.05
Cancer	21.1	18.4	19.8	0.3
Coronary artery bypass grafting	26.5	23.1	14.5	<0.001
Chronic obstructive pulmonary disease	31.8	34.3	36.9	<0.001
Current cigarette smoker	6.7	6.7	12.3	<0.001
● Diabetes mellitus	50.6	43.4	33.8	<0.001
● Heart failure	85.6	79.6	68.1	<0.001
● Hypertension	76.1	65.3	61.2	<0.001
● Myocardial infarction	55.4	51.6	43.4	<0.001
Percutaneous coronary intervention	7.9	8.5	6.9	0.2
● Peripheral vascular disease	29.0	21.8	12.7	<0.001
● Stroke	16.5	16.3	13.5	<0.05
Mean hospital admission findings				
Heart rate (beats/min)	84.8	88.7	93.5	<0.001
Systolic blood pressure (mm Hg)	143.1	142.4	145.7	<.05
Length of hospital stay (d)	7.0	6.8	6.2	0.1
● Died during hospitalization (%)	9.7	8.0	5.3	<0.001
Mean laboratory data on admission				
Blood urea nitrogen (mg/dL)	74.3	38.1	21.0	<0.001
Potassium (mEq/L)	4.9	4.5	4.3	<0.001
Sodium (mEq/L)	137.0	137.3	137.4	0.4



CARACTERÍSTIQUES CLÍNIQUES



N = 423	≥90 ml/min N= 64	89-60 ml/min N= 139	59-30 ml/min N= 177	29-15 ml/min N= 33	<15 ml/min o diálisis N= 10	p
Edad * (años)	53,0 (8,5)	62,5 (10)	70,5 (10,6)	75,1 (8,1)	68,1 (14,5)	<0,001
Hombres (%)	92,1	79,8	62,7	57,5	60	<0,001
Etiología isquémica (%)	53,1	63,3	59,3	57,6	60	ns
Diabetes (%)	21,8	39,5	48,6	30,3	60	0,002
HTA (%)	45,3	43,8	67,2	51,5	90	<0,001
FE (%)	32,0 (9,3)	30,9 (13)	32,8 (14,1)	35,3 (15)	35,1 (18,5)	ns
PAS *	120,7 (19,5)	123,4 (21,7)	126,0 (20,3)	127,3 (18,2)	124,0 (32,8)	ns
PAD *	73,1 (12,8)	69,9 (11,3)	69,0 (10,7)	68,2 (9,7)	67,0 (15,6)	ns
Hb *	14,0 (1,4)	13,3 (1,8)	12,5 (1,6)	11,6 (1,7)	11,8 (1,6)	<0,001
Urea *	65,5 (41,7)	60,6 (31,2)	69,8 (39,4)	102,1 (84,3)	112,4 (58,2)	<0,001
Na *	139,0 (2,5)	138,1 (3,1)	138,5 (3,6)	138,3 (3,9)	137,8 (4,0)	ns

423 patients**Med Clin (Barc) 2008; 131: 47-51**

IRC, IC i pronòstic condicionants

- Malalt pitjor
- Diagnòstic d'IC més difícil i amb condicionants per a algunes exploracions
- Tractament

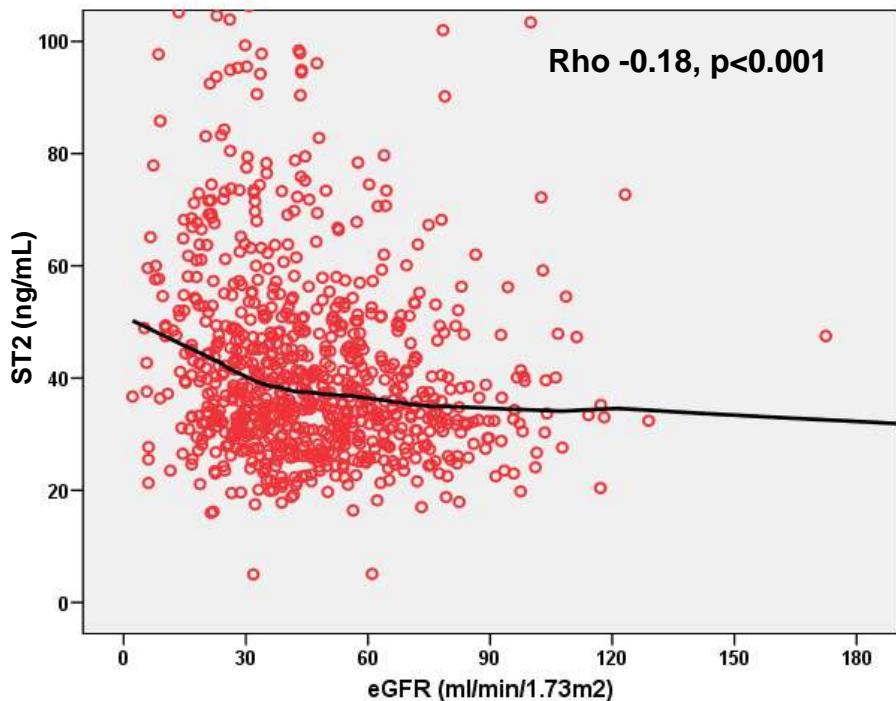


Implicacions de la IR en el diagnòstic d'IC

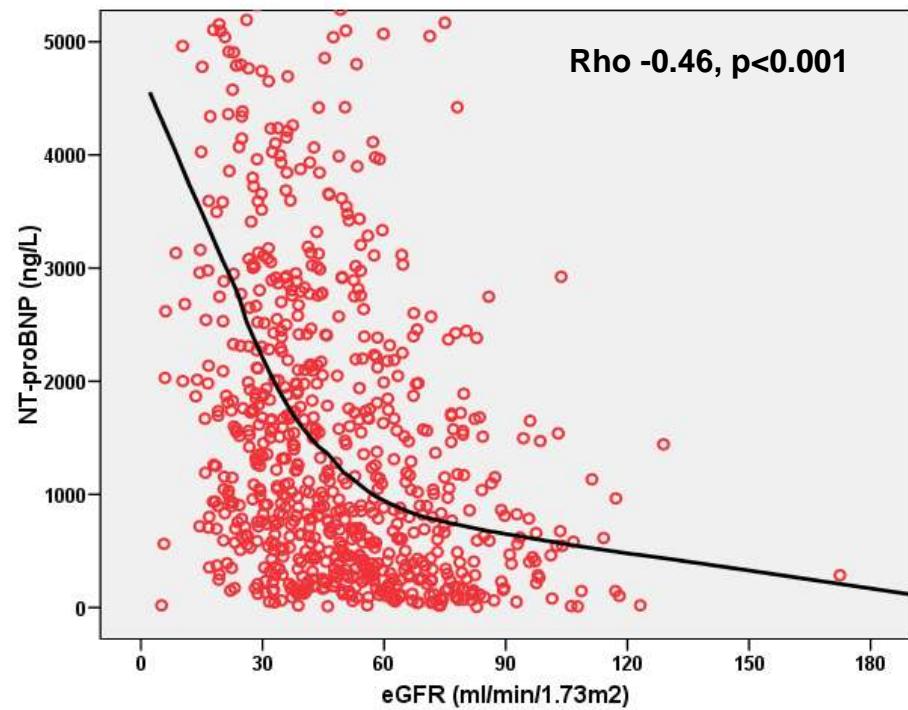
- Sobrecàrrega hídrica
- Disminució de masa muscular i tolerància a l'exercici (astènia/fatigabilitat/dispnea)
- Anèmia (astènia/fatigabilitat/dispnea)
- Alteracions de l'ECG basal
- Biomarcadors: NT-proBNP

RELACIÓ ENTRE FUNCIÓ RENAL I NIVELLS DE ST2 I NTproBNP

ST2



NTproBNP



IRC, IC i pronòstic condicionants

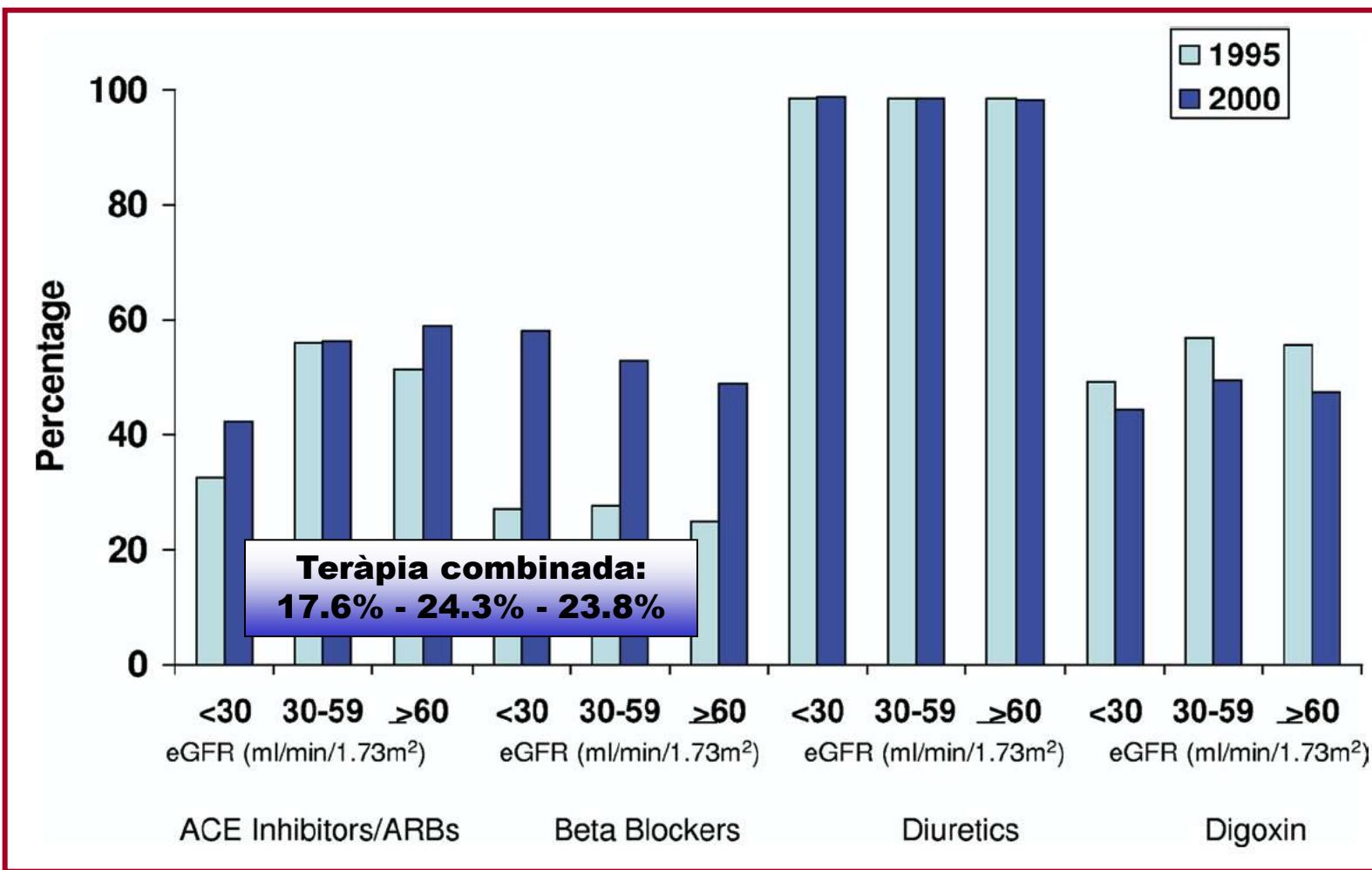
- Malalt pitjor
- Diagnòstic d'IC més difícil i amb condicionants per a algunes exploracions
- Tractament



CREATININA COM A CRITERI D'EXCLUSIÓ EN ELS ESTUDIS D'IC

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• SOLVD : > 2 mg/dl• CONSENSUS : > 3.4 mg/dl• ATLAS : > 2.5 mg/dl• COPERNICUS : > 2.8 mg/dl• CIBIS II : \geq 3.4 mg/dl• SENIORS : > 2.8 mg/dl | <ul style="list-style-type: none">• USA TRIALS : > 2.5 mg/dl• DIG : > 3 mg/dl• RALES : > 2.5 mg/dl• VAL-HeFT : > 2.5 mg/dl• ELITE II : > 2.5 mg/dl• CHARM : > 3 mg/dl |
|--|--|

TRACTAMENT DE LA IC EN PACIENTS AMB INSUFICIÈNCIA RENAL



4350 pacients

Am J Kidney Dis 2008; 51: 594-602

La magnitud del problema



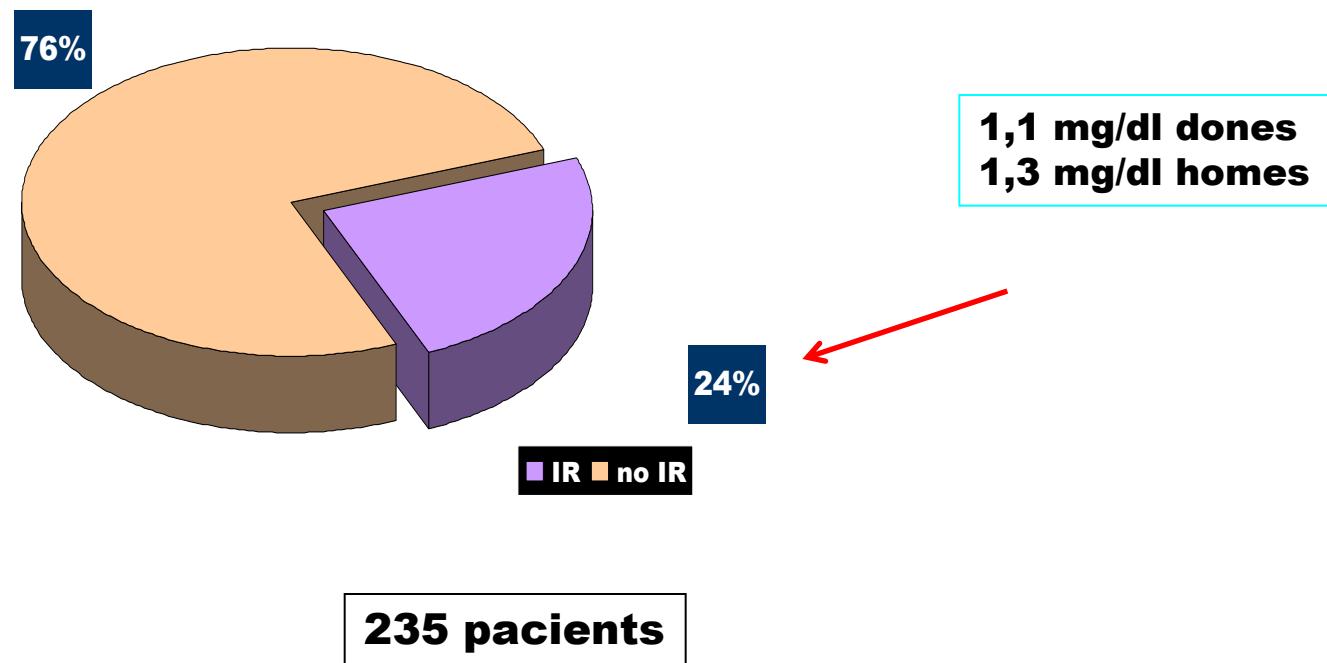
Prevalença d'IR i IC: en funció de la definició d'IR

- JACC 2006;16;47:1987-96. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. 80,098 hospitalized and non-hospitalized HF patients. A total of **63%** of patients had any renal impairment. (eGFR, cys)
- Am Heart J 2005;149:209-16. Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). 107 362 patients. **30%** of hospitalized patients with acute HF had a history of chronic renal failure (serum creatinine level >2 mg/dl).

Significado pronóstico del aclaramiento de creatinina en pacientes con insuficiencia cardiaca y creatinina sérica normal

Elisabet Zamora, Josep Lupón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Dolores Mas, Crisanto Díez, Salvador Altimir y Vicente Valle

Prevalença IR



Long-term prognostic value for patients with chronic heart failure of estimated glomerular filtration rate calculated with the new CKD-EPI equations containing cystatin C

Elisabet Zamora*,†, MD, PhD; Josep Lupón*,†, MD, PhD; Marta de Antonio*,†, MD; Joan Vila‡, , MSc; Judith Peñafiel ‡, BSc; Amparo Galán§, MD, PhD; Agustín Urrutia*,†, MD, PhD; Mar Domingo*, MD, PhD; Antoni Bayes-Genis*,†, MD, PhD.

Equation	eGFR \geq 90 ml/min/1.73m ²	eGFR 89-60 ml/min/1.73m ²	eGFR <60-30 ml/min/1.73m ²	eGFR < 30 ml/min/1.73m ²	IR
MDRD-4-IDMS	81 (9.2%)	235 (26.7%)	384 (43.7%)	179 (20.4%)	64.1%
CKD-EPI	96 (10.9%)	239 (27.2%)	354 (40.3%)	190 (21.6%)	61,9%
CKD-EPI-cystatin C	94 (10.7%)	222 (25.3%)	385 (43.8%)	178 (20.2%)	64,0%
CKD-EPI-creatinine-cystatin C	80 (9.1%)	253 (28.8%)	361 (41.1%)	185 (21.0%)	62,1%

Kappa for four categories:

CKD-EPI-cystatin C: **0.44** vs. MDRD-4-IDMS, $p < 0.001$; vs. **0.46** CKD-EPI, $p < 0.001$

CKD-EPI-creatinine-cystatin C: **0.68** vs. MDRD-4-IDMS, $p < 0.001$; **0.70** vs. CKD-EPI, $p < 0.001$; and **0.71** for CKD-EPI-cystatin C, $p < 0.001$.

CKD-EPI vs. MDRD-4-IDMS : **0.89**, $p < 0.001$

Kappa for two categories (<60 ml/min/1.73m² vs. \geq 60 ml/min/1.73m²):

CKD-EPI-cystatin C: **0.61** vs. MDRD-4-IDMS, $p < 0.001$; **0.62** vs. CKD-EPI, $p < 0.001$.

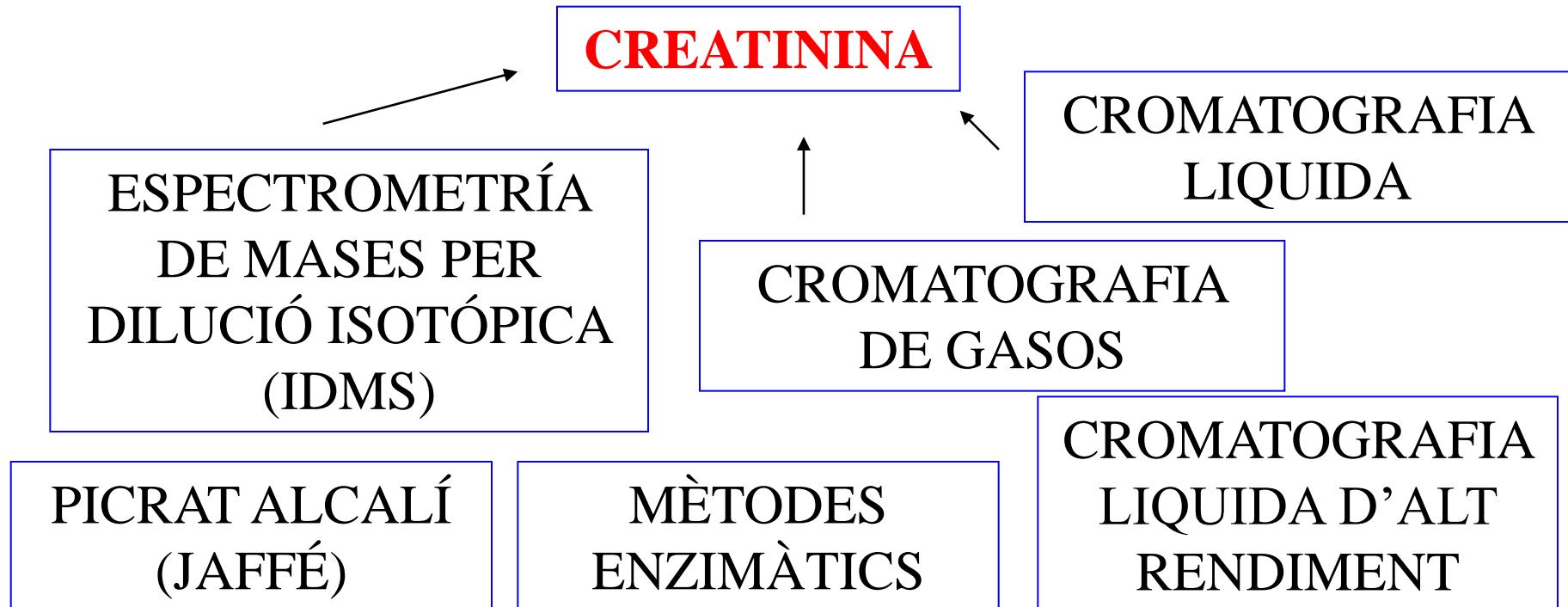
CKD-EPI-creatinine-cystatin C: **0.81** vs. MDRD-4-IDMS, $p < 0.001$; **0.82** vs. CKD-EPI, $p < 0.001$; and **0.79** vs CKD-EPI-cystatin C, $p < 0.001$.

CKD-EPI vs. MDRD-4-IDMS : **0.95**, $p < 0.001$

DEFINICIÓ D'INSUFICIÈNCIA RENAL: Creatinina sèrica?

Inconvenients d'utilitzar la creatinina sèrica per al càlcul de la funció renal

- Gran variabilitat en els valors de creatinina sèrica amb diferents mètodes de medició:



Inconvenients d'utilitzar la creatinina sèrica per al càcul de la funció renal

- Variacions per pes, massa muscular, sexe i edat
- Eliminació extrarenal (major si més IR)
- Xifres de creatinina dins del rang de normalitat poden correspondre a $\text{FG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Definició d'IR

- El FG és la millor eina per avaluar la funció renal (90-140 ml/min/1,73 m²).
- Per mesurar el FG s'ha utilitzat la depuració renal de diverses substàncies exògenes (la depuració d'inulina és el “gold-standard”) però són poc factibles a la pràctica diària.
- Per aquest motiu es calcula el FG a partir de la depuració de substàncies endògenes

Definició d'IR

- L'aclariment de creatinina corregit per la superfície corporal ($1,73m^2$) ha estat la més utilitzada .
- Inconvenients:
 - Problemes recollida d'orina de 24 h
 - Sobreestimació del FG per secreció tubular de creatinina

Definició d'IR

Actualment les guies nefrològiques internacionals i les de la Societat Espanyola de Nefrologia i de Bioquímica Clínica i Patologia Molecular (SEN-SEQC) recomanen l'estimació del FG mitjançant **equacions** obtingudes a partir de la mesura de la concentració de creatinina sèrica, edat, sexe i ètnia.

Fòrmules pel càcul del FG

COCKCROFT-GAULT

ACr (ml/min) = [(140 – edat) x (pes en kg) x (0,85 en dones)]/(72 x creatinina plasmàtica en mg/dl)

- 249 homes caucàsics entre 18 i 92 anys, amb depuració de creatinina entre 30 a 130 ml /minut i no va incloure dones.

Fòrmules pel càcul del FG

FÓRMULA MDRD:

-1999

-Dades de 1.628 homes i dones amb malaltia renal crònica, de 18 a 70 anys, predominantment caucàsics, no diabètics sense tx renal.

- Càlcul de la tasa de filtració glomerular ajustada per area de superficie corporal.

MDRD abreviada o modificada

$$\text{FG (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinina plasmàtica (mg/dl)}]^{-1.154} \\ \times (\text{edat}) - 0,203 \times (0,742 \text{ en dones}) \times (1,212 \text{ si raça negra})$$

Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. J Am Soc Nephrol 2000;11(suppl):A08028.

Fòrmules pel càlcul del FG

CKD-EPI

- homes: $141 \times (\text{MIN}((\text{creat} / 0.9), 1)^2 - 0.411) \times (\text{MAX}((\text{creat} / 0.9), 1)^2 - 1.209) \times (0.993^{\text{edat}}) \times (1.159 \text{ si raça negre})$
- dones: $141 * (\text{MIN}((\text{creat} / 0.7), 1)^2 - 0.329) \times (\text{MAX}((\text{creat} / 0.7), 1)^2 - 1.209) \times (0.993^{\text{edat}}) \times 1.018 \times (1.159 \text{ si raça negre})$.

Levey et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-612.

Fòrmules pel càclul del FG

CKD-EPI

- 8.254 individus amb mesura de FG amb aclariment amb iotalamat (mitjana 68 ml/min/1,73 m², DE 40 ml/min/1,73 m²)
- Inclou variables; creatinina sèrica, edat, sexe, raça.

Levey et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-612.

COCKROFT-GAULT

MDRD I VARIANTS



CKD-EPI

Estimated Glomerular Filtration Rate and Prognosis in Heart Failure

Value of the Modification of Diet in Renal Disease Study-4,
Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration,
and Cockroft-Gault Formulas

Elisabet Zamora, MD, PhD,*† Josep Lupón, MD, PhD,*† Joan Vila, MSc,‡§

Agustín Urrutia, MD, PhD,*† Marta de Antonio, MD,*† Héctor Sanz, BSc,‡ Maria Grau, MD, PhD,‡
Jordi Ara, MD,|| Antoni Bayés-Genís, MD, PhD*†

Badalona and Barcelona, Spain

925 patients



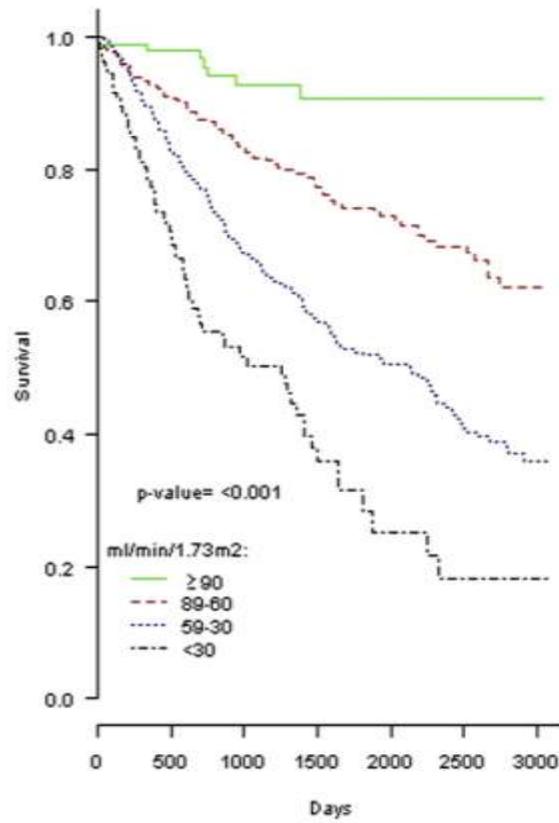
iCor.cat

J Am Coll Cardiol 2012; 59: 1709

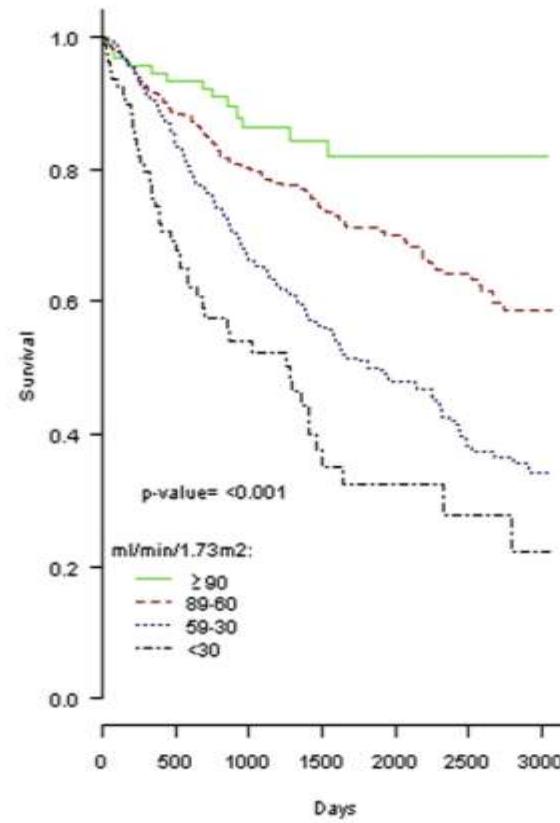


A

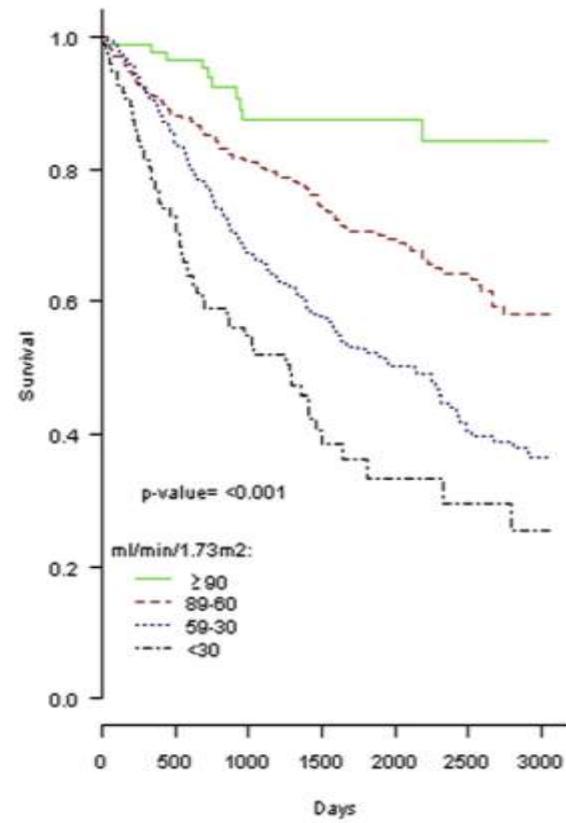
Cockcroft-Gault

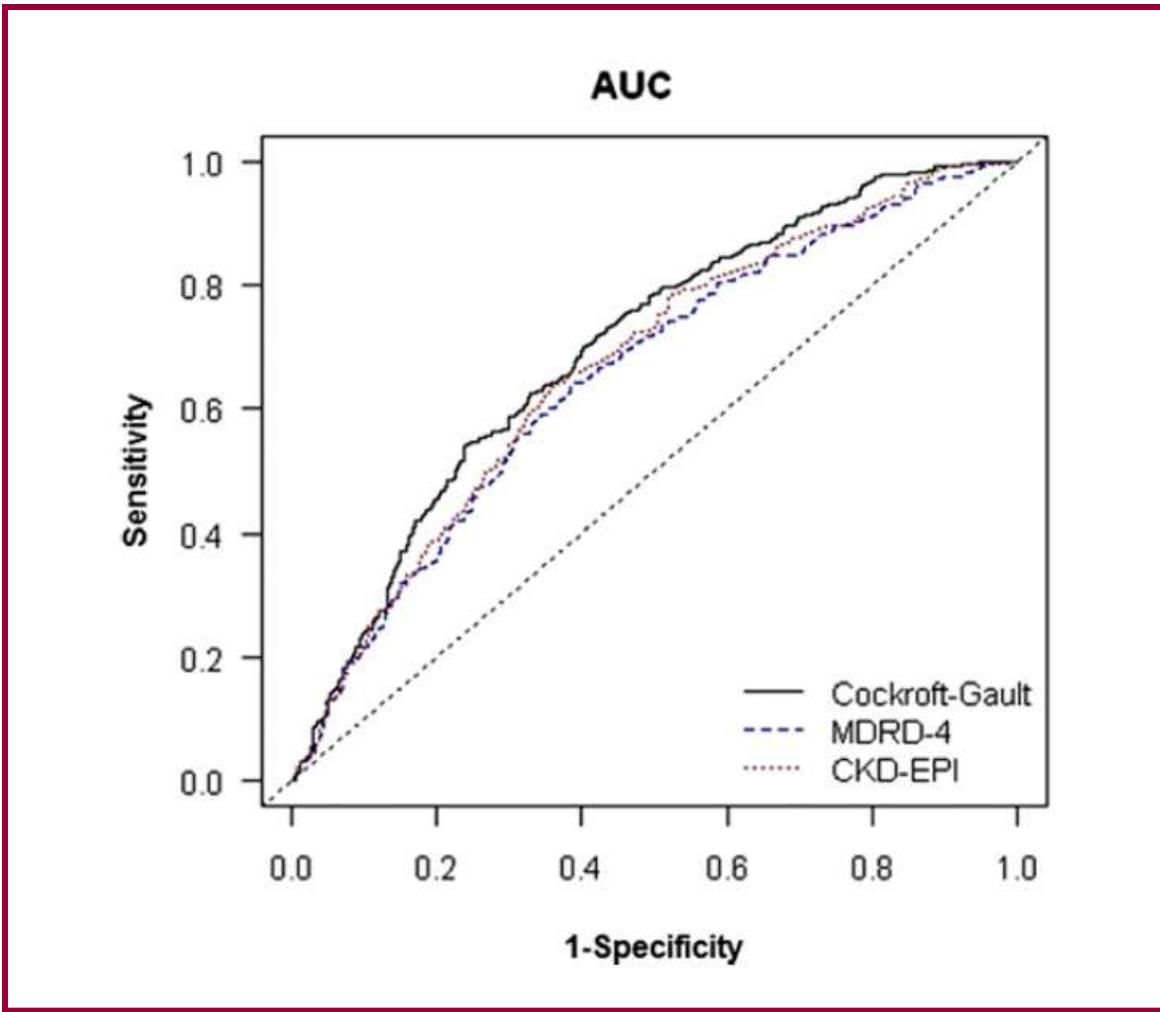
**B**

MDRD-4

**C**

CKD-EPI





Paper de la cistatina C

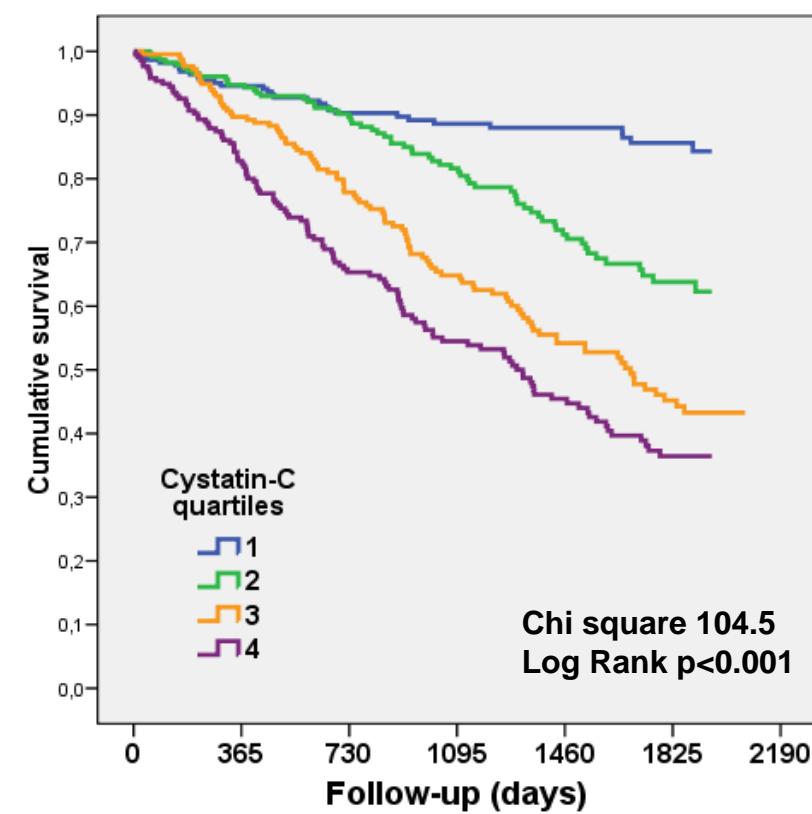
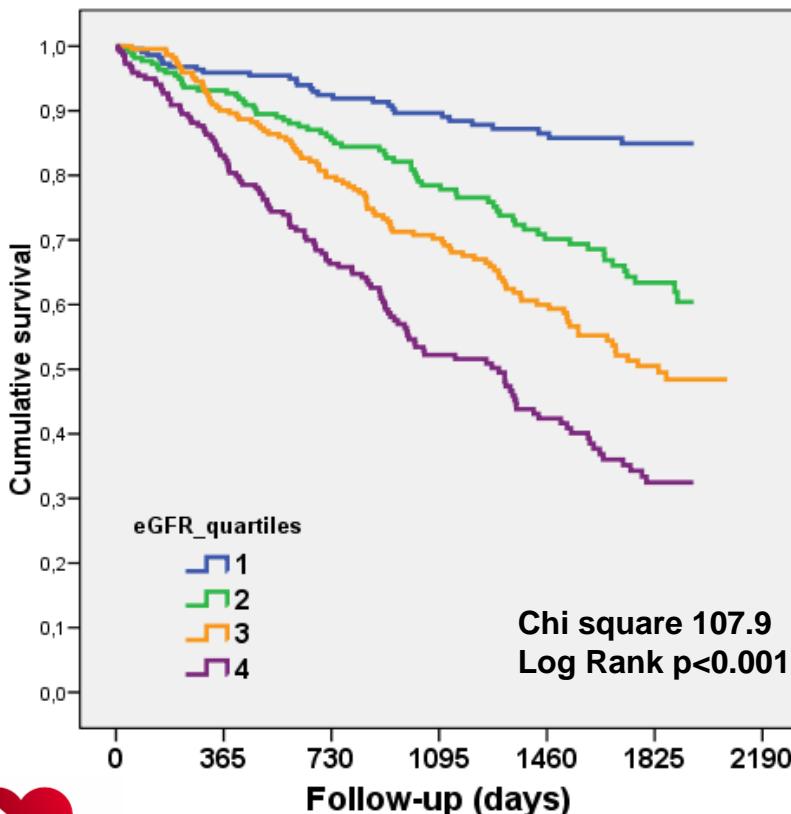
- **Cistatina C** no s'influencia tant per factors com la raça o la massa muscular
- Sembla millorar la prediccio de complicacions cardiovasculars i mortalitat
- Tot i que alguns estudis mostren una suposada superioritat de la cistatina C els resultats són heterogenis sobretot en pacients amb IC crònica.
- Sembla que podria tenir un paper combinat amb fòrmules de càcul del FG i augmentar la precisió diagnòstica en pacients amb graus moderats d'alteració del FG.

Limited Value of Cystatin-C over Estimated Glomerular Filtration Rate for Heart Failure Risk Stratification

Elisabet Zamora^{1,2}, Josep Lupón^{1,2}, Marta de Antonio^{1,2}, Joan Vila^{3,4}, Amparo Galán⁵, Paloma Gastelurrutia¹, Agustín Urrutia^{1,2}, Antoni Bayes-Genís^{1,2*}

1 Heart Failure Unit, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain, **2** Department of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain,

3 Inflammatory and Cardiovascular Disease Programme, IMIM-Hospital del Mar Research Institute, Barcelona, Spain, **4** CIBER Epidemiology and Public Health, Barcelona, Spain, **5** Biochemistry Service, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain



CISTATINA-C EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA: SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE FORMA AISLADA Y JUNTO A FILTRADO GLOMERULAR RENAL ESTIMADO

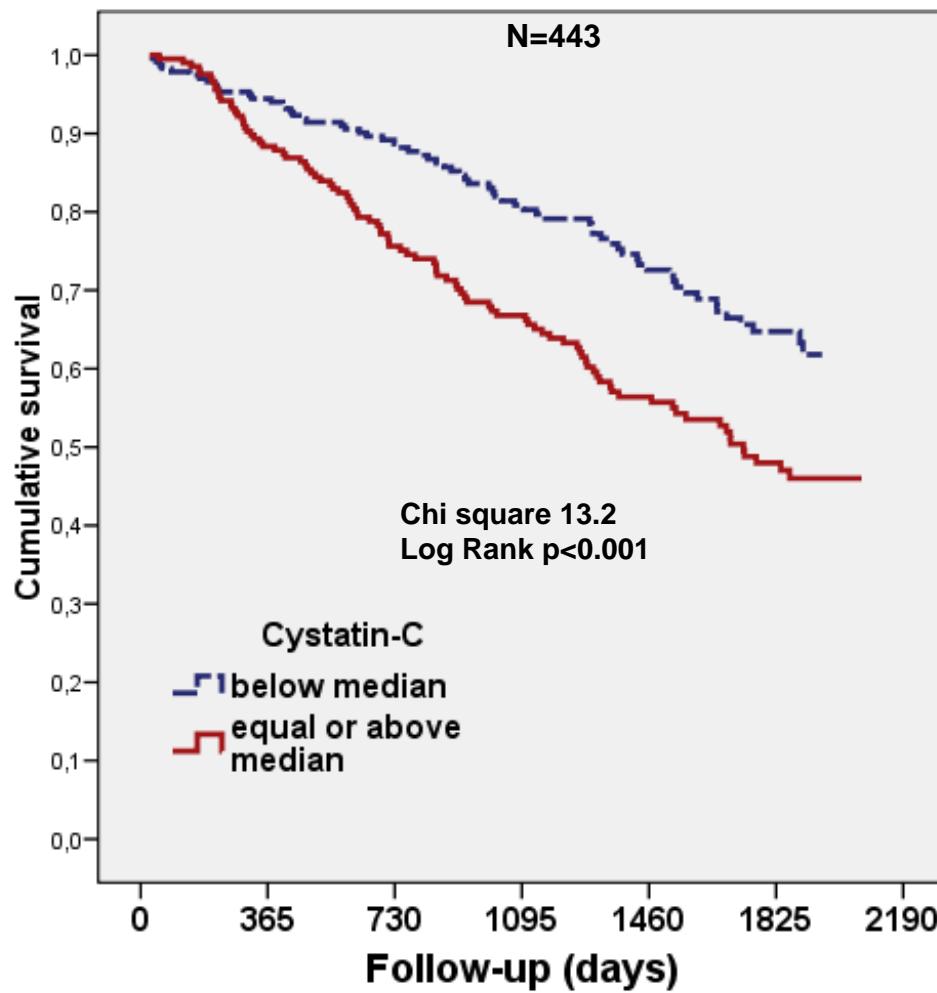


iCor.cat

Análisis multivariante de regresión de Cox

	Modelo con FGRe			Modelo con Cistatina-C			Modelo con FGRe, Cistatina-C e interacción FGRe*Cistatina-C		
	HR	95% CI	p-valor	HR	95% CI	p-valor	HR	95% CI	p-valor
Edad	1.05	[1.03; 1.06]	<0.001	1.06	[1.04; 1.07]	0.000	1.05	[1.03; 1.07]	<0.001
Sexo femenino	0.76	[0.57; 1.02]	0.065	0.71	[0.54; 0.94]	0.018	0.70	[0.52; 0.93]	0.015
Clase funcional NYHA	1.77	[1.38; 2.27]	<0.001	1.73	[1.35; 2.22]	0.000	1.68	[1.30; 2.15]	<0.001
Diabetes mellitus	1.25	[0.99; 1.58]	0.064	1.26	[0.99; 1.59]	0.058	1.26	[0.99; 1.60]	0.055
Tratamiento betaqueante	0.49	[0.36; 0.67]	<0.001	0.51	[0.37; 0.69]	0.000	0.49	[0.36; 0.66]	<0.001
Tratamiento IECA o ARA-II	0.57	[0.42; 0.78]	<0.001	0.58	[0.42; 0.80]	0.001	0.58	[0.42; 0.79]	0.001
FEVI	0.99	[0.98; 1.00]	0.069	0.99	[0.98; 1.00]	0.039	0.99	[0.98; 1.00]	0.060
Etiología isquémica de la IC	1.02	[0.80; 1.31]	0.879	1.02	[0.80; 1.31]	0.872	1.04	[0.81; 1.33]	0.761
Duración de la IC	1.00	[1.00; 1.00]	0.042	1.00	[1.00; 1.00]	0.042	1.00	[1.00; 1.00]	0.051
EPOC	1.13	[0.85; 1.49]	0.403	1.14	[0.86; 1.52]	0.349	1.09	[0.82; 1.44]	0.559
Enfermedad arterial periférica	1.54	[1.15; 2.07]	0.004	1.53	[1.14; 2.05]	0.005	1.50	[1.12; 2.02]	0.007
Na, mmol/L	0.94	[0.91; 0.97]	<0.001	0.95	[0.92; 0.98]	0.001	0.94	[0.91; 0.97]	<0.001
Hb, g/dL	0.88	[0.82; 0.95]	0.001	0.87	[0.81; 0.94]	0.000	0.90	[0.83; 0.97]	0.004
FGRe, ml/min/1.73m²	0.99	[0.98; 1.00]	0.009	—	—	—	0.98	[0.96; 0.99]	0.001
Cistatina-C	—	—	—	1.14	[1.02; 1.28]	0.022	0.91	[0.74; 1.11]	0.341
Interacción FGRe*Cistatina-C	—	—	—	—	—	—	1.02	[1.01; 1.03]	0.001

Kaplan-Meier curves according to Cystatin-C levels in patients with eGFR 31-62 ml/min/1.73m²

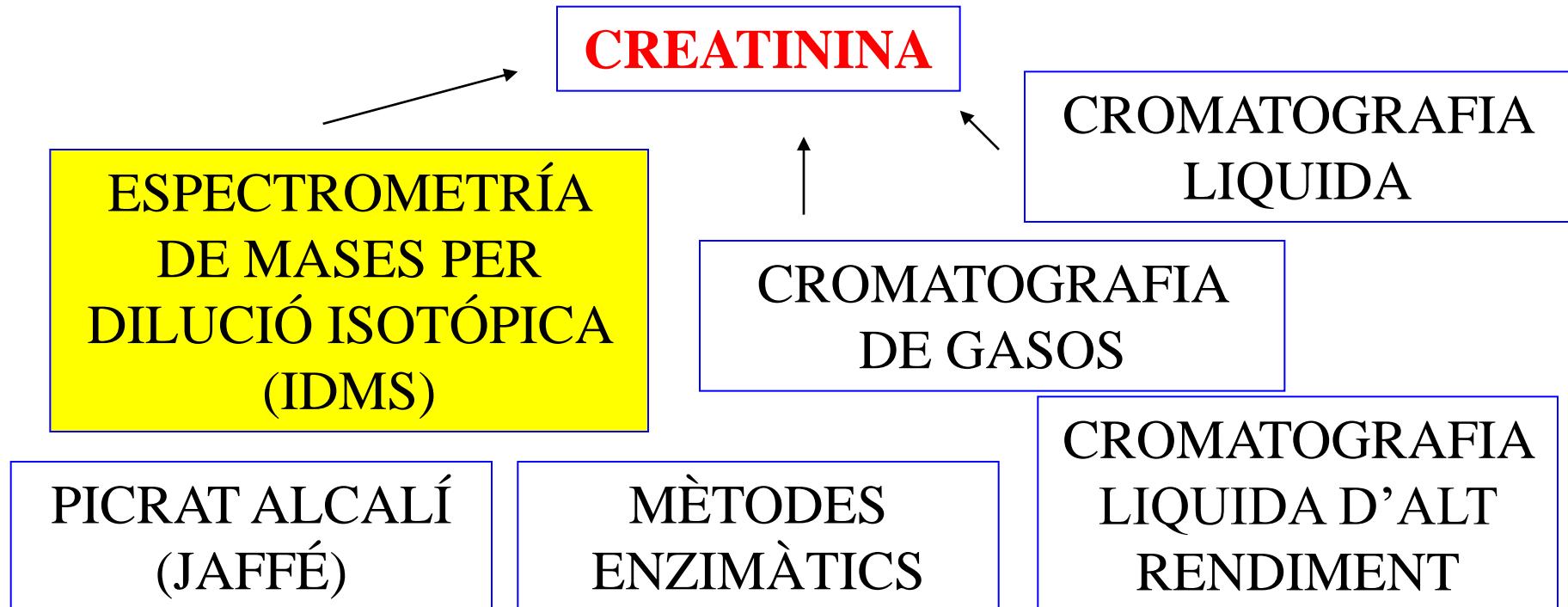


... PERÒ LA VELOCITAT DE TRANSMISSIÓ DEL CONEIXEMENT NO SEMPRE DONAR MASSA TEMPS



Inconvenients d'utilitzar la creatinina sèrica per al càlcul de la funció renal

- Gran variabilitat en els valors de creatinina sèrica amb diferents mètodes de medició:



NOVETATS EN LES FÒRMULES

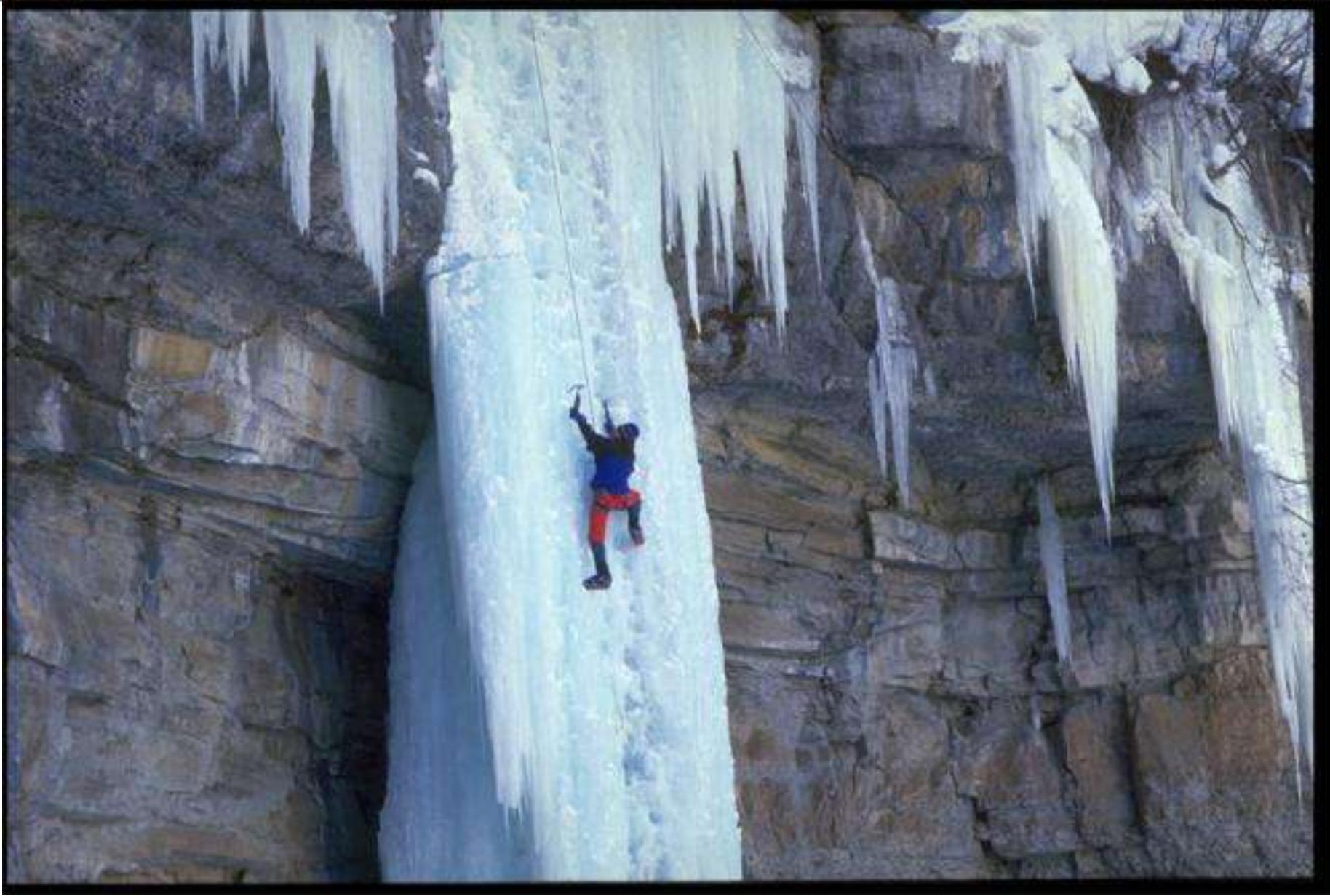
- Introduir concepte d'estandardització de la creatinina en tots els laboratoris.
- Canvi en les fòrmules que havien de ser ajustades amb creatinina estandarditzada
- Impossibilitat d'adaptar la fòrmula de Cockroft que passa a quedar relegada
- Predominància de MDRD i CKD-EPI

Fòrmules pel càcul del FG

MDRD abreviada reexpresada per IDMS

**IFGe (mL/min/1,73 m²) = 175 x (Cr)-1.154 x (edat)-0.203 x
(0,742 dones) x (1,212 raça negra)**

Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin Chem 2007;53(4):766-72.



Fòrmules pel càcul del FG

CKD-EPI-creatinine-cystatin C single equation

$$135 \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-0.601} \min(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.375} \max(\text{Scys}/0.8, 1)^{-0.711} 0.995^{\text{Age}} [0.969 \text{ if female}] [1.08 \text{ if black}],$$
 where Scr is serum creatinine, Scys is serum cystatin C, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.248 for females and -0.207 for males, min indicates the minimum of Scr/κ or 1, and max indicates the maximum of Scr/κ or 1

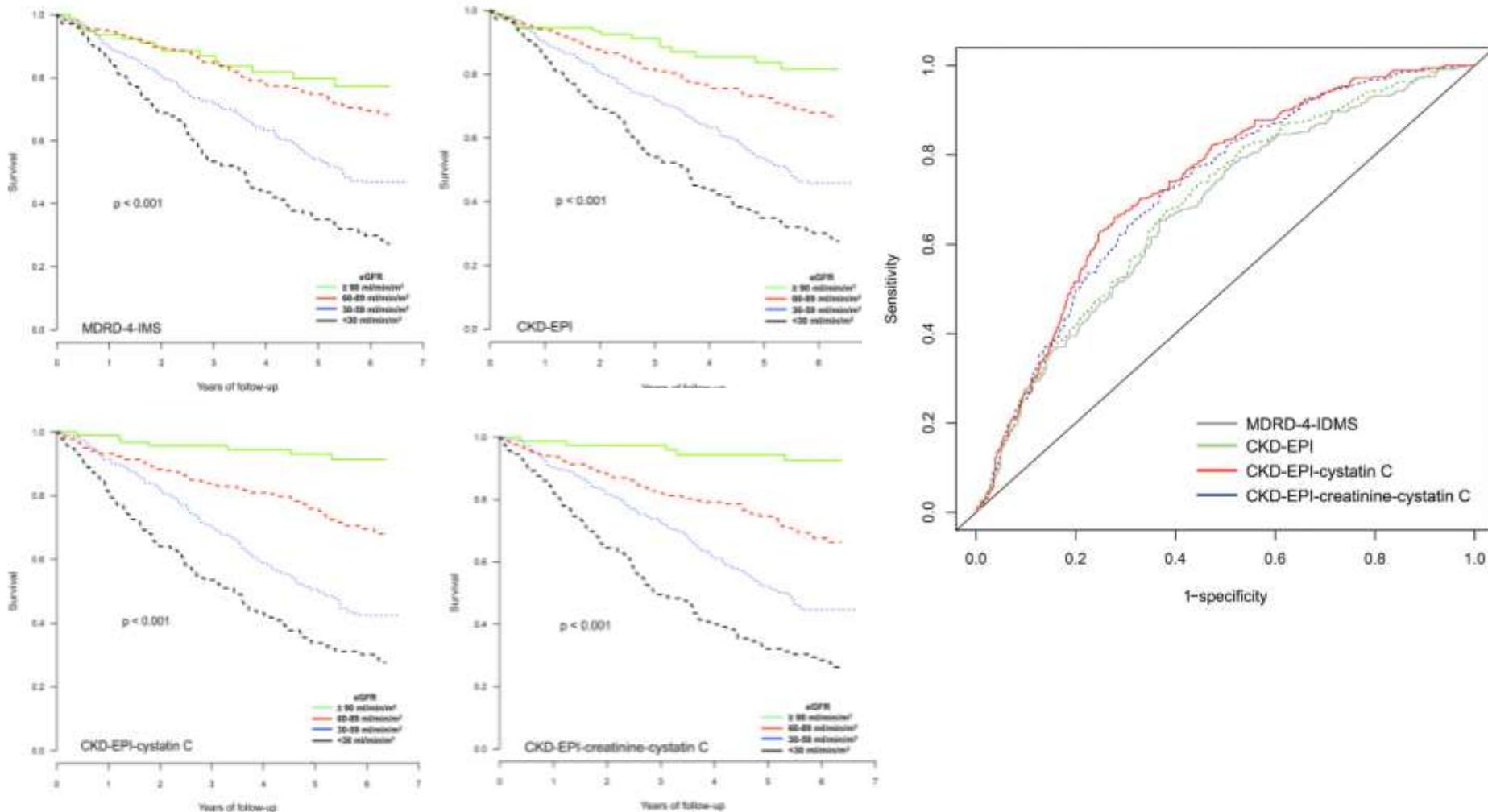
Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med 2012;367:20-9

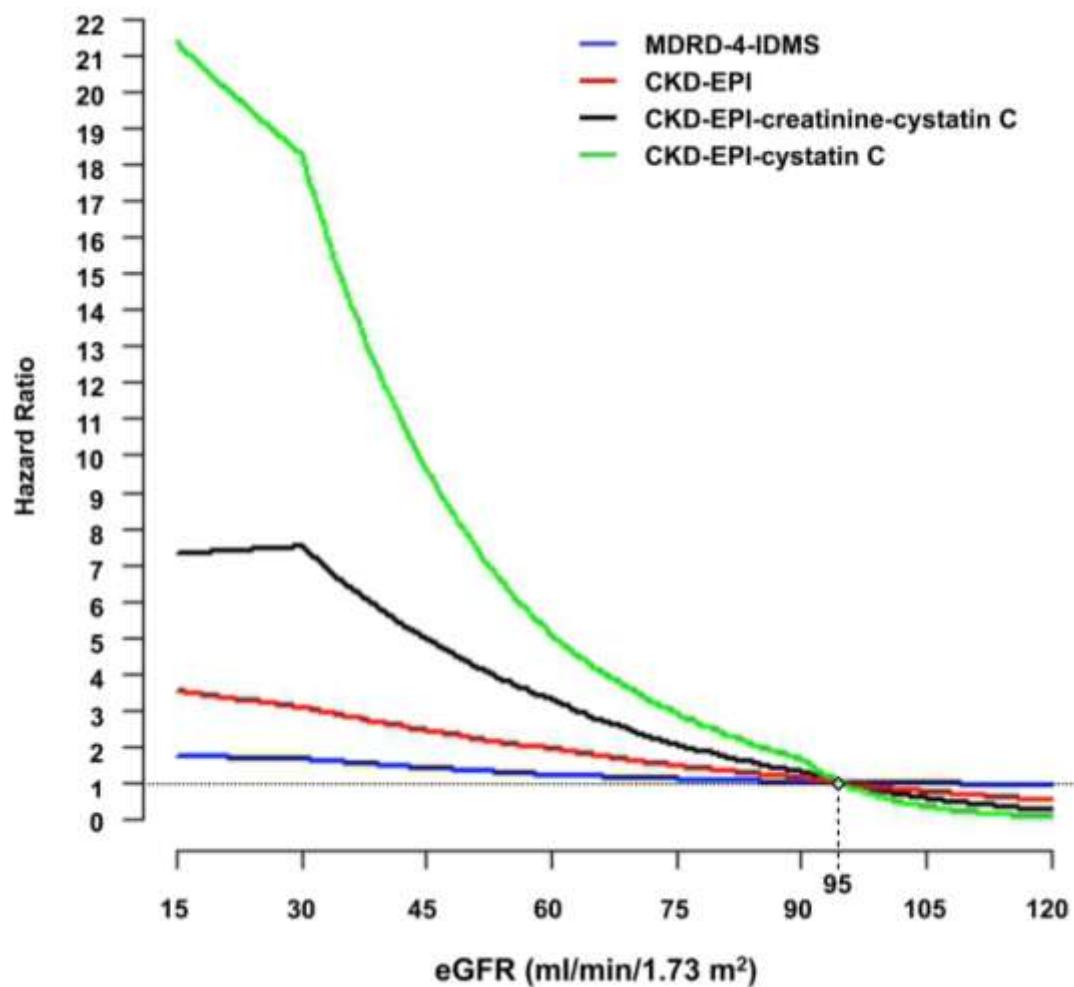
Long-Term Prognostic Value for Patients with Chronic Heart Failure of Estimated Glomerular Filtration Rate Calculated with the New CKD-EPI Equations Containing Cystatin C

Elisabet Zamora,^{1,2} Josep Lupón,^{1,2} Marta de Antonio^{1,2} Joan Vila,^{3,4} Judith Peñafiel,^{3,4} Amparo Galán,⁵ Agustín Urrutia,^{1,2} Mar Domingo,¹ and Antoni Bayes-Genis^{2*}

Long-Term Prognostic Value for Patients with Chronic Heart Failure of Estimated Glomerular Filtration Rate Calculated with the New CKD-EPI Equations Containing Cystatin C

Elisabet Zamora,^{1,2} Josep Lupón,^{1,2} Marta de Antonio,^{1,2} Joan Vila,^{3,4} Judith Peñafiel,^{3,4} Amparo Galán,⁵ Agustín Urrutia,^{1,2} Mar Domingo,¹ and Antoni Bayes-Genís^{2*}

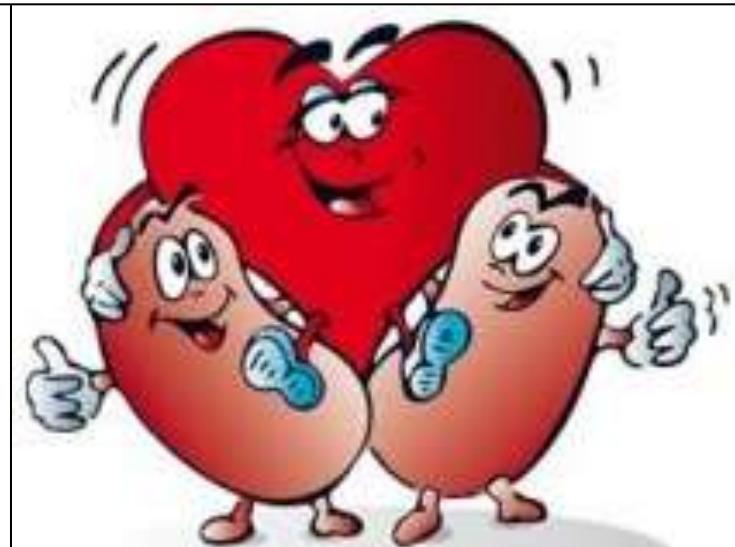




RESUM

- En pacients ingressats: creatinina
- Pacients ambulatoris estables: fòrmules amb creatinina estandarditzada (MDRD IDMS, CKD-EPI, CKD-EPI-cys)
- Malgrat tot, fora dels estudis, se segueix recomanant en la major part de situacions la fòrmula de Cockroft-Gault, sobretot en el càcul de dosi de fàrmacs.

Podem intentar millorar aquest pronòstic?



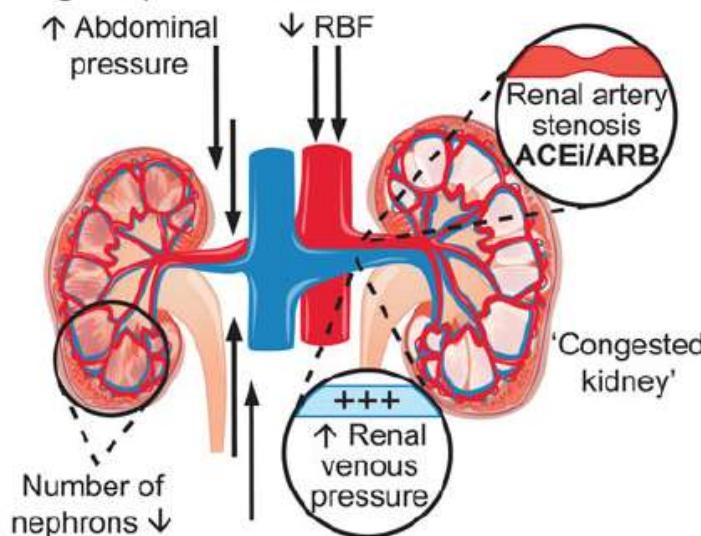
Com podem intentar millorar el tractament?

- Suspendre/evitar fàrmacs nefrotòxics
- Vigilar la hipotensió (diurètics, IECA/ARA-II)
- Vigilar més estrictament la funció renal
- Vigilar les xifres de potassi en sang (IECA, ...)
- Afegir Resin Ca al tractament
- Hiponatrèmia (sèrum hipertònic?)

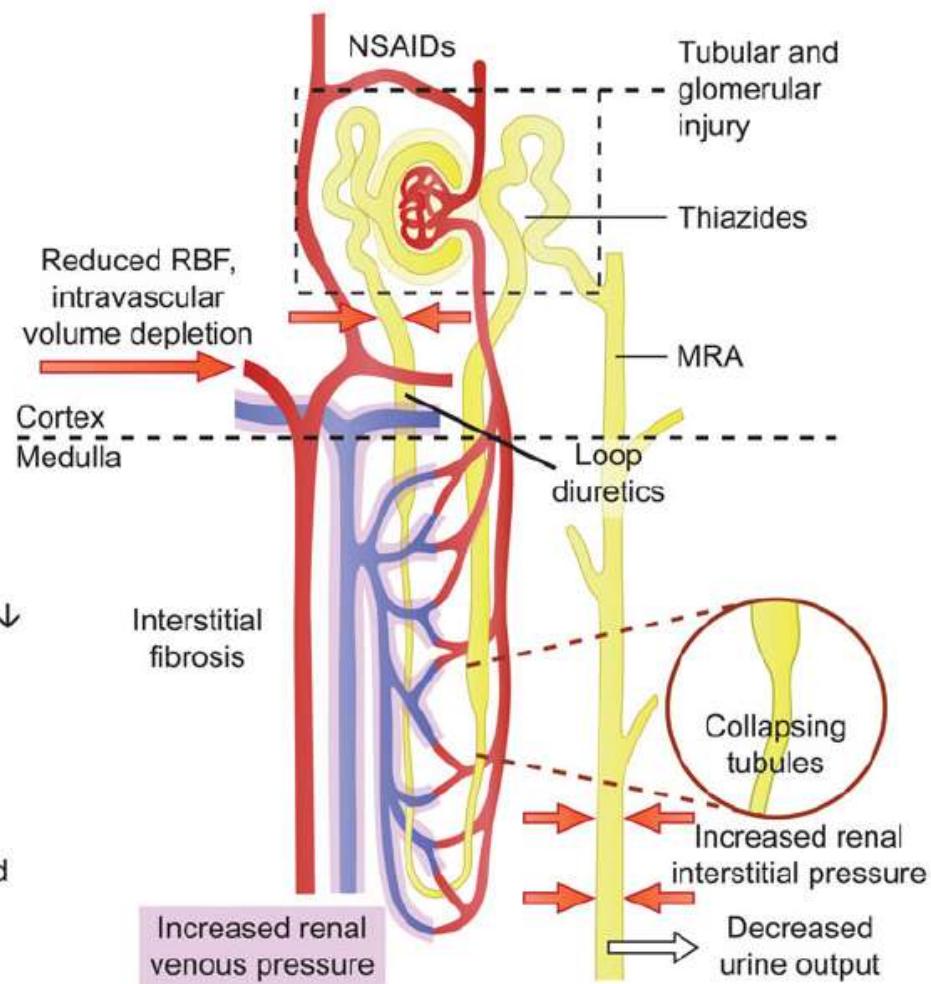
Com podem intentar millorar el tractament?

- Dosi i forma d'administració dels diürètics
- Anèmia, dèficit de ferro ...
- Ultrafiltració en situació d'IC descompensada
- Teràpia de substitució renal:
 - Hemodiàlisi
 - Diàlisi peritoneal
- Trasplantament renal

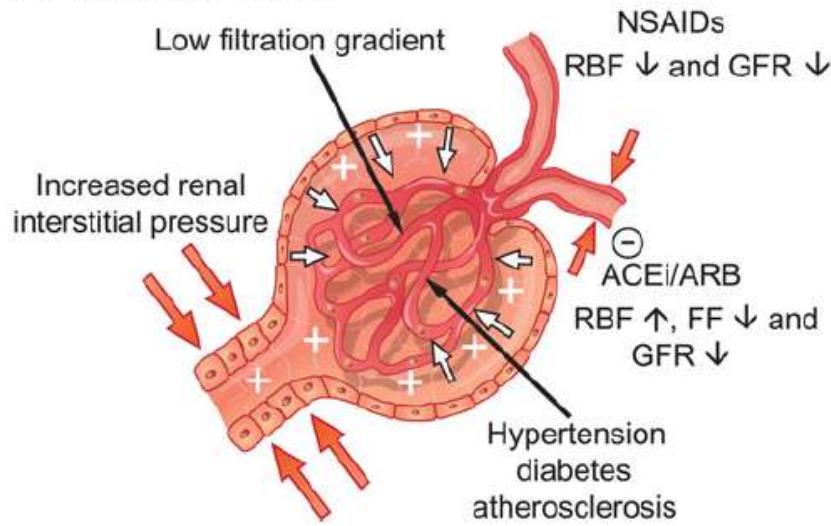
A Organ specific factors



C Nephronic factors



B Glomerular factors





European Heart Journal (2014) **35**, 3413–3416
doi:10.1093/eurheartj/ehu320

CURRENT OPINION

Terminology and definition of changes renal function in heart failure

Kevin Damman^{1,2*}, W.H. Wilson Tang³, Jeffrey M. Testani⁴, and John J.V. McMurray¹

¹British Heart Foundation Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, UK; ²Department of Cardiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Hanzeplein 1, Groningen 9700RB, The Netherlands; ³Heart and Vascular Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA; and ⁴Department of Internal Medicine and Program of Applied Translational Research, Yale University, New Haven, CT, USA

Table I Characteristics of definitions of acute kidney injury and worsening renal function

KDIGO		HF literature		Suggested definition ^a		
Acute kidney injury (AKI)		Worsening renal function (WRF)		WRF in chronic HF/AKI in acute HF		
Stage	Serum creatinine	Urine output	Definitions used	Serum creatinine/eGFR	Additional criteria	
1	Increase 1.5–1.9 times baseline within 1–7 days OR ≥ 26.5 µmol/L increase within 48 h	<0.5 mL/kg/h for 6–12 h	Definitions based on creatinine	>/≥ 26.5 µmol/L increase ≥ 26.5 µmol/L and ≥ 25% increase >/≥ 44 µmol/L increase ≥ 1.5 times baseline ≥ 25% increase and above 176 µmol/L	Chronic HF (WRF)^a ≥ 26.5 µmol/L and ≥ 25% increase in sCr ^b OR ≥ 20% decrease in eGFR over 1–26 weeks Acute HF (AKI)^a Increase 1.5–1.9 times baseline sCr within 1–7 days before or during hospitalization OR ≥ 26.5 µmol/L increase in sCr ^b within 48 h OR Urine output < 0.5 mL/kg/h for 6–12 h	Deterioration in HF status but not leading to hospitalization
2	Increase 2.0–2.9 times baseline	<0.5 mL/kg/h for ≥ 12 h	Definitions based on cystatin C	> 0.3 mg/L increase in cystatin C		
3	Increase ≥ 3.0 times baseline OR Increase > 354 µmol/L OR Initiation of renal replacement therapy	< 0.3 mL/kg/h for ≥ 24 h OR Anuria ≥ 12 h	Definitions based on eGFR	≥ 20% decrease ≥ 25% decrease ≥ 5 mL/min/year decrease		Deterioration in HF status or failure to improve OR Need for inotropes, ultrafiltration or renal replacement therapy

- L'augment de creatinina no sempre tradueix dany renal
- Pot èsser condicionat per hemoconcentració i IECA
- NO sempre implica pitjor pronòstic perquè a vegades són canvis funcionals
- NO hi ha demostració de que cap biomarcador sigui útil per a la seva prediccio utilitzant aquestes definicions



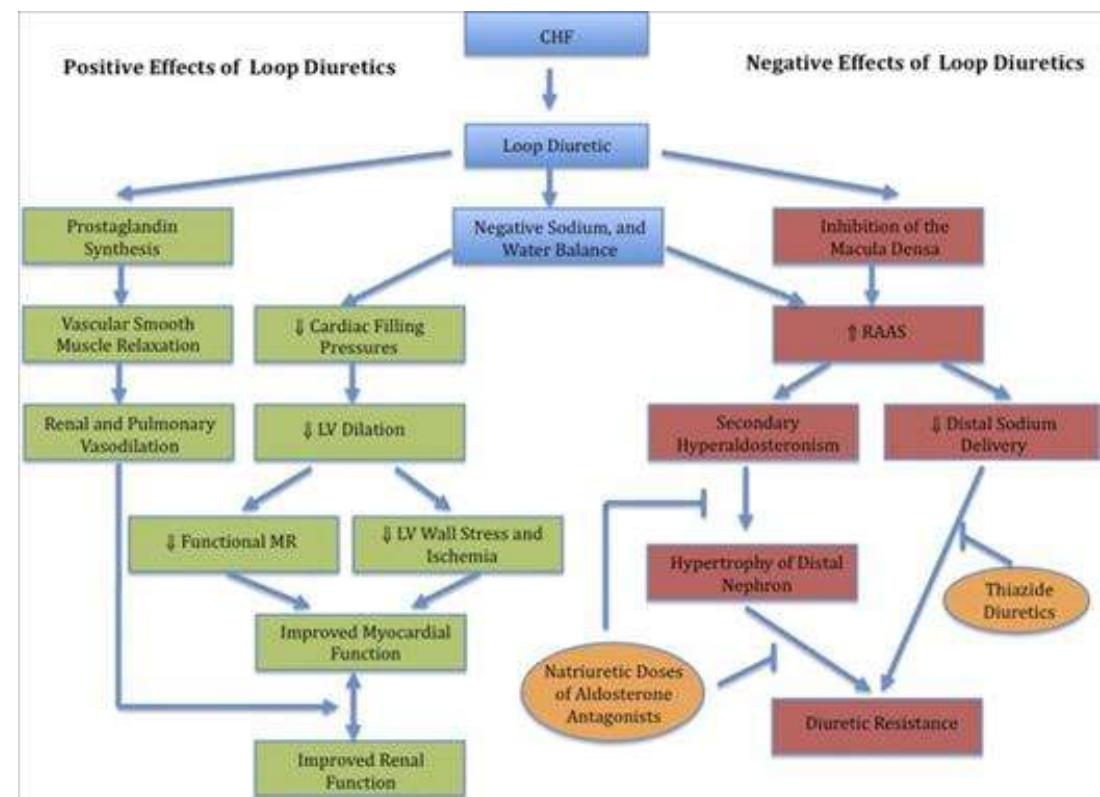
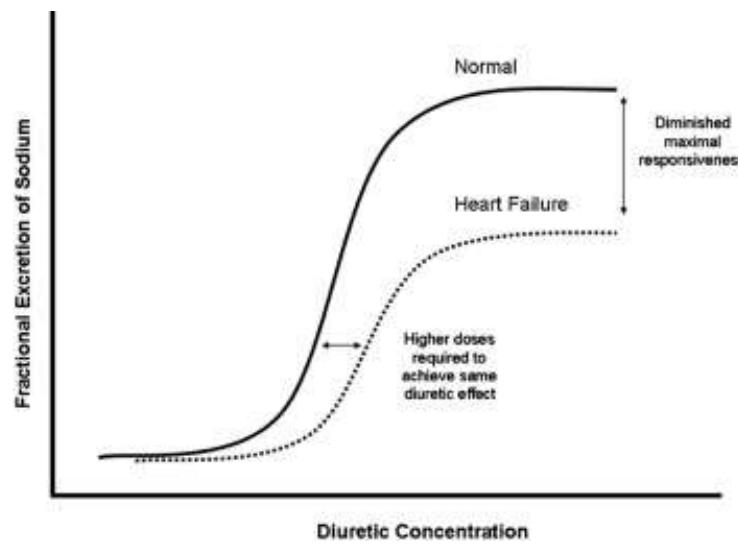
Gràcies.



iCor.cat



DIURÉTICS en IC

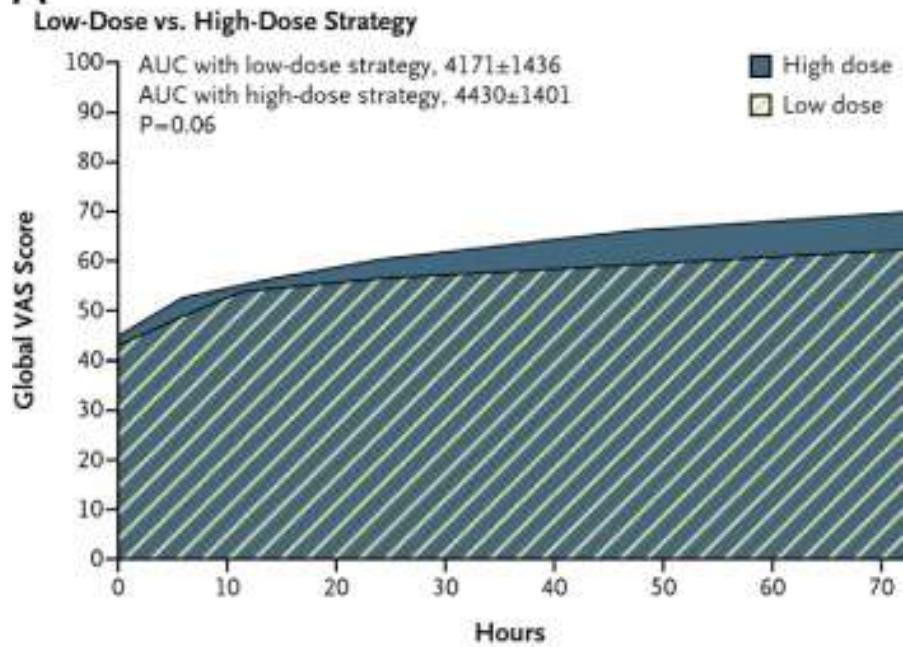


DOSE Trial

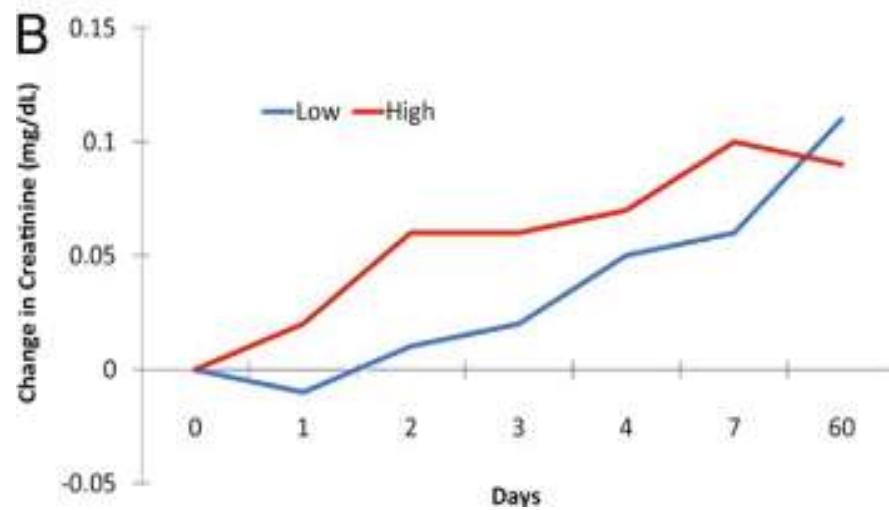
- 308 pacients amb IC aguda descompensada
 - Furosemida ev en bolus dos vegades al dia
 - Perfisió continua a baixa dosi
 - Perfisió continua a dosi elevada (2.5X)

DOSE Trial

A



B



Què fem amb el sodi?

SMAC-HF Study

- 1771 pacients amb IC aguda i resistència als diurètics
 - Sèrum hipertònic (150 ml) més 250 mg/12h
 - Restricció de sodi moderada (120 mmol) i mateixa dosi de diurètics
 - Restricció important de sodi de (80).
- Hipertònic amb més diuresi i menys estada hospitalària (3.5 vs. 5.5 dies; $p < 0.0001$)
- Sense canvis en l'ACr.
- Durant un seguiment a 57 mesos els pacients tractats amb hipertònic i restricció moderada tenien menys reingressos (18.5% vs. 34.2%; $p < 0.0001$) i mortalitat (12.9% vs. 23.8%; $p < 0.0001$).
- Hipòtesi: restauració del volum arterial amb augment de la inhibició neurohormonal, milloria de la perfusió renal i augment posterior de la resposta diurètica.

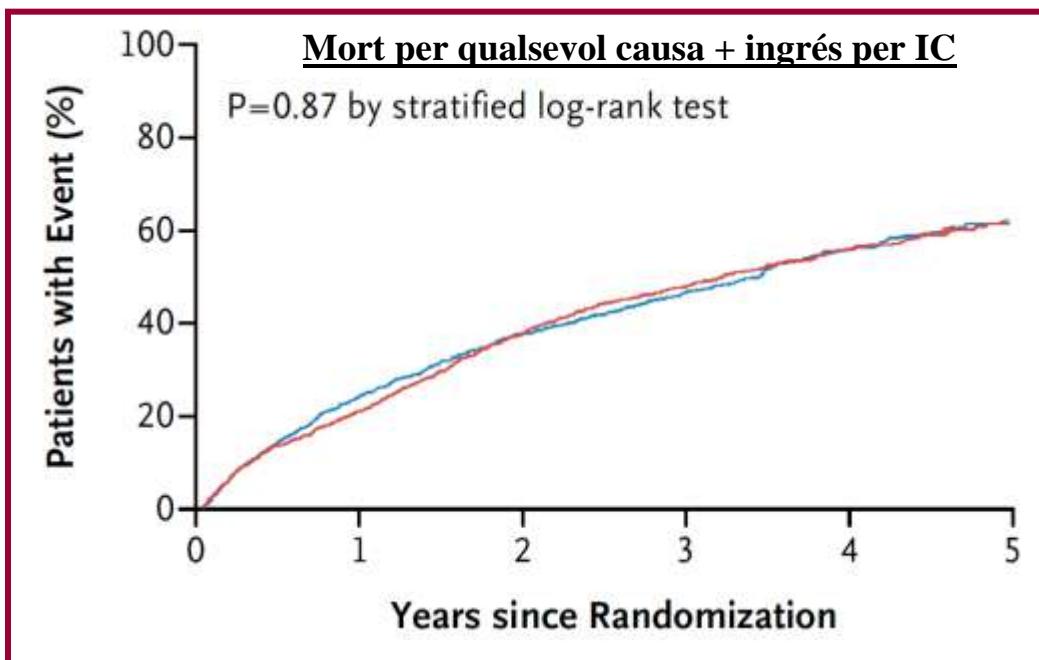
Tractament de l'anèmia

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

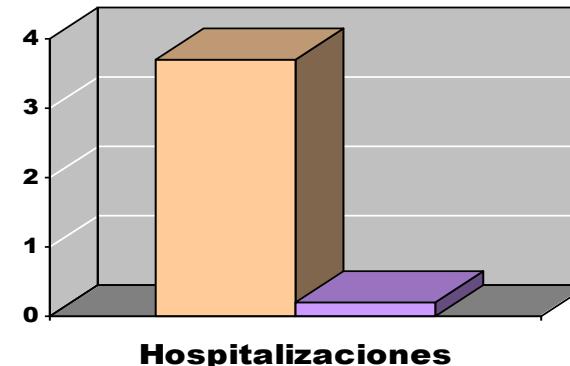
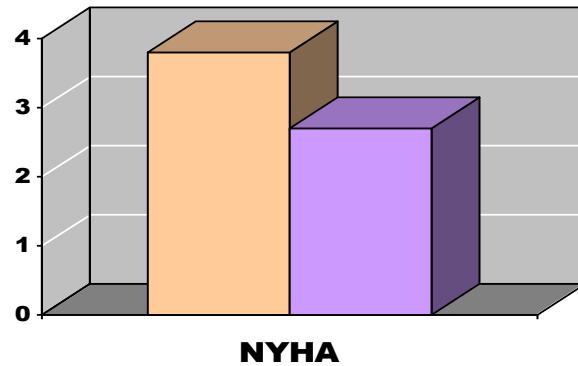
Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure

Karl Swedberg, M.D., Ph.D., James B. Young, M.D., Inder S. Anand, M.D., Sunfa Cheng, M.D., Akshay S. Desai, M.D., Rafael Diaz, M.D., Aldo P. Maggioni, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Christopher O'Connor, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Scott D. Solomon, M.D., Yan Sun, M.S., Michal Tendera, M.D., and Dirk J. van Veldhuisen, M.D., Ph.D., for the RED-HF Committees and Investigators*

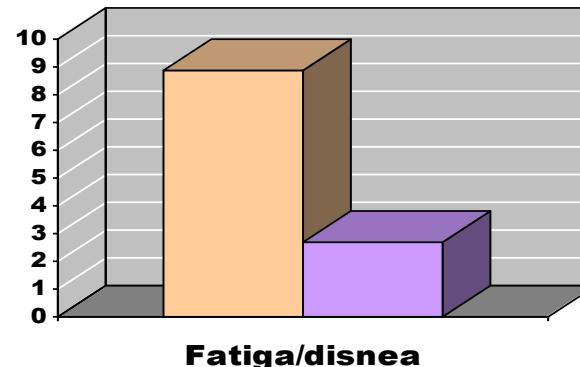
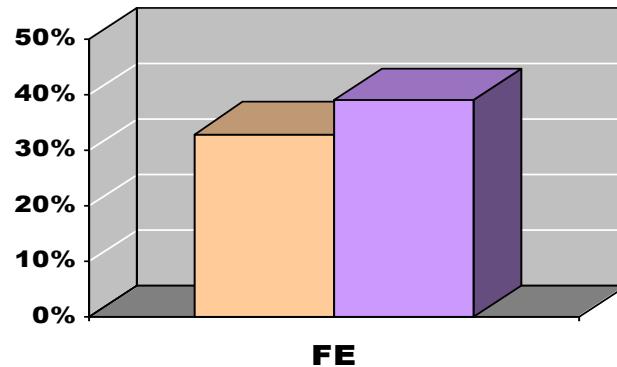


ANÈMIA A LA IC

TRACTAMENT AMB ERITROPOEТИNA



p<0.05



■ antes ■ después

126 patients
seguiment mig 12 8 mesos

Eur J Heart Fail 2002;4: 681-686

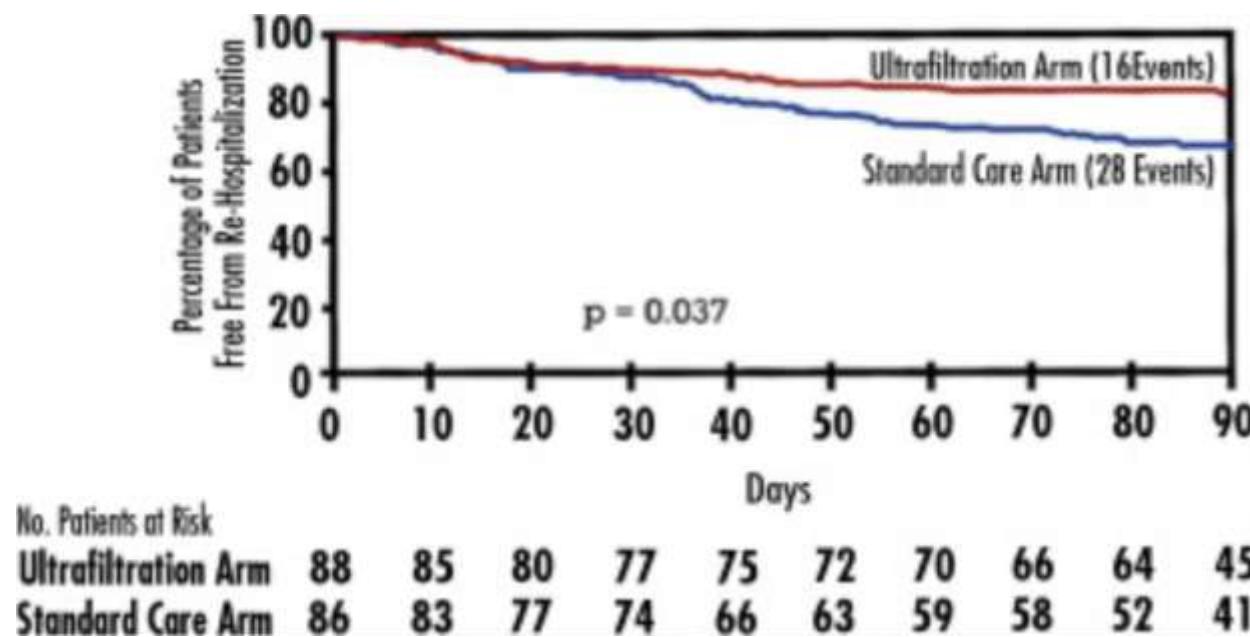
És la ultrafiltració una bona opció de tractament en la IC descompensada?

UNLOAD

- UF vs bolus furosemida vs PC
- Necessitat de menys suport vasoactiu
- Menys dosi de diurètic a l'alta
- Menys hipopotasemia amb UF
- Rehospitalització a 90 dies: 18% (UF) vs 32% (tto), p=0.022.

From: Diuretics and Ultrafiltration in Acute Decompensated Heart Failure

J Am Coll Cardiol. 2012;59(24):2145-2153. doi:10.1016/j.jacc.2011.10.910

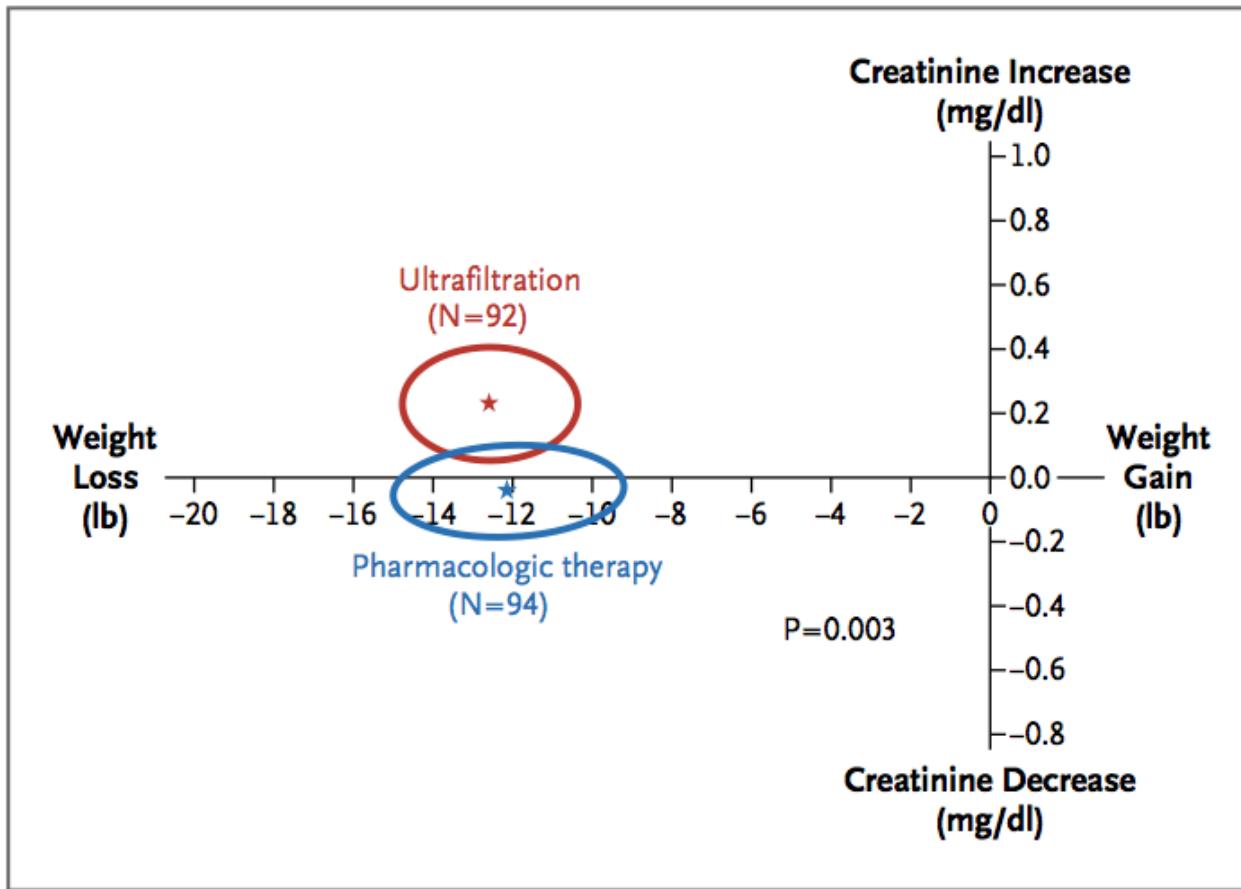
**Figure Legend:****Freedom From Heart Failure Rehospitalization**

Kaplan-Meier estimate of freedom from rehospitalization for heart failure within 90 days after discharge in the ultrafiltration (red line) and standard care (blue line) groups.

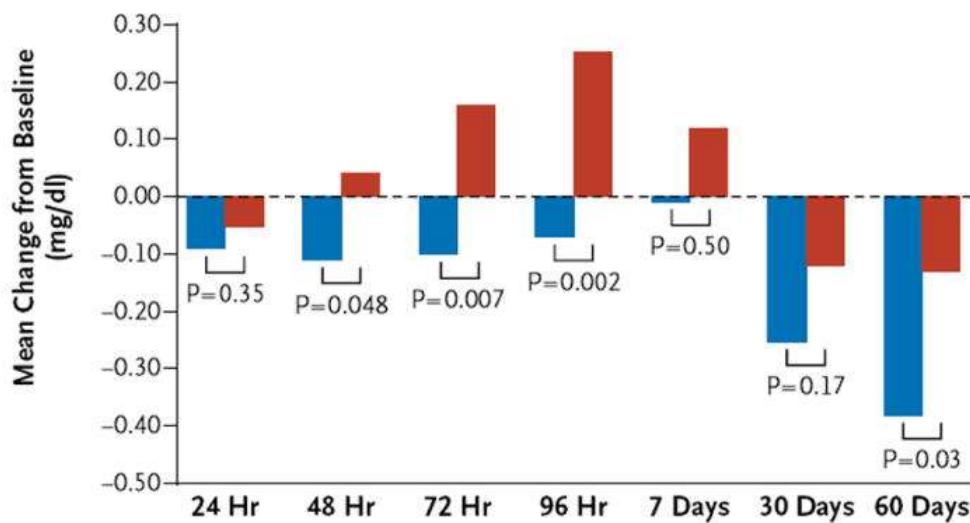
És la ultrafiltració una bona opció de tractament en la IC descompensada?

- Estudi CARRESS-HF: 200 patients amb IC aguda descompensada amb deteriorament de la funció renal amb congestió persistent
- Estrategia 1: escalada terapèutica vs estrategia 2: ultrafiltració.
- Seguiment de 60 dies.

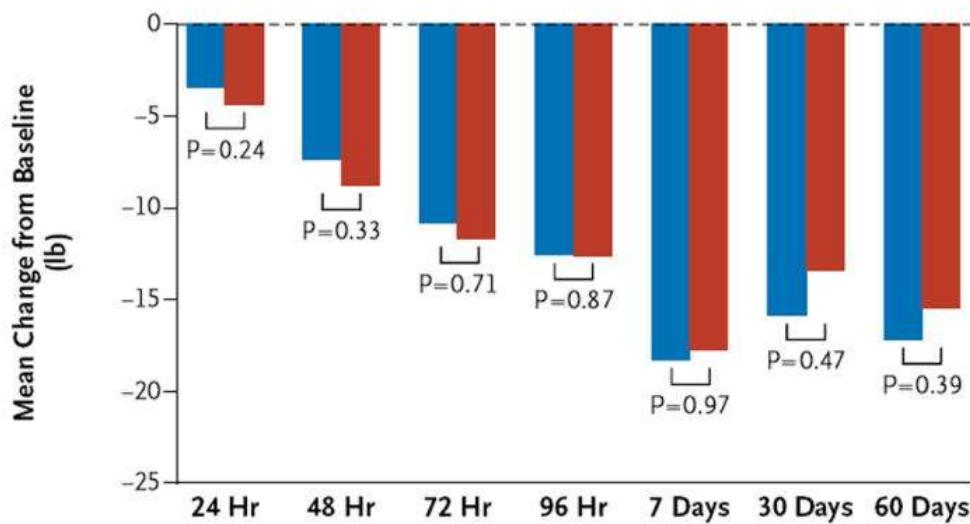
És la ultrafiltració una bona opció de tractament en la IC descompensada?



A Serum Creatinine



B Body Weight

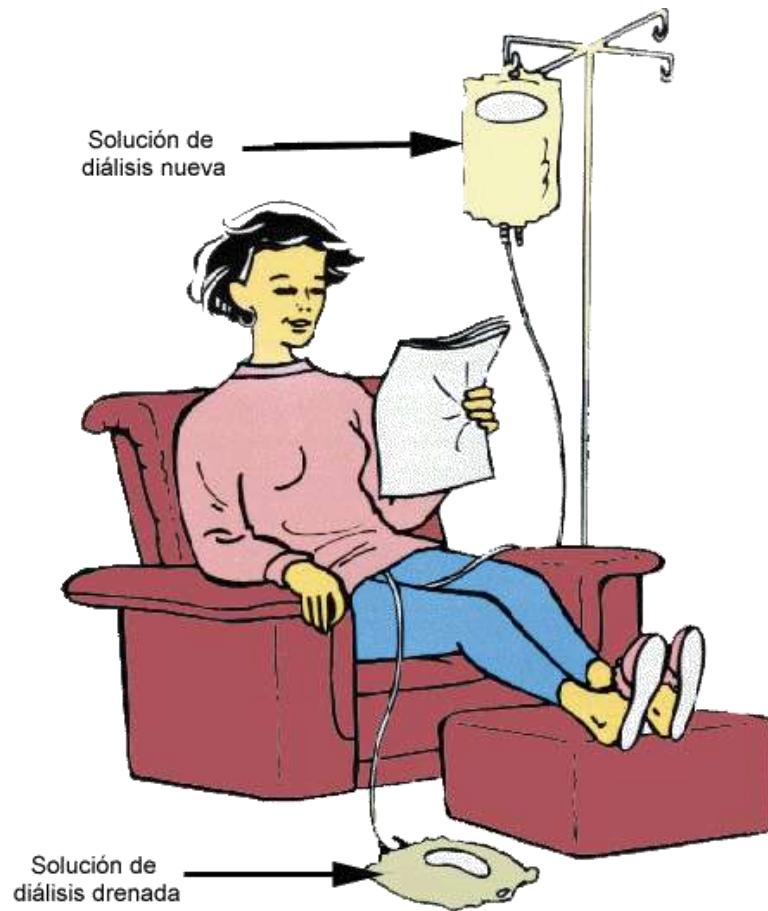
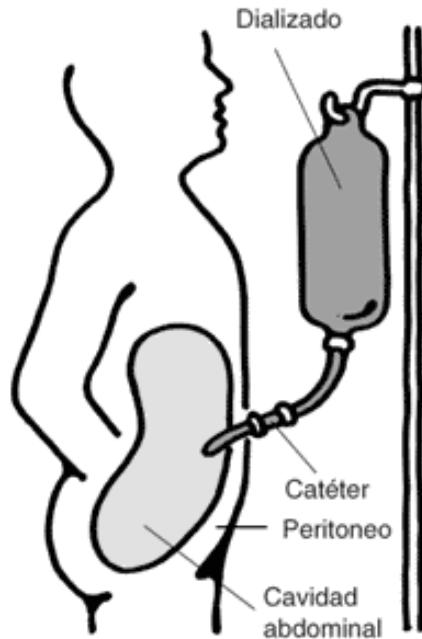


És la ultrafiltració una bona opció de tractament en la IC descompensada?

- CONCLUSION:
 - “the use of a stepped pharmacologic-therapy algorithm was superior to a strategy of ultrafiltration for the preservation of renal function at 96 hours, with a similar amount of weight loss with the two approaches. Ultrafiltration was associated with a higher rate of adverse events (72% vs. 57%, p= 0.03).”

Teràpia de substitució renal

- Hemodiàlisi
- Diàlisi peritoneal



Artículo original

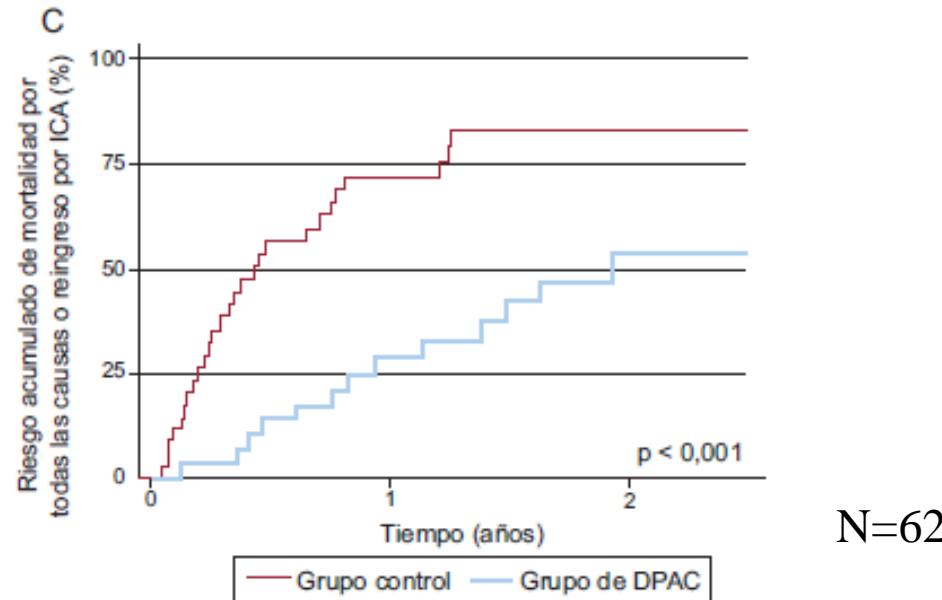
Diálisis peritoneal ambulatoria continua y evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva refractaria

Julio Núñez^{a,*}, Miguel González^b, Gema Miñana^c, Rafael García-Ramón^b, Juan Sanchis^a, Vicent Bodí^a, Eduardo Núñez^a, María Jesús Puchades^b, Patricia Palau^a, Pilar Merlos^a, Beatriz Mascarell^a y Alfonso Miguel^b

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universitat de València, Valencia, España

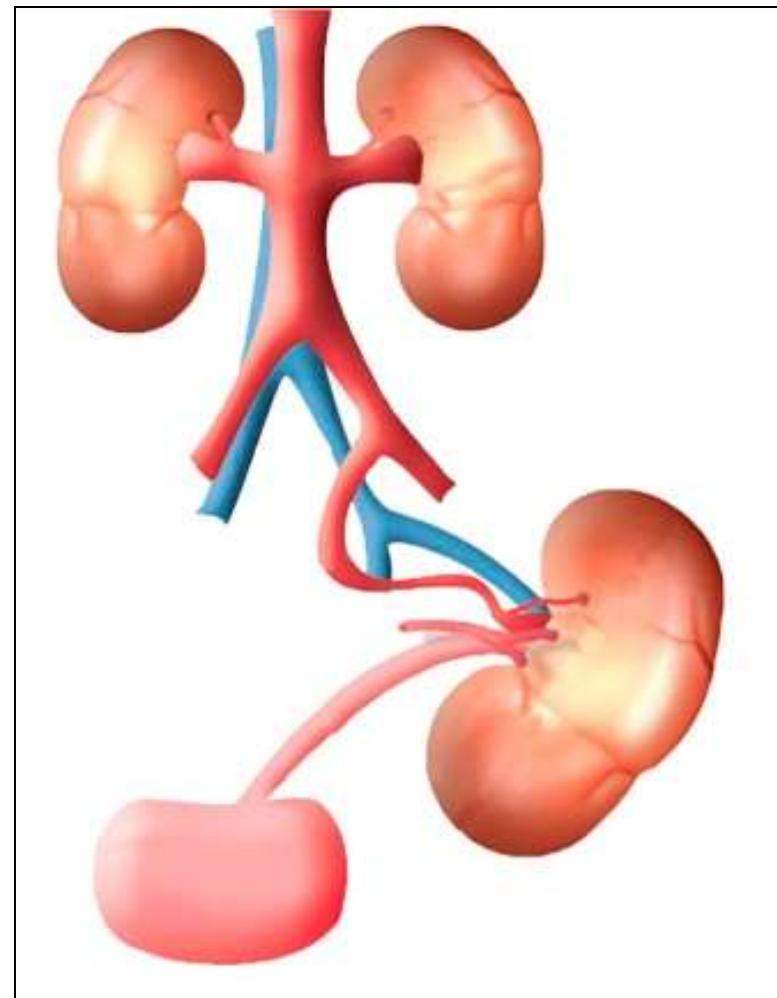
^b Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universitat de València, Valencia, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital de Manises, Manises, Valencia, España



Com podem intentar millorar aquest pronòstic?

- Trasplantament renal



Effect of Kidney Transplantation on Left Ventricular Systolic Dysfunction and Congestive Heart Failure in Patients With End-Stage Renal Disease

Ravinder K. Wali, MD,* Gregory S. Wang, MD,† Stephen S. Gottlieb, MD,‡ Lavanya Bellumkonda, MD,* Ripple Hansalia, MD,† Emilio Ramos, MD,* Cinthia Drachenberg, MD,|| John Papadimitriou, MD,||
Meredith A. Brisco, MD,† Steve Blahut, PhD,* Jeffrey C. Fink, MD,* Michael L. Fisher, MD,‡
Stephen T. Bartlett, MD,§ Matthew R. Weir, MD*

Baltimore, Maryland

OBJECTIVES

We examined the impact of kidney transplantation on left ventricular ejection fraction (LVEF) in end-stage renal disease (ESRD) patients with congestive heart failure (CHF).

BACKGROUND

The ESRD patients with decreased LVEF and a poor New York Heart Association (NYHA) functional class are not usually referred for transplant evaluations, as they are considered to be at increased risk of cardiac and surgical complications.

METHODS

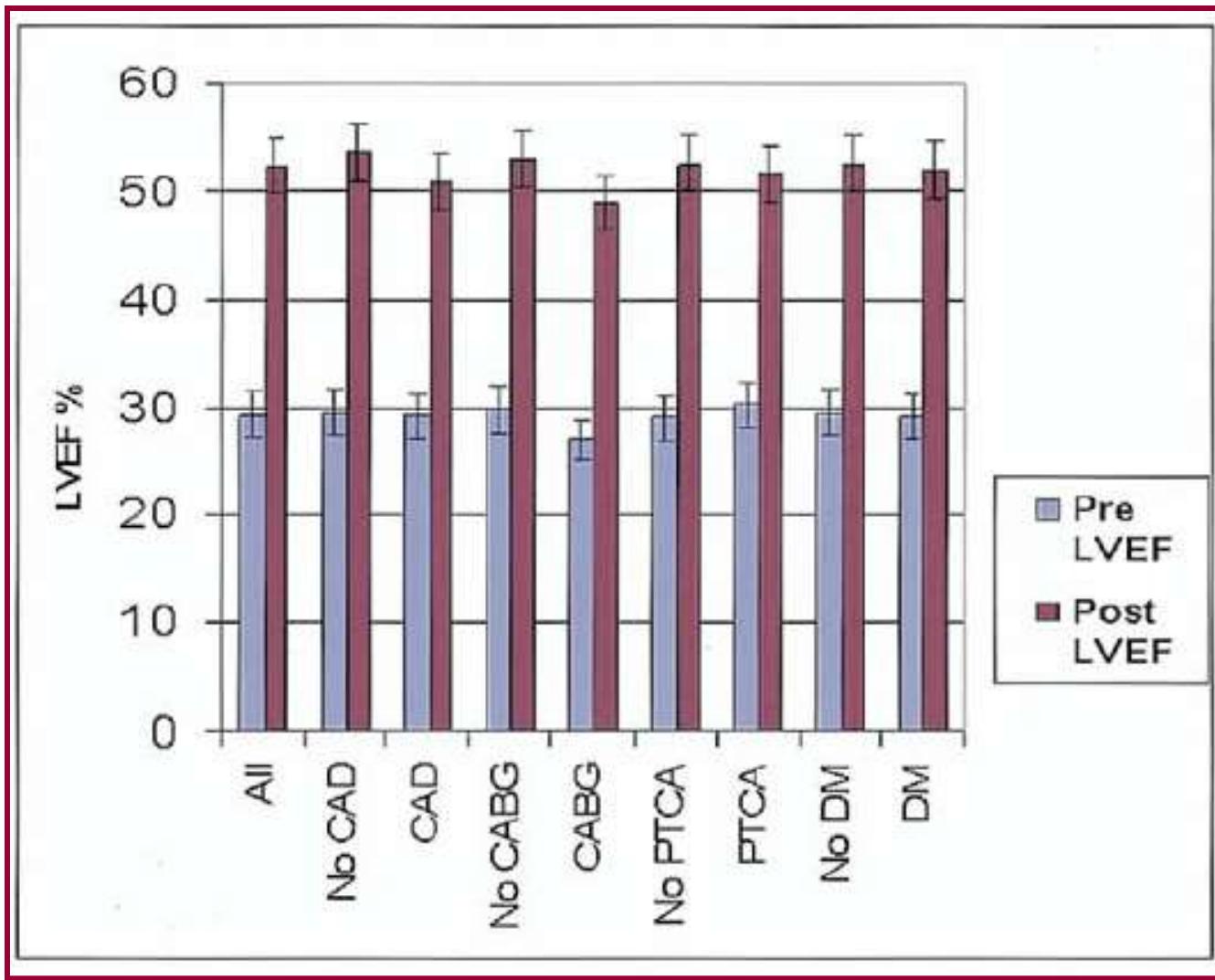
Between June 1998 and November 2002, 103 recipients with LVEF $\leq 40\%$ and CHF underwent kidney transplantation. The LVEF was re-assessed by radionuclide ventriculography gated-blood pool (MUGA) scan at six and 12 months and at the last follow-up during the post-transplant period.

RESULTS

Mean pre-transplant LVEF% increased from 31.6 ± 6.7 (95% confidence interval [CI] 30.3 to 32.9) to 52.2 ± 12.0 (95% CI 49.9 to 54.6, $p = 0.002$) at 12 months after transplantation. There was no perioperative death. After transplantation, 69.9% of patients achieved LVEF $\geq 50\%$ (normal LVEF). A longer duration of dialysis (in months) before transplantation decreased the likelihood of normalization of LVEF in the post-transplant period (odds ratio 0.82, 95% CI 0.74 to 0.91; $p < 0.001$). The NYHA functional class improved significantly in those with normalization of LVEF ($p = 0.003$). After transplantation, LVEF $> 50\%$ was the only significant factor associated with a lower hazard for death or hospitalizations for CHF (relative risk 0.90, 95% CI 0.86 to 0.95; $p < 0.0001$).

CONCLUSIONS

Kidney transplantation in ESRD patients with advanced systolic heart failure results in an increase in LVEF, improves functional status of CHF, and increases survival. To abrogate the adverse effects of prolonged dialysis on myocardial function, ESRD patients should be counseled for kidney transplantation as soon as the diagnosis of systolic heart failure is established. (J Am Coll Cardiol 2005;45:1051–60) © 2005 by the American College of Cardiology Foundation



Paper del trasplantament renal

- We suggest that kidney transplantation should be considered the treatment of choice for ESRD patients with systolic heart failure, because a **longer duration of dialysis** in these patients may **result in progressive and ultimately irreversible myocardial dysfunction**.
- Therefore, patients with ESRD and systolic heart failure should be encouraged to undergo kidney transplantation as soon as the diagnosis of systolic heart failure is established, preferably from a living donor, to obviate the current wait-time for deceased donor kidney transplantation.

Document de consens sobre la Malaltia Renal Crònica. 27 Novembre 2012.

DEFINICIÓ:

- presència durant al menys **TRES MESOS** de:

- **FG inferior a 60 ml/min/1,73 m².**

-o **lesió renal** (*anomalies estructurals o funcionals del ronyó que puguin provocar descens del FG*). La *lesió renal es pot objectivar* directament a partir d'alteracions histològiques a la **biòpsia** renal (malaltia glomerular, vascular, túbulo-intersticial) o indirectament per la presència d'**albuminúria**, alteracions del **sediment urinari**, alteracions hidroelectrolítiques o altres secundàries a patologia tubular o a través de tècniques d'**imatge**.

Risc integrat conjunt (mortalitat total i càrdiovascular, progressió d'insuficiència renal) segons la tassa de filtrat glomerular i el nivell d'albuminúria (guies clíiques KDIGO 2009)

Estadios de FG, descripción y niveles (ml/m por 1,73 m ²)	Estadios de albuminuria, descripción y niveles (mg/g)				
	A1		A2	A3	
	Óptimo y normal-alto		Alto	Muy alto y nefrótico	
	< 10	10-29	30-299	300-1.999	≥ 2.000
G1 Alto y óptimo	> 105				
	90-104				
G2 Leve	75-89				
	60-74				
G3a Leve-moderado	45-59				
G3b Moderado-grave	30-44				
G4 Grave	15-29				
G5 Fallo renal	< 15				

FG: filtrado glomerular.

Table 3. Performance for risk of death prediction at 4 years of CKD-EPI-cystatin C and CKD-EPI-creatinine-cystatin C compared to MDRD-4-IDMS equation.

	MDRD-4-IDMS	CKD-EPI-cystatin C	CKD-EPI-creatinine-cystatin C
AUC (95% CI)	0.632 (0.602–0.662)	0.685 (0.657–0.713) ^a	0.672 (0.643–0.700) ^a
Hosmer-Lemeshow χ^2	8.28 ^b	14.46 ^c	5.77 ^d
Brier score	0.214	0.197	0.202
AIC	4,641	4,561	4,585
BIC	4,646	4,567	4,590
IDI		6.2 (4.9; 7.4) ^a	4.5 (3.8; 5.3) ^a
NRI			
All		23.2 (14.9; 31.6) ^a	15.7 (9.4; 22.0) ^a
Cases		11.7 (5.0; 18.5) ^e	5.1 (0.1; 10.0) ^e
Controls		11.5 (6.9; 16.1) ^a	10.7 (7.1; 14.2) ^a

^a P < 0.001; ^b P = 0.051; ^c P = 0.11; ^d P = 0.76; ^e P = 0.045.

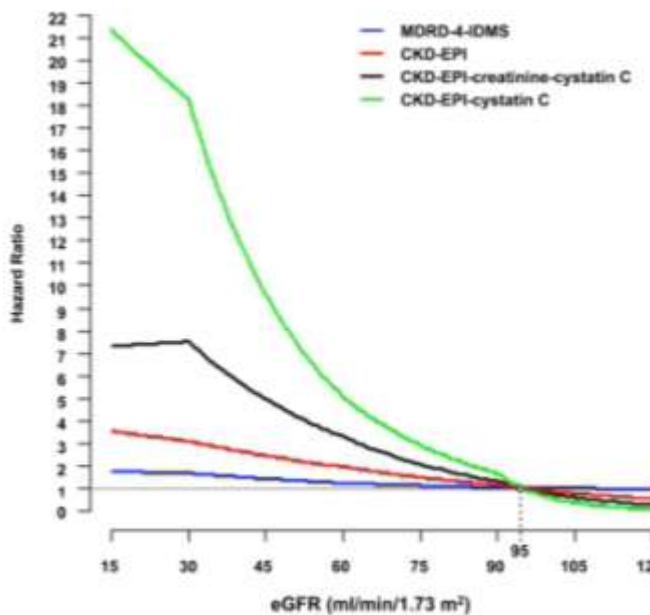


Table 4. Performance for risk of death prediction at 4 years of CKD-EPI-cystatin C and CKD-EPI-creatinine-cystatin C compared to CKD-EPI equation.

	CKD-EPI	CKD-EPI-cystatin C	CKD-EPI-creatinine-cystatin C
AUC (95% CI)	0.643 (0.614–0.672)	0.685 (0.657–0.713) ^a	0.672 (0.643–0.700) ^a
Hosmer-Lemeshow χ^2	6.63 ^b	14.46 ^c	5.77 ^d
Brier score	0.211	0.197	0.202
AIC	4,627	4,561	4,585
BIC	4,632	4,567	4,590
IDI		4.9 (3.7; 6.1) ^a	3.2 (2.6; 3.9) ^a
NRI			
All		18.6 (10.6; 26.7) ^a	11.0 (5.2; 16.8) ^a
Cases		9.9 (3.4; 16.4) ^e	2.1 (−2.4; 6.7) ^f
Controls		8.7 (4.2; 13.2) ^a	8.9 (5.4; 12.4) ^a

^a P < 0.001; ^b P = 0.68; ^c P = 0.11; ^d P = 0.76; ^e P = 0.003; ^f P = 0.360.

Situacions clíniques en les que la estimació del FG amb fòrmules no està recomanada

- Individus amb dietes especials
- **Alteracions** importants en la **massa muscular** (amputacions, pèrdua de massa muscular, malalties musculars, paràlisi).
- Quan l'index de massa corporal inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m².
- Presència d'hepatopatia greu, **edema** generalitzat o ascitis.
- Embaràs.
- Estudi de potencials donants renals.
- **Ajust de dosi de fàrmacs** amb toxicitat i eliminació per via renal.