

Compromiso de la función renal en insuficiencia cardíaca

Renal function compromise in cardiac failure

Dra. Doris López Castillo¹ SVN SVH

¹Sociedad Venezolana de Nefrología, Sociedad Venezolana de Hipertensión, Centro Policlínico “Valencia”

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un hallazgo común en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), ya que comparten muchos factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos comunes, tanto hemodinámicos como no hemodinámicos, los cuales frecuentemente conducen a la falla dual de ambos sistemas. Más aún, la presencia de ERC es una variable independiente de predicción de peor

evolución en cualquier estadio de la IC, tanto aguda descompensada como crónica.

En consecuencia, la evaluación inicial de la función renal juega un papel clave en el tratamiento de la IC y, tanto la determinación de la creatinina plasmática como la tasa estimada de filtración glomerular (TFGe) son los pilares de la estimación de la función renal. Sin embargo, ambos procedimientos tienen sus límites (fundamentalmente porque la concentración de creatinina no refleja fielmente la falla renal y esta variable está integrada en las fórmulas para el cálculo de la TFGe), razón por la cual han emergido varios biomarcadores glomerulares y tubulares, algunos disponibles y costosos como la cistatina-a y otros en fase de validación como la trimetilamina-N-óxido (TMAO). Junto con estos biomarcadores se encuentran las técnicas de imágenes que complementan la exploración de la función renal, en particular el estudio con Doppler de la circulación renal que es una técnica altamente confiable y que puede identificar efectivamente a los pacientes propensos a desarrollar falla renal y a aquellos con peor evolución.

Por último, aunque no menos importante, algunas clases terapéuticas utilizadas habitualmente

CORRESPONDENCIA

Dra. Doris Lopez Castillo
Urbanización Trigal Norte, calle Geminis. Residencias Hazerot
Suites. Valencia, Estado Carabobo
Telf.: 0241- 8429290
e-mail: doris.lopezc@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES:

No tengo conflictos de intereses.

Recibido en: octubre 18, 2018
Aceptado en: diciembre 4, 2018

en el tratamiento de la IC pueden afectar la función renal y sus concentraciones estar influenciadas por la presencia de la falla renal.

El contenido de este capítulo estará relacionado con los siguientes temas:

1. La interacción cardiorrenal en el contexto de la IC.
2. Abordaje práctico para la evaluación de la función renal.
3. Fármacos que modifican la función renal.
4. Anticoagulación en IC y la falla renal.

1. La interacción cardiorrenal en el contexto de la IC

Dada la estricta vinculación entre la función cardíaca y renal, el daño de uno generalmente afecta al otro e incluso condiciona el pronóstico de la afección (Figura 1). Numerosos estudios de observación y prospectivos han demostrado que la alteración (aún en grado moderado) de la función renal condiciona una peor evolución de la IC conduciendo a situaciones irreversibles como el síndrome cardiorrenal (SCR).

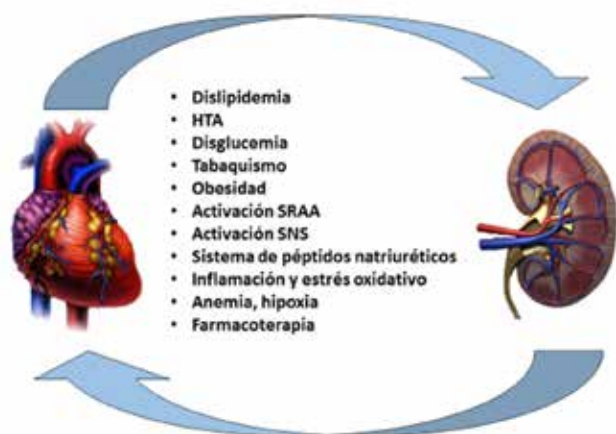


Figura 1. Interacción cardiorrenal.

La función renal calculada por la TFG_e generalmente declina ~0,5-1,5 mL/min⁻¹/ año,

siendo la presión arterial sistólica elevada así como las cifras de glucemia, indicadores predictivos independiente del aceleramiento en la declinación de la función renal en ambos géneros ⁽¹⁾. Cualquier deterioro en la función o la presencia de una TFG_e reducida en cualquier momento se ha asociado con peores desenlaces en múltiples poblaciones. Un reflejo palpable es el caso de la IC, donde el deterioro de la función renal está fuertemente vinculado con un incremento en la frecuencia de eventos clínicos, observándose que durante la hospitalización por IC aguda, una alteración de la creatinina sérica que va de 0,3 a 0,5 mg/dL traduce empeoramiento de la función renal ⁽²⁾.

En un reciente meta análisis de más de un millón de sujetos, la presencia de ERC, (usualmente definida por una TFG_e <60 mL/min⁻¹/1,73 m²) estuvo asociada con un aumento mayor de dos veces en la mortalidad por todas las causas ⁽³⁾. Adicionalmente, investigaciones más recientes han mostrado que el deterioro de la función renal o cualquier incremento en la creatinina sérica está vinculado con un incremento adicional en la mortalidad ^(3,4).

Sin embargo, las circunstancias durante las cuales se desarrolla el agravamiento del deterioro de la función renal parecen ser más importante que la ocurrencia en sí misma ⁽⁵⁾. Aunque múltiples publicaciones se enfocan en tales cambios, solo pocas de ellas evalúan la progresión de la ERC o el deterioro de la TFG_e durante un largo período. De hecho, hay una escasez de datos sobre lo que podría considerarse como declinación “normal” de la función renal en los pacientes con IC.

La falla renal es altamente prevalente en los pacientes con IC, oscila entre el 20 % al 67 % ⁽⁶⁾ afectando la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. En los últimos años, ha surgido más evidencia de los ensayos clínicos y de los registros de IC que corrobora la compleja interrelación entre el riñón y corazón en pacientes con este síndrome. De hecho en el estudio GISSI-HF ⁽⁷⁾ se investigó el supuesto curso natural de los cambios en la TFG_e, la progresión en los estadios de ERC y el pronóstico asociado en los pacientes con IC crónica, con los siguientes resultados:

- El cambio en la TFGe en el primer año fue de $-1,5 \pm 16 \text{ mL}/\text{min}^{-1}/1,73 \text{ m}^{-2}$, y a los 36 meses aumentó a $-3,7 \pm 18 \text{ mL}/\text{min}^{-1}/1,73 \text{ m}^{-2}$.
- En este último período, solo el 25 % se deterioró en ≥ 1 clase de *Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives* (KDOQI) de ERC.
- El 15 % de los pacientes mostró $>15 \text{ mL}/\text{min}^{-1}/1,73 \text{ m}^{-2}$ de disminución en la TFGe en los primeros 12 meses.
- Una menor TFGe se asoció a peores desenlaces: incremento de la razón de riesgo en 10 % por cada $10 \text{ mL}/\text{min}^{-1}/1,73 \text{ m}^{-2}$ de descenso.
- Un deterioro en la TFGe superior a $>15 \text{ mL}/\text{min}^{-1}/1,73 \text{ m}^{-2}$ en el primer año mostró un riesgo mayor de eventos del 22 %.

Otra información interesante proviene de un análisis de una muestra de 156 743 pacientes con IC y TFGe $\geq 60 \text{ mL}/\text{min}^{-1}/1,73 \text{ m}^{-2}$, en comparación con un grupo control sin IC ⁽⁸⁾:

- La incidencia de ERC fue de 69,0/1 000 pacientes años en el grupo con IC frente a 14,5/1 000 pacientes años en el grupo control.
- El 22 % de los pacientes con IC mostraron una rápida declinación en la TFGe en comparación al 8,5 % en el grupo sin IC.
- Los pacientes con IC mostraron un riesgo, ajustado por múltiples variables, de ERC incidente de 2,12 veces; de 2,06 veces en el punto final compuesto de ERC o mortalidad y de 2,13 veces en la declinación rápida de la TFGe.

En resumen, la IC está asociada con un riesgo muy elevado de aparición precoz de ERC y el pronto diagnóstico y control de la IC seguramente se reflejará en un menor riesgo de complicaciones renales a largo plazo.

Asimismo es importante resaltar que lo contrario se comporta de manera similar: los pacientes con ERC están considerados como un grupo de alto riesgo cardiovascular debido al carácter multifactorial de la afección renal ⁽⁹⁾. En una reciente

publicación de una muestra en Alemania ⁽¹⁰⁾ de más de 5 000 pacientes con ERC, la prevalencia de IC fue del 43 % (variando desde 24 % en aquellos con TFG >90 a 59 % en los que tenían $<30 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$). Una TFGe más baja estaba significativa e independientemente asociada con IC.

El manejo de los pacientes con IC y disfunción renal concomitante sigue siendo un reto. Por lo tanto, la comprensión de la interacción del corazón y los riñones es fundamental en la adaptación de la terapia de estos pacientes. El peso de la evidencia es limitada debido a la escasez de ensayos controlados aleatorios en esta población de pacientes.

2. Abordaje práctico para la evaluación de la función renal.

En la valoración de la función renal, tradicionalmente se emplean tres parámetros de indiscutible valor:

A. La concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a filtración glomerular (FG) $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$. Así, la creatinina sérica por sí sola no indica el nivel de función renal y no se debería utilizar como única prueba para su valoración, ya que presenta variaciones relacionadas con sexo, edad, raza y dieta. Es por ello que se recomienda la utilización de fórmulas que estimen la TFG o el aclaramiento de creatinina (Acl. Cr), a partir de la creatinina sérica, siempre y cuando esta última sea estable ^(11,12).

B. La TFGe es la mejor herramienta para evaluar la función renal y para su medición se ha utilizado la depuración renal de diversas sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal ($1,73 \text{ m}^2$) ha sido hasta no hace mucho la forma más utilizada; sin embargo el cálculo del FG a partir de la creatinina (medición de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas) presenta una serie de inconvenientes. El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa

corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas ⁽¹³⁾. Se recomienda el uso de fórmulas para el cálculo de la TFG, ya que son más precisas que la medida de creatinina sérica por sí sola; las más comúnmente utilizadas son:

- MDRD de 4 variables o MDRD-IDMS que son las formulas derivadas del estudio *Modification of Diet in Renal Disease*, MDRD- 4 o MDRD-IDMS, estima la TFG y la ajusta a 1,73 m² de superficie corporal, con alguna fórmula apropiada para el método de medición de creatinina sérica ^(14,15).
- La CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration*) ⁽¹⁶⁾, es actualmente la más recomendada por las guías KDIGO 2012 dado que presenta una mejor exactitud que MDRD. Incluye ajustes por sexo, edad y raza, lo que permite obtener resultados más precisos, en particular para valores de TFG superiores a 60 mL/min/1,73 m², en sujetos con niveles de creatinina sérica en el rango normal, así como para la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar EERC ^(16,17). Esta ecuación ha mostrado su superioridad frente a otras fórmulas de estimación del FG basadas en la concentración sérica de creatinina (MDRD), cistatina C o en la combinación de ambas ^(17,18).
- El uso de la ecuación de Cockcroft-Gault (C-G) ⁽¹⁹⁾, aunque se ha utilizado clásicamente en el ajuste de dosis de fármacos y ha sido referencia para la valoración de estados de hiperfiltración, debería desaconsejarse: se asocia a sesgos importantes, en particular en individuos con IC, subestimando la TFG cuando esta se encuentra por encima de 60 mL/min/1,73 m² y sobrestimándola cuando se encuentra por debajo de 30 mL/min/1,73 m². De igual forma, dicha ecuación no ha sido reformulada para valores de creatinina obtenidos por procedimientos adecuados y no puede ser reexpresada para los métodos actuales de medida de creatinina, por lo que no debería usarse ⁽¹³⁾.

De igual forma, es importante resaltar que en

caso de requerir ajuste para fármacos nefrotóxicos con poco margen terapéutico, en pacientes con alteración de su superficie corporal, los valores del filtrado glomerular no se deberían estandarizar a 1,73 m², se debe multiplicar el resultado expresado en ml/min/1,73 m² por el cociente de la SC real del paciente dividido por 1,73 m² (FG x SC/1,73 m²) ⁽¹³⁾.

Los calculadores para las fórmulas MDRD y CKD-EPI están disponibles en:

- www.kdoqi.org
- <http://mdrd.com>

Actualmente se ha establecido una nueva clasificación de la ERC según la organización internacional KDIGO ⁽²⁰⁾ que se basa en los estadios de la TFG y albuminuria y el cual contempla una división en 6 categorías del filtrado glomerular que se complementa con los valores de excreción urinaria de albúmina (Tabla 1).

La causa de la ERC se establecerá según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas.

Con respecto a la clasificación anterior de la ERC, se destacan los siguientes aspectos:

- Se mantiene como umbral del FG el valor de 60 mL/min/1,73 m².
- El grado 3 se subdivide en G3a y G3b, según el FG esté entre 59 y 45 o entre 44 y 30 mL/min/1,73 m², respectivamente; división también útil para determinar la prioridad de la derivación y las diferencias de riesgo.
- Se deberá categorizar la albuminuria en cualquier grado de FG, se recomienda sustituir el término “microalbuminuria” por el de albuminuria moderadamente elevada.
- Se clasificará la albuminuria como A1, A2 o A3, según el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina sea < 30, 30-300 o > 300 mg/g, respectivamente ⁽²¹⁾.

C. La excreción urinaria de proteínas, expresada

Tabla 1. Clasificación de la ERC según KDIGO ^(20,21)

Pronóstico de ERC según las categorías de FG Albuminuria: KDIGO 2012				Categorías de albuminuria Persistente Descripción y Rango		
				A1	A2	A3
				Incremento de normal a ligero	Incremento moderado	Incremento severo
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías de FG (ml/min/1,73 m ²) Descripción y Rango	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Descenso ligero	60-89			
	G3a	Descenso ligero-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-severo	30-44			
	G4	Descenso Severo	15-29			
	G5	Fallo Renal	<15			

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. Cociente albúmina/creatinina: 1 mg/g = 0,113 mg/mmol. 30 mg/g (3,4 mg/mmol).

Los estadios según el FG se denominan ahora G1 a G5 y se confirma la división del estadio 3 en dos subgrupos: G3a y G3b.

como la relación albúmina/creatinina (RAC) debe valorarse en muestra aislada de orina (normal < 30 mg/g), preferiblemente en la primera orina de la mañana. Este cociente representa una buena estimación de la proteinuria y evita utilizar la recogida de orina de 24 horas (Fuerza de Recomendación: A). Para considerar que una persona tiene albuminuria son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante un periodo de 3 a 6 meses ⁽²²⁾.

3. Fármacos que modifican la función renal.

Como norma general, debe realizarse ajuste de dosis en presencia de falla renal cuando:

- El margen terapéutico del fármaco sea estrecho (diferencias pequeñas entre concentraciones plasmáticas terapéuticas y tóxicas).
- El compromiso renal sea importante: TFG < 50 cm³/min y el fármaco se elimine por

principalmente por vía renal (>50 %).

Así entonces, comorbilidades como la artritis y las molestias musculo esqueléticas que son comunes en los ancianos y que a su vez son la población más propensa a desarrollar IC, el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los inhibidores de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2) son ampliamente prescritos e incluso automedicados en estos pacientes ⁽²³⁾. Ambas clases de drogas tienen un profundo impacto sobre la función renal disminuyendo la perfusión renal total y redistribución del flujo sanguíneo para la corteza, proceso que culmina en vasoconstricción renal aguda, isquemia medular y, en ciertas condiciones, insuficiencia renal aguda. Las respuestas a la disminución del flujo sanguíneo renal y a las alteraciones hemodinámicas renales incluyen la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que resulta en vasoconstricción y retención de sodio y agua, y en la estimulación

del sistema nervioso simpático, que aumenta adicionalmente el tono vascular ⁽²⁴⁾.

En caso de gota, debe preferirse la colchicina en lugar de AINE o inhibidores de COX-2, acompañado de alopurinol si fuese necesario, de igual forma evitar indicar antidiabéticos orales de eliminación renal y contrastes yodados.

La digoxina es un fármaco coadyuvante en el manejo de la IC cuando esta es refractaria a tratamiento médico convencional ⁽²⁵⁾. La presencia de ERC añade el riesgo de intoxicación por digital ya que con frecuencia las cifras normales de creatinina sérica, ocultan fallas renales que aumentan el riesgo de sobre dosificación por lo que es obligatorio calcular la TFGe previo a su indicación.

En cuanto al uso de los bloqueantes de aldosterona (espironolactona y eplerenona) y cuya asociación de cualquiera de estos medicamentos con IECA o BRA ha demostrado dar beneficios en cuanto a reducción de albuminuria ⁽²⁶⁾, se recomienda monitorear la función renal así como niveles séricos de potasio antes y durante su uso ya que el efecto secundario más importante es la hiperpotasemia, por lo que se requiere una estrecha vigilancia durante el tratamiento con este fármaco. En caso de presentarse hiperpotasemia, se recomienda disminuir la ingesta de potasio, revisar el tratamiento concomitante que puede exacerbar esta condición —uso de bloqueadores beta adrenérgicos, analgésicos AINEs, heparina, entre otros— y disminuir la dosis; también se pueden administrar resinas de intercambio catiónico y los tratamientos convencionales para la hiperpotasemia ⁽²⁷⁾.

4. Anticoagulación en IC y falla renal

La anticoagulación es una estrategia que se ha impuesto en el manejo terapéutico de la IC en razón de las múltiples eventualidades de fenómenos tromboembólicos, por las características del síndrome y por la comparecencia casi habitual de la fibrilación auricular (FA). Los pacientes con FA y disfunción renal presentan un riesgo aumentado tanto de eventos tromboembólicos (HR = 1,49; P < 0,01) como de sangrado (HR = 2,24; P < 0,001),

cuando se les compara con pacientes sin disfunción renal ⁽²⁸⁾.

Los anticoagulantes orales directos (AOD) son la terapia más efectiva en la prevención del ictus isquémico cerebral (IIC) en pacientes con FA, función renal normal y riesgo aumentado de tromboembolismo. No obstante, en pacientes con falla renal, especialmente aquellos con terapia de reemplazo renal, el aumento del riesgo de sangrado y la falta de una clara evidencia sobre riesgo/beneficio han acarreado una subutilización de estos fármacos en esa población ⁽²⁹⁾.

Los AOD surgen como alternativa a los antagonistas de la vitamina K (AVK) que han demostrado un perfil de eficacia como mínimo no inferior y un perfil de seguridad superior a la warfarina en la prevención del IIC en pacientes con FA ⁽²⁹⁾. Además los AOD aventajan a los AVK ya que son administrados en dosis fija, presentan un efecto previsible, sin necesidad de monitoreo de laboratorio, pocas interacciones medicamentosas, menor vida media plasmática y rápido inicio de acción ⁽³⁰⁾; sin embargo, existen una serie de consideraciones a tener en cuenta antes de indicar el tratamiento con estos fármacos debido a que se emplean frecuentemente en pacientes de edad avanzada con numerosas comorbilidades y la mayoría polimedicados, por lo es importante considerar las variaciones que la afectación renal pueda provocar sobre la farmacocinética y farmacodinamia de AOD.

La función renal debe ser evaluada antes de iniciar el tratamiento con AOD ya que tienen metabolismo de excreción renal y en caso de ser necesario hay que ajustar la dosis según la TFGe. Los pacientes con falla renal constituyen un grupo con un elevado riesgo de eventos tromboembólicos, y a la vez de complicaciones hemorrágicas; por este motivo el manejo de los anticoagulantes en este grupo es complejo, y en muchas ocasiones son subutilizados en parte debido a la falta de una clara evidencia sobre el riesgo/beneficio de estos fármacos en esa población ⁽³⁰⁾.

La seguridad del perfil renal de los AODes de particular importancia en este grupo de

pacientes ⁽³¹⁾, presentan una mayor exposición plasmática en pacientes con disfunción renal, y su uso requiere una evaluación cuidadosa y rigurosa de su beneficio en la prevención de IIC *versus* riesgo de sangrado en pacientes con FA ⁽³²⁾.

Evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico

Si bien no se posee una validación en pacientes con ERC, los puntajes de CHA2DS2-VASc y HAS-BLED son las herramientas recomendadas al decidir el tratamiento, para evaluar el riesgo tromboembólico y hemorrágico, respectivamente, del paciente con FA ^(33,34). Es recomendable una reevaluación periódica de esos puntajes, para considerar el riesgo del paciente y el mantenimiento de la terapia anticoagulante ⁽²⁹⁾.

En la actualidad existe un inhibidor directo de la trombina (dabigatrán) y tres inhibidores directos del factor X activado (rivaroxabán, apixabán y edoxabán), con indicaciones aprobadas en profilaxis y tratamiento antitrombótico en diferentes situaciones, que han demostrado un riesgo/beneficio favorable en diversas condiciones clínicas en las que está indicada la anticoagulación ⁽³⁵⁾. Su uso

se asocia con beneficios e inconvenientes respecto del uso de AVK, pero quizás uno de los aspectos más interesantes que clarificar es su utilización en pacientes con ERC. Uno de los principales inconvenientes de los AOD era la ausencia de agentes específicos eficaces para revertir su efecto anticoagulante, recientemente ha hecho su aparición el idarucizumab ⁽³⁶⁾, un agente de reversión específico para dabigatrán, indicado en pacientes adultos que precisan una reversión rápida de sus efectos anticoagulantes para intervenciones quirúrgicas de urgencia o procedimientos urgentes y en el caso de hemorragias potencialmente mortales o no controladas.

En la Tabla 2 se describe la posología de los AOD en pacientes con FA según la TFG.

En pacientes con alto riesgo de sangrado se debe considerar una reducción de la dosis a 220 mg (110 mg/12 h).

La FDA autoriza una dosis de 75 mg/12 h para los pacientes con Acr 15-30 mL/min basándose en modelos farmacocinéticos. Las demás agencias reguladoras contraindican el dabigatrán si ACr < 30 mL/min.

Tabla 2. Dosis recomendadas de AOD según la TFG³⁷

AOD	Tasa de filtrado glomerular			
	>50 mL/min	30-49 mL/min	15-29 mL/min	< 15 mL/min
Dabigatrán	150 mg/12 h ^a	150 mg/12 h ^a	b	—
Rivaroxabán	20 mg/24 h	15 mg/24 h	15 mg/24 h ^c (no estudiado)	—
Apixabán	5 mg/12 h ^d	5 mg/12 h ^d	2,5 mg/12 h	—
Edoxabán	60 mg/24 h ^e	30 mg/24 h	30 mg/24 h	—

- a. En pacientes con alto riesgo de sangrado se debe considerar una reducción de la dosis a 220 mg (110 mg/12 h).
- b. La FDA autoriza una dosis de 75 mg/12 h para los pacientes con Acr 15-30 mL/min basándose en modelos farmacocinéticos. Las demás agencias reguladoras contraindican el dabigatrán si ACr < 30 mL/min.
- c. Ante los escasos datos clínicos, en pacientes con Acr 15-30 mL/min se debe usar con precaución.
- d. Se recomienda una reducción a dosis de 2,5 mg/12 h en pacientes con Acr 15-30 mL/min y en pacientes con creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dL (133 micromoles/L), asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60 kg.
- e. Se recomienda una reducción de dosis a 30 mg/24 h en pacientes con uno o más de los siguientes factores clínicos: Acr 15-50 mL/min, peso corporal bajo ≤ 60 kg, uso concomitante de los siguientes inhibidores de la glucoproteína P (P-gp): ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol.

Ante los escasos datos clínicos, en pacientes con Acr 15-30 mL/min se debe usar con precaución.

Se recomienda una reducción a dosis de 2,5 mg/12 h en pacientes con Acr 15-30 mL/min y en pacientes con creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dL (133 micromoles/L), asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60 kg.

Se recomienda una reducción de dosis a 30 mg/24 h en pacientes con uno o más de los siguientes factores clínicos: Acr 15-50 mL/min, peso corporal bajo ≤ 60 kg., uso concomitante de los siguientes inhibidores de la glucoproteína P (P-gp): ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol.

CONCLUSIONES

Debemos reconocer que la enfermedad renal tiene una prevalencia muy alta en pacientes con IC y que la misma marca un peor pronóstico en la evolución de este grupo de pacientes.

Es por ello que es de suma importancia evaluar la función renal de todo paciente con enfermedad cardiovascular global ya que permitirá:

- Establecer si existe o no enfermedad renal lo cual permitirá determinar mejor el perfil de riesgo de los pacientes con IC.
- Optimizar la terapéutica así como ajustar dosis, evitar fármacos nefrotóxicos.
- Determinar evolución y pronóstico.

REFERENCIAS

1. Chung SM, Lee DJ, Hand A, Young P, Vaidyanathan J, Sahajwalla C. Kidney function changes with aging in adults: Comparison between cross-sectional and longitudinal data analyses in renal function assessment. *Biopharm Drug Dispos.* 2015;36(9):613-621.
2. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Daness I, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: Clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:188-195.
3. Damman K, Valente MA, 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):455-469.
4. Lesogor A, Cohn JN, Latini R, Tognoni G, Krum H, Massie B, Zalewski A, Kandra A, Hua TA, Gimpelewicz C. Interaction between baseline and early worsening of renal function and efficacy of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with heart failure: Insights from the Val-HeFT study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(11):1236-1244.
5. Damman K, Tang WH, Testani JM, McMurray JJ. Terminology and definition of changes renal function in heart failure. *Eur Heart J.* 2014;35(48):3413-3416.
6. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118 465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: A report from the ADHERE database. *J Card Fail.* 2007;13:422-430.
7. Damman K, Masson S, Lucci D, Gorini M, Urso R, Maggioni AP, et al. Progression of Renal Impairment and Chronic Kidney Disease in Chronic Heart Failure: An Analysis From GISSI-HF. *J Card Fail.* 2017;23(1):2-9.
8. George LK, Koshy SKG, Molnar MZ, Thomas F, Lu JL, Kalantar-Zadeh K, et al. Heart Failure Increases the Risk of Adverse Renal Outcomes in Patients With Normal Kidney Function. *Circ Heart Fail.* 2017;10(8).
9. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013;382(9889):339-352.
10. Beck H, Titze SI, Hübner S, Busch M, Schlieper G, Schultheiss UT, et al; GCKD Investigators. Heart failure in a cohort of patients with chronic kidney disease: The GCKD study. *PLoS One.* 2015;10(4).
11. Obrador GT, Levey AS. Interpretation of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine. En: Gennari JF, editor. *Medical Management of Kidney and Electrolyte Disorders.* New York, NY: Marcel Dekker, Co.; 2000.p.79-93.
12. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am.* 2005;89(3):457-473.
13. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014;34(2):243-262.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-470.

15. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-254.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-612.
17. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis.* 2010;56(3):486-495.
18. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354:2473-2483.
19. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
20. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:S6-163.
21. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)* 2014;34:302-316.
22. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28:273-282.
23. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *EurHeart J.* 2016;37(27):2129-2200.
24. Batlouni M. Antiinflamatorios no esteroides: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales M – *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):556-563.
25. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017;136(6):e137-e161.
26. Toto RD. Aldosterone Blockade in chronic Kidney Disease: Can it Improve Outcome? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19(5):444-449.
27. Kovesdy CP, Appel LJ, Grams ME, Gutkunst L, McCullough PA, Palmer BF, Pitt B, Sica DA, Townsend RR. Potassium homeostasis in health and disease: A scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(12):783-800.
28. Fanikos J, Burnett AE, Mahan CE, Dobesh PP. Renal function considerations for stroke prevention in atrial fibrillation. *Am J Med.* 2017;130(9):1015-1023.
29. Di Lullo L, Ronco C, Cozzolino M, Russo D, Russo L, Di Iorio B, et al. Nonvitamin K-dependent oral anticoagulants (NOACs) in chronic kidney disease patients with atrial fibrillation. *Thromb Res.* 2017;155:38-47.
30. Riva N, Lip GY. A new era for anticoagulation in atrial fibrillation. Which anticoagulant should we choose for long-term prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation? *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(1-2):45-53.
31. Harder S. Renal profiles of anticoagulants. *J Clin Pharmacol.* 2012;52(7):964-975.
32. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace.* 2015;17(10):1467-1507.
33. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263-272.
34. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(2):173-180.
35. Wittkowsky AK. Novel oral anticoagulants and their role in clinical practice. *Pharmacotherapy.* 2011;31:1175-1191.
36. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med.* 2015;373:511-520.
37. Belmar Vega L, de Francisco ALM, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2017;37(3):244-25.