



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## ORIGINAL

## Función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca: valor pronóstico

J. Casado<sup>a,\*</sup>, M. Montero<sup>b</sup>, F. Formiga<sup>c</sup>, M. Camafort<sup>d</sup>, C. Sánchez<sup>e</sup>, A. Muela<sup>f</sup>, J. Díez<sup>g</sup>, J.I. Pérez<sup>h</sup> y Grupo RICA<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital del Henares, Coslada, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal Móra d'Ebre, Móra d'Ebre, Tarragona, España

<sup>e</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España

<sup>f</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital de León, León, España

<sup>g</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>h</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Recibido el 4 de julio de 2011; aceptado el 16 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 2 de febrero de 2012

### PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardiaca;  
Insuficiencia renal;  
Pronóstico

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** La insuficiencia renal es un factor pronóstico adverso en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Hemos evaluado la prevalencia de insuficiencia renal en una cohorte de pacientes ingresados por IC y su valor pronóstico.

**Métodos:** Entre marzo de 2008 y septiembre de 2009 y a partir del Registro RICA (estudio de cohortes multicéntrico y prospectivo) analizamos los pacientes admitidos por IC en los Servicios de Medicina Interna de 52 hospitales españoles. Los pacientes se clasificaron según su función renal filtrado glomerular estimado (FGe) utilizando la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).

**Resultados:** Se incluyeron 714 pacientes con una edad media de 77,3 ± 8,7 años (54% mujeres). El 84% presentaban antecedentes de hipertensión arterial. La cardiopatía hipertensiva fue la causa más frecuente de IC (39,2%). El 64,7% presentaron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada. Un 59,5% de los enfermos presentó un FGe < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. De ellos, un 11,2% tenía un FGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se observó una menor prescripción de fármacos antialdosterónicos en los pacientes con disfunción renal severa (24%) con respecto a los que tenían un FGe > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (35%; p = 0,025). El deterioro de la función renal se asoció de manera independiente y significativa con un aumento de mortalidad (RR: 2,05; IC del 95%: 1,13-3,71; p = 0,018).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmanuel.casado@salud.madrid.org](mailto:jmanuel.casado@salud.madrid.org) (J. Casado).

◇ Los miembros del Grupo Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca (RICA) se relacionan al final del documento en un apéndice.

**KEYWORDS**

Heart failure;  
Kidney function;  
Prognosis

**Conclusiones:** Cerca del 60% de los enfermos que ingresan en Medicina Interna con IC presentan insuficiencia renal. Esta comorbilidad se asocia a un incremento medio del doble en la mortalidad global.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Renal function in patients with heart failure: prognostic value

**Abstract**

**Introduction:** Impaired renal function can lead to a poor prognosis in patients with heart failure (HF). This study analyses the prevalence and prognostic value of impaired renal function in a cohort of patients with HF.

**Methods:** We analysed patients who were included in the RICA study (multicentre, prospective cohort study) who were admitted for decompensated HF in 52 Spanish Internal Medicine Departments between March 2008 and September 2009. The patients were grouped according to their renal function, evaluated by eGF, using the MDRD formula.

**Results:** A total of 714 patients (54% women) with a mean age of 77.3±8.7 years were included. Of these, 84% had hypertension, and hypertensive heart disease was the most common aetiology of HF (39.2%). Ejection fraction was normal in 64.7% of patients, and 59.5% had an eGF less than 60 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>, and 11.2% with an eGF less than 30 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup>. Less spironolactone was prescribed in patients with advanced stages of renal dysfunction (24%), compared with patients with an eGF>60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (35%; *P*=.025). Worsening renal function was independently associated with an increased mortality risk (RR: 2.05; 95% CI: 1.13-3.71; *P*=.018).

**Conclusions:** About 60% of patients admitted to Internal Medicine with HF have impaired renal function. This comorbidity is associated with a two-fold increase in all-cause mortality.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad crónica con un impacto sociosanitario de creciente intensidad, situándose, tanto en España como en otros países desarrollados, en la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años. La prevalencia se dobla con cada década de edad y se sitúa alrededor del 16% en los mayores de 75 años<sup>1,2</sup>. Se trata de un trastorno progresivo y letal, en el que a pesar de un tratamiento adecuado la supervivencia se encuentra en torno al 50% a los 5 años del diagnóstico<sup>3</sup>.

Los pacientes con IC con frecuencia presentan deterioro de la función renal<sup>4</sup>, lo cual ha sido reconocido como un condicionante de mal pronóstico<sup>5-7</sup>. La asociación entre IC y disfunción renal no está bien establecida, y ha sido atribuida a la presencia de factores de riesgo comunes a las dos afecciones, como son la hipertensión arterial, la diabetes y la arterioesclerosis<sup>8,9</sup>. Por otro lado, la propia IC condiciona una reducción en el volumen circulante efectivo que puede provocar una vasoconstricción periférica y congestión venosa, con la consiguiente reducción en el flujo sanguíneo renal<sup>10</sup>.

Las hipótesis para justificar el peor pronóstico de los pacientes con IC y disfunción renal incluyen la presencia de una enfermedad vascular más severa, edades más avanzadas, estadios más severos de IC y la menor prescripción de fármacos eficaces en reducir la mortalidad de la IC<sup>11-13</sup>.

El objetivo del estudio es evaluar la prevalencia de la insuficiencia renal en una cohorte de pacientes ingresados por IC descompensada en Servicios de Medicina Interna

en hospitales españoles, así como identificar variables que influyeran en la disfunción renal y valorar su implicación pronóstica a un año de seguimiento.

## Material y métodos

### Selección de pacientes

Los datos de los pacientes fueron recogidos entre el 9 de marzo de 2008 y el 30 de septiembre de 2009 y pertenecen al Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca (RICA)<sup>14,15</sup>, coordinado por el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), tratándose de un estudio multicéntrico, prospectivo y de cohortes. Este registro incluye datos de 52 hospitales públicos y privados en España, que entraron en el estudio de manera voluntaria. El registro se inició en el primer trimestre de 2008. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, y se obtuvo un consentimiento informado de todos los pacientes antes de su inclusión en el estudio de acuerdo a los requerimientos de los Comités Éticos de cada hospital. Todos los pacientes ingresados en Unidades de Medicina Interna por IC descompensada y que estuvieran a cargo de médicos que participaban en el registro, fueron incluidos en el estudio de manera consecutiva. Además de dar su consentimiento informado, los pacientes tenían que reunir los siguientes criterios de inclusión: ser mayores de 50 años, haber ingresado por IC descompensada según los criterios de la *European Society of Cardiology* (ESC)<sup>16</sup>, pudiendo

**¿Qué sabemos?**

La insuficiencia renal empeora la evolución de los pacientes con insuficiencia cardiaca, pero desconocemos su prevalencia entre los enfermos ingresados y su valor pronóstico.

**¿Qué aporta este estudio?**

Más de la mitad de los pacientes (60%) que ingresan en Medicina Interna con insuficiencia cardiaca presentan insuficiencia renal (MDRD <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). La presencia de insuficiencia renal incrementa dos veces la mortalidad global por insuficiencia cardiaca.

Los editores

tratarse de un primer episodio de IC, descompensación de IC ya conocida, edema agudo de pulmón o shock cardiogénico y completar un período de seguimiento mínimo de tres meses. Se consideraron criterios de exclusión la IC debida a hipertensión pulmonar, la negación a participar en el estudio y el fallecimiento durante el ingreso índice.

Los pacientes fueron incluidos en el registro en el momento de ingresar por IC. El seguimiento consistió en un mínimo de dos visitas programadas a los tres y a los 12 meses. Se permitían visitas adicionales, siempre que fuera necesario y según precisara la situación clínica del paciente. En el momento de analizar los datos para el presente análisis un 28% de los pacientes incluidos en el Registro RICA han completado la visita anual. Se consideraron resultados principales los nuevos ingresos hospitalarios o el fallecimiento después del ingreso inicial por IC. Sin embargo, el reingreso durante el seguimiento no implicaba la salida del registro. Los datos fueron recogidos en la página web: <http://www.registorica.org>, que contiene la base de datos, siendo preciso una contraseña para el acceso a la misma<sup>13</sup>. La confidencialidad está garantizada ya que ningún dato personal fue almacenado, excepto la fecha de nacimiento y las iniciales del nombre para evitar la duplicación de datos.

**Variables de estudio**

El registro incluyó datos sociodemográficos, antecedentes clínicos, comorbilidades (índice de Charlson)<sup>17</sup>, el estado funcional para las actividades básicas de la vida diaria, (índice de Barthel)<sup>18</sup> previo a la descompensación que motivó el ingreso (rango: 0-100), datos clínicos (presión arterial, frecuencia cardiaca, peso y altura), complicaciones durante el ingreso y tratamiento prescrito al alta de hospitalización. Con respecto a la severidad de la IC se valoró la clase funcional previa al ingreso índice (escala de *New York Heart Association* [NYHA]), objetivando la fracción de eyección de ventrículo izquierdo mediante ecocardiograma, el índice cardiaco mediante placa de tórax y realizando electrocardiograma. Las variables bioquímicas corresponden a la primera determinación analítica al ingresar en el hospital e incluyeron la función renal, perfiles lipídico y glucídico, ácido úrico, troponina y péptidos natriuréticos cuando estaban disponibles. El filtrado glomerular renal estimado (FGe) se calculó utilizando la ecuación

*Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), cuya fórmula es:  $FGe \text{ (mL/min por } 1,73 \text{ m}^2) = 186,3 \times (\text{creatinina sérica})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (1,212 \text{ si raza negra}) \times (0,742 \text{ si sexo femenino})$ . La función renal se estratificó en función de los valores del FGe basado en los criterios de la *National Kidney Foundation* a través de las guías K/DOQI (*Kidney Disease Outcome Quality Initiative guidelines*)<sup>10</sup>. Debido al número escaso de pacientes, aquellos cuyo FGe era menor de 30 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> (estadios 4 y 5) se analizaron de manera conjunta, al igual que aquellos con FGe mayor de 60 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> (estadios 1 y 2). Se definió disfunción renal cuando el FGe era menor de 60 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> y disfunción renal severa cuando el FGe era menor de 30 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>.

**Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra obtenida, utilizando media y desviación estándar y mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas y porcentajes para variables categóricas. Las pruebas de Chi-cuadrado y de Anova se utilizaron para comparar variables categóricas y cuantitativas, respectivamente. Para identificar variables independientes asociadas con la función renal al inicio del seguimiento se realizó un análisis uni y multivariante de regresión lineal con el FGe como variable dependiente. Para valorar la relación entre el FGe y la terapia farmacológica prescrita se seleccionó el grupo de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor del 45%, ya que las guías clínicas farmacológicas actualmente en uso restringen sus indicaciones exclusivamente a este grupo de pacientes. Se evaluó en este subgrupo de pacientes la prescripción de fármacos betabloqueantes, antialdosterónicos, bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona y anticoagulantes en caso de fibrilación auricular. Se identificaron los pacientes que tenían indicación de terapia con dichos fármacos según las recomendaciones de las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC)<sup>16</sup> y se excluyeron aquellos pacientes con contraindicaciones para la prescripción farmacológica, a saber: cifras de potasio sérico mayor de 5 mEq/L o creatinina >2,5 mg/dL para antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) o inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA); asma, bloqueo auriculoventricular o bradicardia sinusal para betabloqueantes y potasio mayor de 5 mEq/L o creatinina >2,5 mg/dL para espironolactona. Se realizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para observar diferencias pronósticas en mortalidad por todas las causas entre los grupos y un análisis uni y multivariante de riesgos proporcionales de regresión de Cox. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 18.0. SPSS Inc. Chicago. IL, EE.UU.).

**Resultados**

En la [tabla 1](#) se muestran las características basales de la población estudiada. Se incluyeron un total de 714 pacientes. La mediana en la edad era de 79 años (percentil 75 = 84 años y percentil 25 = 72 años), existiendo un predominio de

**Tabla 1** Características basales de la muestra

	Total n = 714	Grado de filtrado glomerular (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) al ingreso			Valor de p
		< 30 mL/min/1,73m <sup>2</sup> (n = 80) 11,2%	30-60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (n = 345) 48,3%	> 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (n = 289) 40,5%	
<i>Edad, años (media ± DS)</i>	77,3 (8,7)	80,6 (7,3)	78,3 (7,9)	75,2 (9,6)	< 0,01
<i>Sexo N, (%)</i>	Mujeres 387 (54,2%)	50 (62,5%)	208 (60,3%)	129 (44,6%)	< 0,01
	Varones 327 (45,8%)	30 (37,5%)	137 (39,7%)	160 (55,4%)	
<i>IMC (media ± DS)</i>	28,9 (5,6)	28,7 (5,6)	28,9 (5,8)	28,9 (5,8)	0,956
<i>NYHA I</i>	58 (8,1%)	2 (2,5%)	28 (8,1%)	28 (9,7%)	< 0,01
<i>HYHA II</i>	345 (48,3%)	32 (40,0%)	157 (45,5%)	156 (54,0%)	
<i>NYHA III</i>	274 (38,4%)	40 (50,0%)	143 (41,4%)	91 (31,5%)	
<i>NYHA IV</i>	37 (5,2%)	6 (7,5%)	17 (4,9%)	14 (4,8%)	
<i>Etiología de la IC</i>					
C, isquémica	202 (28,3%)	29 (36,3%)	94 (27,2%)	79 (27,3%)	0,055
C, hipertensiva	280 (39,2%)	25 (31,3%)	146 (42,3%)	109 (37,7%)	
Valvulopatía	133 (18,6%)	16 (20,0%)	62 (18,0%)	55 (19,0%)	
Otras	99 (13,9%)	10 (12,5%)	43 (12,5%)	46 (15,9%)	
<i>DM N (%)</i>	300 (42,0%)	37 (46,3%)	163 (47,2%)	100 (34,6%)	< 0,01
<i>HTA N (%)</i>	598 (83,8%)	74 (92,5%)	304 (88,1%)	220 (76,1%)	< 0,01
<i>FEVI &lt; 45% N (%)</i>	252 (35,29%)	23(42,3%)	126 (43,6%)	103 (42,7%)	0,961
<i>Analítica (media ± DS)</i>					
Hb	12,2 (2,1)	10,98 (1,98)	12,02 (2,07)	12,8 (1,9)	< 0,01
Cr	1,3 (0,7)	2,6 (1,1)	1,37 (0,29)	0,91 (0,17)	< 0,01
K	4,3 (0,2)	4,6 (0,75)	4,4 (0,6)	4,1 (0,49)	< 0,01
Na	138,8 (4,5)	137,7 (4,7)	138,9 (4,6)	139,1 (4,3)	< 0,05
<i>Tratamiento al alta</i>					
<i>Diuréticos de ASA</i>	609 (88,6%)	63 (84,0%)	307 (92,5%)	239 (85,4%)	0,293
<i>Betabloqueantes</i>	391 (56,9%)	44 (58,7%)	194 (58,4%)	153 (54,6%)	0,366
<i>IECA</i>	374 (54,4%)	32 (42,7%)	183 (55,1)	159 (56,8%)	0,071
<i>ARA II</i>	248 (36,1%)	25 (33,3%)	130 (39,2%)	93 (33,2%)	0,466
<i>D. antialdosterónicos</i>	209 (30,4%)	18 (24%)	93 (28,0%)	98 (35,0%)	0,025

ARA II: antagonistas receptores aldosterona; Cr: creatinina; DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; K: potasio; Na: sodio; NYHA: New York Heart Association previa al ingreso índice.

El valor de la p hace referencia a la diferencia de tendencia lineal entre grupos estratificados por función renal.

**Tabla 2** Modelo de Regresión lineal con la variable dependiente filtrado glomerular renal estimado (FGe)

Variables	Beta	T	p
Edad	-0,173	-4,719	<0,001
New York Heart Association	-0,090	-2,496	<0,001
Historia de hipertensión arterial	-0,148	-4,101	0,013
Hemoglobina	0,215	5,932	<0,001
Potasio	-0,204	-5,719	<0,001
Antialdosterónicos	-0,204	-3,091	<0,01

Solo se han introducido en la tabla las variables significativas. Variables incluidas en el modelo: edad, sexo, diabetes mellitus, New York Heart Association, historia de hipertensión arterial, enfermedad vascular (ictus o enfermedad arterial periférica), hemoglobina, sodio, potasio, diuréticos de ASA, antialdosterónicos, dosis inicial de diuréticos de ASA, tratamiento con IECA o ARA II e IMC.

mujeres (54,2%), y siendo la cardiopatía hipertensiva la etiología predominante de la IC (39,2%). Hay un predominio de pacientes 462 (64,7%), con FEVI > 45% ( $p < 0,01$ ). En los pacientes con FEVI < 45% la FEVI media era de  $31,5 \pm 7,4\%$ . La media de NT-pro BNP en pacientes con FEVI < 45% era de  $550 \pm 136$  pg/ml y en los pacientes con FEVI > 45% de  $225 \pm 318$  pg/ml ( $p < 0,01$ ). El FGe medio era  $56,85 \pm 23,05$  mL/min por  $1,73 \text{ m}^2$  y 425 (59,5%) pacientes tenían insuficiencia renal. La función renal empeoraba con la edad y la clase funcional de la NYHA. Un 38,2% de los pacientes presentaban una IC *de novo* en el momento del ingreso, pero solo un 25% de los pacientes con FGe < 30 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$  correspondían a este grupo ( $p < 0,001$ ). En los enfermos con FGe < 30 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$  apreciamos una significativa menor prescripción de fármacos antialdosterónicos en comparación con los pacientes con FGe > 30 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$  ( $p = 0,025$ ). El FGe al inicio del estudio estaba asociado de manera significativa e independiente con la edad, la clase funcional de NYHA, cifras de hemoglobina, historia de hipertensión arterial, cifras de potasio y terapia con antialdosterónicos (tabla 2).

En los 199 (27,8%) pacientes que han acabado un año de seguimiento la tasa de FGe no se ha modificado de manera significativa:  $57,9 \pm 23,03$  mL/min por  $1,73 \text{ m}^2$  al inicio del estudio y  $56,9 \pm 21,91$  mL/min por  $1,73 \text{ m}^2$  al año de seguimiento ( $p = 0,43$ ), aunque 67 pacientes (33,6%) presentaron una pérdida de al menos el 10% del FGe.

Al evaluar el grupo de pacientes con FEVI menor del 45% se aprecia como de nuevo hay una menor prescripción de fármacos antialdosterónicos en grados avanzados de disfunción renal ( $p = 0,008$ ) y una tendencia no significativa a la prescripción de triple terapia con betabloqueantes, bloqueo del eje renina-angiotensina-aldosterona y espironolactona (tabla 3).

La mediana de seguimiento fue de 80 días (percentil 25 = 30 días y percentil 75 = 181 días). La mortalidad se asoció de manera significativa con el FGe (Log-rank test 12,647;  $p < 0,01$ ) (fig. 1). El análisis de regresión de Cox identificó después de corregir por otras variables asociadas a la mortalidad en el modelo univariado, como la disfunción renal, un índice basal de Barthel menor de 70, anemia (hemoglobina menor de 12 g/dL en mujeres o menor de 13 g/dL en varones), cifras de sodio menores de 135 mEq/L y los peores grados funcionales de la NYHA se asociaron de manera significativa a un incremento en la mortalidad global (tabla 4).

## Discusión

En el presente estudio, confirmamos que la insuficiencia renal tiene una elevada prevalencia y es determinante en el pronóstico de la IC. Las características de nuestra serie reflejan la realidad de la IC en los Servicios de Medicina

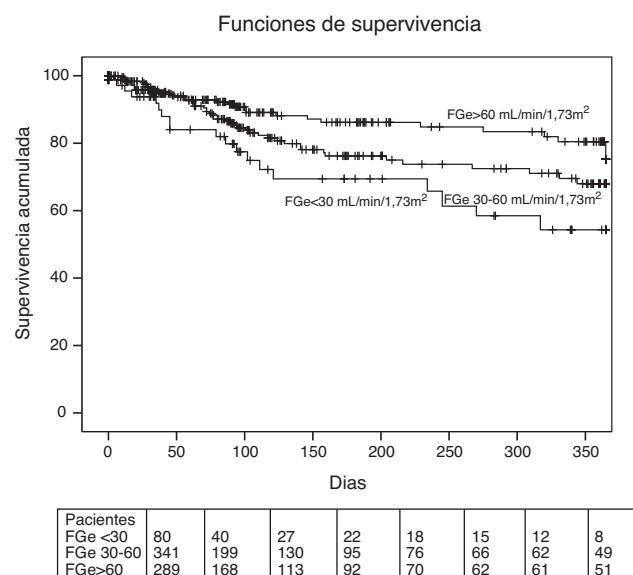
**Tabla 3** Tratamientos prescritos en pacientes con FEVI < 45% estratificados según filtrado glomerular renal estimado

Tratamientos N (%)	Pacientes N = 252	Grado de filtrado glomerular (mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$ ) al ingreso			p
		< 30 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$ N = 23	30-60 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$ N = 126	> 60 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$ N = 103	
Betabloqueantes	159/236 (67,4%)	17/27 (63,0%)	77/112 (68,8%)	65/97 (67,0%)	0,843
IECA o ARA II	181/206 (87,9%)	10/10 (100%)	86/99 (86,9%)	85/97 (87,6%)	0,478
Antialdosterónicos	40/96 (41,7%)	2/7 (28,6%)	16/50 (32%)	22/39 (56,4%)	0,008
Anticoagulación si FA	77/111 (69,4%)	13/15 (86,7%)	38/53 (71,7%)	26/43 (60,5%)	0,007
BB + IECA/ARA II + antialdosterónicos	66/264 (25%)	5/28 (17,9%)	26/124 (21%)	35/112 (31,3%)	0,051

Datos presentados como total de pacientes tratados/total de pacientes elegibles (%). Los pacientes elegibles son aquellos que no presentan contraindicaciones y que están indicados según las guías clínicas de la SEC/SEH.

ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. El valor de la p representa el valor de la tendencia lineal.





**Figura 1** Supervivencia en función del filtrado glomerular estimado (FGe) utilizando la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) expresado en mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; Log-rank test: 12,647,  $p < 0,01$ .

Interna, predominando el origen hipertensivo, las mujeres y la FEVI conservada<sup>19</sup>. Por ello, describir el papel de la insuficiencia renal en el pronóstico de nuestros pacientes tiene un interés especial, ya que la mayoría de los registros muestran pacientes con predominio de cardiopatía isquémica, varones y FEVI deprimida<sup>20,21</sup>.

Algo más de la mitad de nuestros pacientes tienen un FGe menor de 60 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> y un 11% presenta FGe menor de 30 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>.

Estos datos coinciden con los de otros estudios de pacientes hospitalizados por IC<sup>7,22</sup>. El metaanálisis de Smith et al. incluye pacientes con IC hospitalizados o ambulatorios, donde el 63% tienen disfunción renal, siendo moderada-severa en el 29%<sup>23</sup>. Waldum et al.<sup>5</sup> describieron una muestra de 3.605 pacientes con IC atendidos en unidades ambulatorias de IC donde la prevalencia de la insuficiencia renal era del 40% y un 5,5% presentaban FGe < de 30 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>, justificando esta menor incidencia de insuficiencia renal severa

por el hecho de que esos pacientes eran preferiblemente atendidos en clínicas ambulatorias específicas de insuficiencia renal.

Los pacientes de mayor edad, peores grados funcionales según la clase de la NYHA, cifras de hemoglobina más bajas, historia de hipertensión arterial, cifras de potasio elevadas y terapia con antialdosterónicos estaban asociadas con un mayor deterioro de la función renal al inicio del estudio, lo cual es concordante con estudios previos, a pesar de que todos ellos se limitan a evaluar pacientes con IC sistólica<sup>4,5</sup>.

Hay varias causas identificadas como responsables del mal pronóstico de la disfunción renal en la IC<sup>24,25</sup>. Especial interés tiene la anemia, tanto por su elevada prevalencia como por su condicionante pronóstico, como ha sido reflejado en estudios previos<sup>26,27</sup>. La anemia posee efectos deletéreos sobre la función cardíaca en relación con un déficit de eritropoyetina, ya que la activación del receptor de ésta en el miocardio puede proteger la apoptosis, fibrosis e inflamación. El tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis en pacientes con IC, enfermedad renal crónica y anemia, mejora la función cardíaca, reduce el tamaño del ventrículo izquierdo y comporta un descenso de los niveles séricos de BNP<sup>28,29</sup>.

Entre otras causas figuran factores coexistentes en ambas afecciones, el menor uso de fármacos eficaces en la reducción de mortalidad de la IC en pacientes con insuficiencia renal y un manejo inadecuado de la sobrecarga de volumen. Esto último se debe en parte a una eficacia subóptima de los fármacos diuréticos y en parte por miedo a una potencial toxicidad de dichos fármacos cuando se prescriben a pacientes con insuficiencia renal. Nuestro estudio refleja unas tasas de prescripciones farmacológicas similares a estudios previos. Actualmente, solo existen recomendaciones farmacológicas para los pacientes con disfunción sistólica. En estos pacientes la prescripción de betabloqueantes es de un 67,4%, de antagonistas de la aldosterona un 41,7% y de IECA/ARA II un 88%. Estas cifras de prescripción son algo mayores que cuando se analiza la prescripción farmacológica del grupo completo con independencia de la FEVI.

Tanto en la cohorte global como en los pacientes con FEVI < 45% se observa una menor prescripción de fármacos antialdosterónicos en grados avanzados de insuficiencia renal. Los fármacos antialdosterónicos tienen probada eficacia en la IC, no obstante el riesgo de efectos secundarios

**Tabla 4** Análisis uni y multivariante de riesgos proporcionales de regresión de Cox

Variable	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p
Índice de Barthel < 70 puntos	2,41 (1,48-3,88)	< 0,001	2,44 (1,57-3,78)	0,001
Na <sup>+</sup> < 135 mEq/L	2,05 (1,28-3,27)	0,003	2,20 (1,38-3,49)	0,001
Anemia	1,58 (0,97-2,56)	0,066	1,74 (1,09-2,79)	0,021
Clase funcional NYHA II	7,22 (0,97-53,90)	0,054	6,93 (0,94-50,89)	0,057
Clase funcional NYHA III	13,52 (1,84-99,46)	0,011	12,35 (1,70-89,81)	0,013
Clase funcional NYHA IV	23,01 (2,72-194,58)	0,004	21,09 (2,51-177,21)	0,005
FGR 30-60 mL/min	1,32 (0,82-2,15)	0,255	1,73 (1,04-2,77)	0,033
FGR < 30 mL/min	2,09 (1,11-3,93)	0,022	2,05 (1,13-3,71)	0,018

Anemia: cifras de hemoglobina menores de 12 g/dL en mujeres y menores de 13 g/dL en varones; FGR: filtrado glomerular renal; IC: intervalo de confianza; Na<sup>+</sup>: sodio; NYHA: *New York Heart Association*; p: significación estadística; RR: riesgo relativo.

influye en que en deterioros más marcados de la función renal se tiendan a prescribir menos, tal y como queda reflejado en nuestro análisis. Sin embargo, otros estudios no han llegado a estas conclusiones. Heiwood et al.<sup>12</sup> analizan si la insuficiencia renal condiciona la adherencia a las guías clínicas de prescripción farmacológica, concluyendo que únicamente los IECA/ARA II se prescribían menos en grados más deteriorados de función renal. Otro estudio con un objetivo similar fue el GWTG-HF<sup>30</sup>, el cual puso de manifiesto como en los pacientes con deterioro de la función renal se prescribían menos betabloqueantes, menos anti-coagulantes en caso de presentar fibrilación auricular y se recurría en menor medida a la terapia de resincronización.

Si los fármacos utilizados en la IC son titulados adecuadamente, pueden ser administrados con seguridad en pacientes con insuficiencia renal, con beneficios similares a la población general. En este sentido, al iniciar la terapia con IECA, se ha observado un incremento en la creatinina de hasta un 30% que se estabiliza en un periodo de dos meses y que se asocia a nefroprotección a largo plazo<sup>31</sup>. Ello significa que en la práctica clínica tanto IECA como ARA II pueden ser utilizados con seguridad en pacientes con insuficiencia renal crónica, teniendo especial cuidado de que el nivel de creatinina no supere esos límites y el potasio no sobrepase la cifra de 5,6 mEq/L.

Hay varios factores que limitan los resultados de nuestro estudio. En el

momento de analizar los datos, únicamente un 28% de los pacientes incluidos en el Registro RICA habían completado la visita anual, por lo que no se ha podido evaluar qué factores pueden haber influido en modificaciones de la función renal a lo largo de ese tiempo. Hay también que tener en cuenta, que el análisis de los pacientes con FEVI deprimida está muy limitado por el bajo número de pacientes con FG < 30. En tercer lugar resaltamos el hecho de que los pacientes que fallecieron durante el ingreso no fueron incluidos en el Registro RICA, lo cual probablemente infravalore la prevalencia de la insuficiencia renal. Sin embargo, los otros objetivos del estudio, en relación a la identificación de factores influyentes en el deterioro renal y la evaluación del pronóstico a medio-largo plazo, no se ven condicionados por este sesgo. Por último, aunque la fórmula MDRD ha sido recomendada para estimar la función renal, no ha sido validada para pacientes con IC, y puede que no sea tan fiable como la medición directa del filtrado glomerular.

En conclusión, podemos decir que la insuficiencia renal en pacientes con IC presenta una elevada prevalencia, condicionando un peor pronóstico en la evolución de estos pacientes en términos de mortalidad global y que el hecho de presentar disfunción renal no parece condicionar en gran medida la prescripción farmacológica específica para pacientes con IC y fracción de eyección deprimida recomendada en las actuales guías clínicas.

## Financiación

Este proyecto ha sido posible gracias a una beca educacional sin restricciones de los Laboratorios Menarini.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A todos los investigadores del Registro RICA. Nuestro agradecimiento al Centro Coordinador del registro RICA «S&H Medical Science Service» por su labor de monitorización, apoyo logístico y administrativo. Los resultados de este trabajo fueron presentados, en parte, en el XXXI Congreso de la SEMI, noviembre 2010, Oviedo. Abstract IC-33.

## Apéndice.

Miembros del Grupo Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca (RICA): O. Aramburu, J.C. Arévalo, A. Armengou, M. Camafort, F.J. Carrasco, M. Carrera, J. Casado, L.M. Ceresuela, D. Chivite, A. Conde, J. Díez, F. Formiga, A. González, J. Grau, L. Manzano, H. Mendoza, M. Montero, A. Muela, J.I. Pérez, J. Recio, J.M. Romero, C. Sánchez, J.C. Trullàs y A. Urrutia.

## Bibliografía

- Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-70.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. En representación de los investigadores del estudio PRICE: prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-9.
- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004;25:1614-9.
- De Silva R, Nikitin NP, Witte KK, Rigby AS, Goode K, Bhandari S, et al. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis. *Eur Heart J*. 2006;27:569-81.
- Waldum B, Westheim A, Sándwich L, Flones B, Grundtvig M, Gullestad L, et al. Renal function in outpatients with chronic Heart failure. *J Card Fail*. 2010;16:374-80.
- Cohen N, Gorelik O, Moznino-Sarafian D, Alon I, Tourovski Y, Weissgarten J, et al. Renal dysfunction in congestive heart failure, pathophysiological and prognostic significance. *Clin Nephrol*. 2004;61:177-84.
- McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation*. 2004;109:1004-9.
- Fonarow GC, Heywood JT. The confounding issue of comorbid renal insufficiency. *Am J Med*. 2006;119:S17-25.
- Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007;116:85-97.
- De Santo NG, Cirillo M, Perna A, Pollastro RM, Frangiosa A, Di SE, et al. The kidney in heart failure. *Semin Nephrol*. 2005;25:404-7.
- Berger AK, Duval S, Manske C, Vázquez G, Barber C, Miller L, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with congestive heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2007;153:1064-73.
- Heywood J, Fonarow G, Yancy C, Albert N, Curtis A, Stough W, et al. Influence of renal function on the use of

- guideline-recommended therapies for patients with heart failure. *J Cardiol*. 2010;105:1140–6.
13. Puchades R, Rodríguez F, Gabriel R, Suárez C. Prevalencia de insuficiencia renal en ancianos. *Rev Clin Esp*. 2011;211:221–2.
  14. Registro de Insuficiencia Cardíaca (RICA) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)[consultado 7 Diciem 2010]. Disponible en: <http://www.registorica.org/>
  15. Pérez-Calvo JI, Montero-Pérez-Barquero M, Camafort-Babkowski M, Conthe-Gutiérrez P, Formiga F, Aramburu-Bodas O, et al., the RICA investigators. Influence of admission blood pressure on mortality in patients with acute decompensated heart failure. *QJM*. 2010, doi:10.1093/qjmed/hcq202.
  16. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1527–60.
  17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:378–83.
  18. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
  19. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los Servicios de Medicina Interna. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:605–10.
  20. Adams Jr KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al., ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149:209–16.
  21. Drechsler K, Dietz R, Klein H, Wollert K, Storp D, Molling J, et al. Euro heart failure survey. *Medicine*. 2005;94:510–5.
  22. Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH, Norris CM, Tonelli M, Ghali WA, et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1587–92.
  23. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1987–96.
  24. Fonarow GC, Adams Jr KF, Abraham WT. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293:572–80.
  25. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the Prospective Outcomes Study in Heart failure (POSH). *Eur Heart J*. 2006;27:1216–22.
  26. Grau Amorós J, Formiga F, Jordana Comajuncosa R, Urrutia A, Arias Jiménez JL, Salvador Mínguez JP. Etiología y tratamiento de la anemia en la insuficiencia cardíaca. *Estudio GESAI*. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:447–53.
  27. Grau-Amorós J, Formiga F, Urrutia A. Anemia en la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Clin Esp*. 2011;211:354–9.
  28. Fu P, Arcasoy MO. Erythropoietin protects cardiac myocytes against anthracycline-induced apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;354:372–8.
  29. Palazzuoli A, Silverberg DS, Iovine F, Palazzuoli A, Silverberg DS, Calabrò A, et al. Effects of beta-erythropoietin treatment on left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome. *Am Heart J*. 2007;154:e9–15.
  30. Patel UD, Hernández AF, Liang L, Peterson ED, LaBresh KA, Yancy CW, et al. Quality of care and outcomes among patients with heart failure and chronic kidney disease: a get with the guidelines-heart failure program study. *Am Heart J*. 2008;156:674–81.
  31. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med*. 2000;160:685–93.