

Terapia de depuración extrarrenal en la insuficiencia cardiaca aguda

¿Qué debe saber el cardiólogo?

Gabriela Tirado Conte

Índice

- Introducción
 - Síndrome cardiorenal
 - Terapias de depuración extrarrenal
- Evidencia clínica: UF en IC
 - UNLOAD trial
 - CARRESS-HF trial
- Otras indicaciones de la TDE
- Conclusiones

Introducción.

- Prevalencia de IC en > 40 años: 1%. En > 70 años: 10%
- Ingresos anuales por IC en España: 80.000
- La IC es la primera causa de hospitalización en > 65 años
- El 90% de los ingresos por IC son por sobrecarga de volumen
- Supervivencia a los 5 años: 50%
- Tercera causa de muerte CV

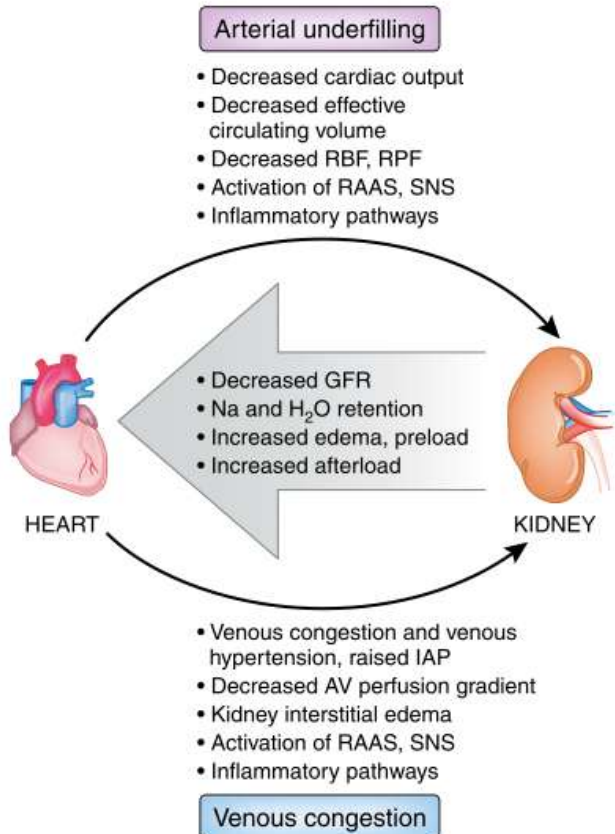
Introducción.

- El 25% de los pacientes con IC tienen ERC.
- En los pacientes ingresados por IC el 25-33% desarrolla FRA.
- El FG es un predictor de mortalidad en pacientes con IC aguda y crónica.
- El 20 a 30% de los pacientes con IC presentan resistencia al tratamiento diurético.

Síndrome cardiorenal

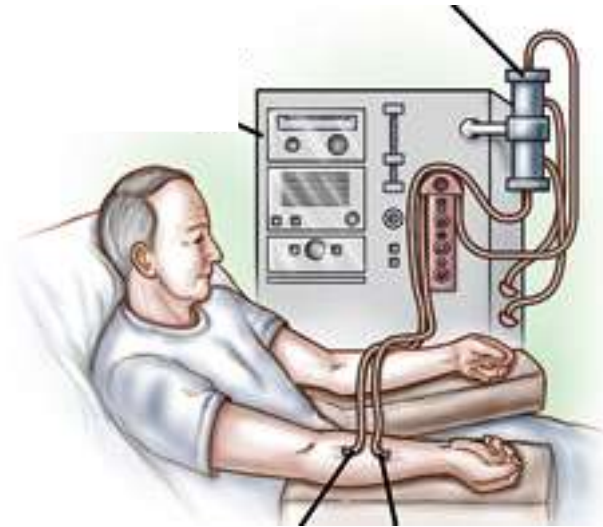
Síndrome cardiorenal	Trastornos cardiacos y renales en los que la disfunción aguda o crónica de un organo produce la disfunción del otro.
Tipo 1 (agudo)	IC aguda que resulta en FRA
Tipo 2	Disfunción cardiaca crónica (ej. IC) que produce ERC
Tipo 3	Alteración aguda de la función renal que causa disfunción cardiaca aguda
Tipo 4	ERC que contribuye a la aparición de cardiopatía (isquémica, IC)
Tipo 5 (secundario)	Enfermedad sistémica aguda o crónica que produce alteración de la función cardiaca y renal

Síndrome cardiorenal tipo 1



Tratamiento

- ▣ Diuréticos de asa
- ▣ Inhibidores del SRAA
- ▣ Vasodilatadores:
 - ▣ NTG
- ▣ Agentes inotrópicos
- ▣ Ultrafiltración



Terapia de depuración extrarrenal

Terapia de Reemplazo Renal

- ▣ Agua y solutos pasan a través de una membrana semipermeable siendo eliminados los productos de desecho

- ▣ Basado en 3 principios físicos:
 1. Convección
 2. Difusión
 3. Adsorción

Modalidades

Convección

Difusión

Ultrafiltración
Hemofiltración

Hemodiafiltración

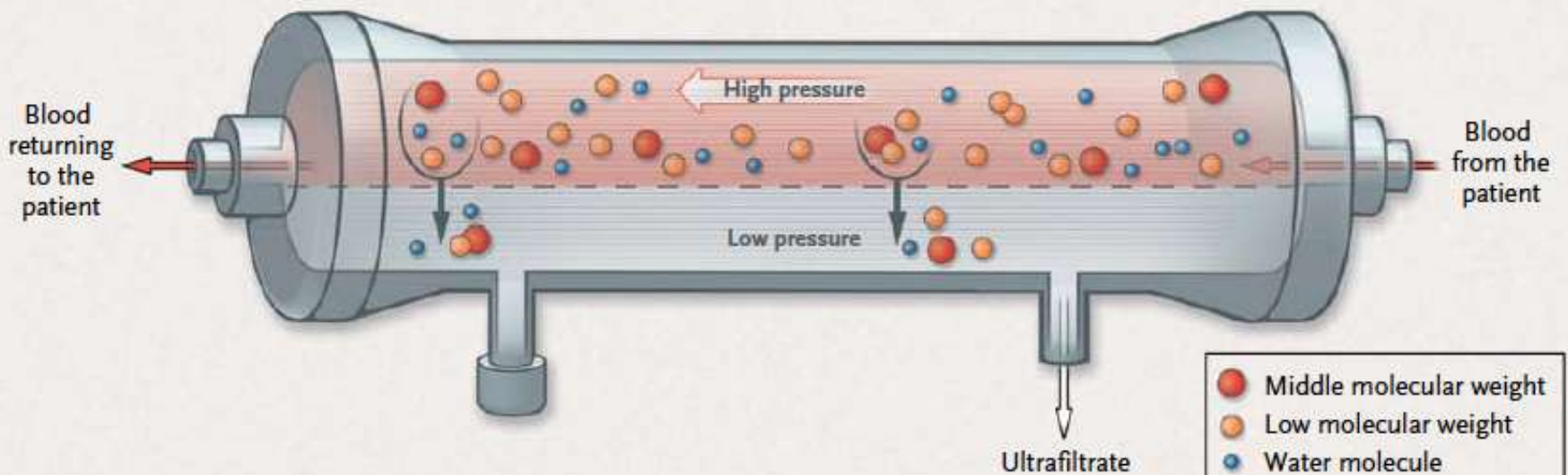
Hemodialisis

Modalidades

Convección

Difusión

A Convection



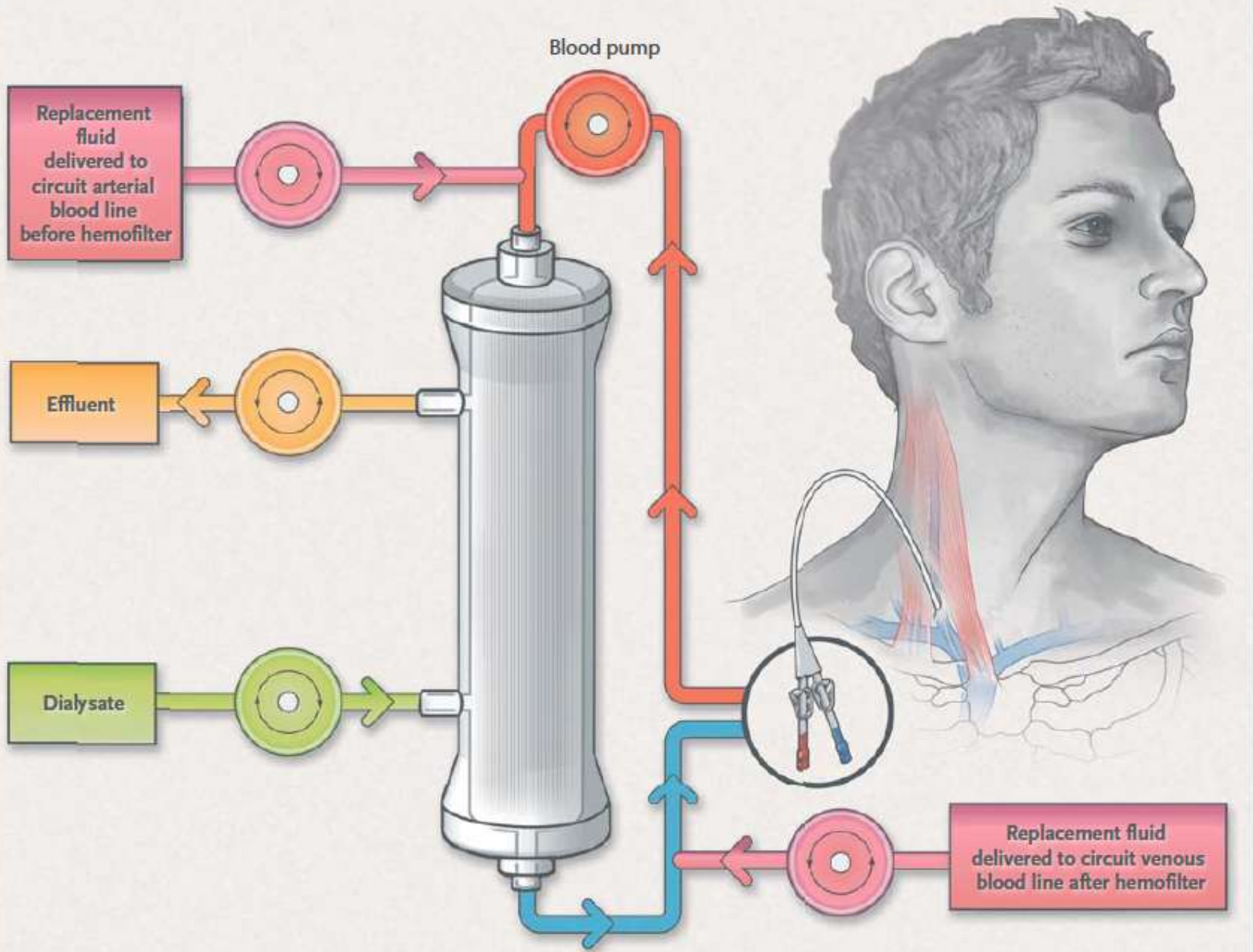
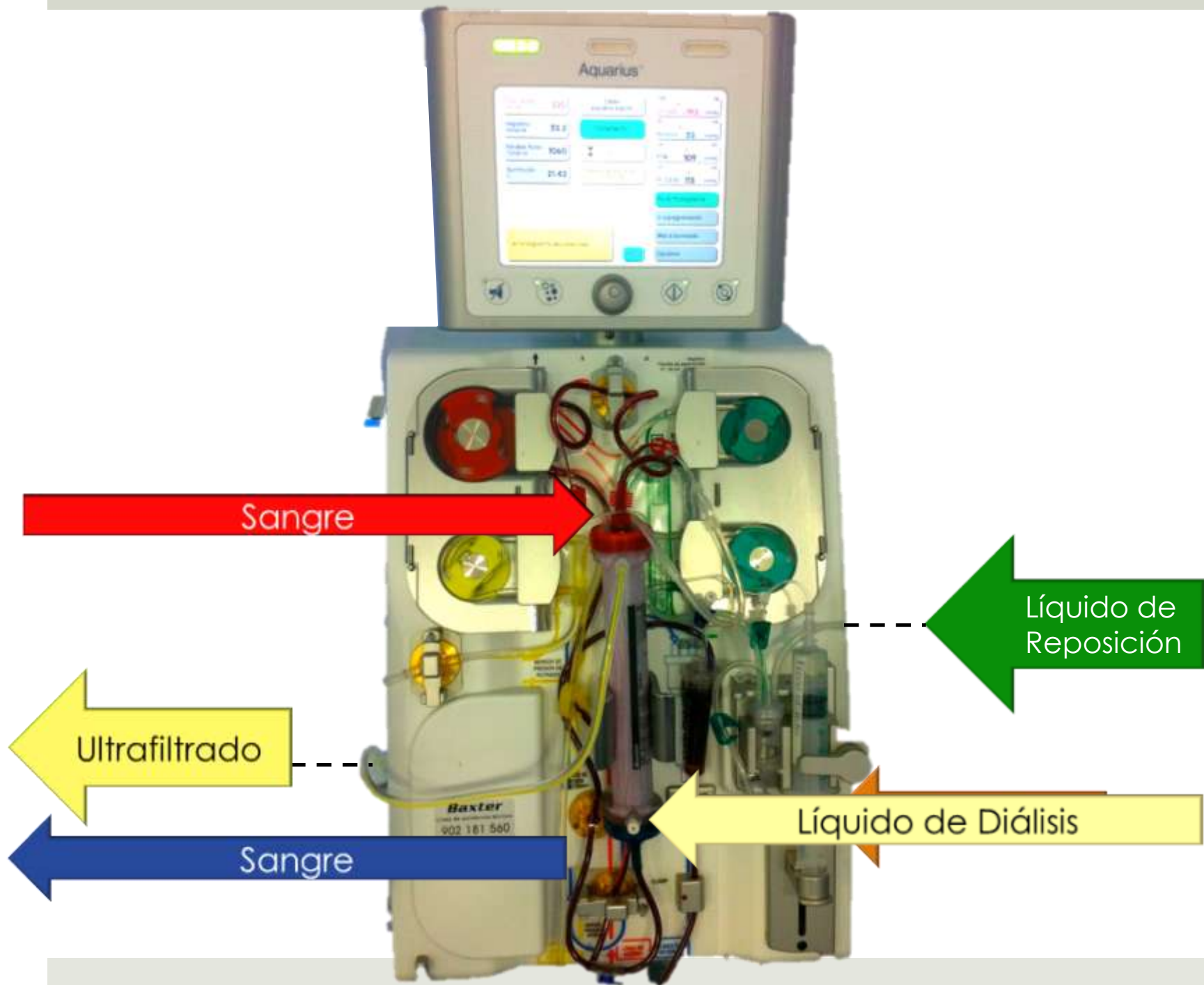


Figure 2. Circuit Components in Continuous Renal-Replacement Therapy.



Evidencia Clínica

Ultrafiltración en insuficiencia cardiaca aguda

UNLOAD trial

Comparar UF VVC Vs tto Diurético IV en pacientes con IC

■ End Points Primarios:

■ Eficacia:

- Pérdida de peso a las 48 h
- Mejoría de la disnea a las 48 h

■ Seguridad:

- Urea, Crea, Iones a las 8, 24, 48 y 72 h, al alta y a los 10, 30 y 90 días
- Hipotensión en las primeras 48 h

■ End Points Secundarios:

- Reingresos, visitas médicas no programadas.

UNLOAD trial

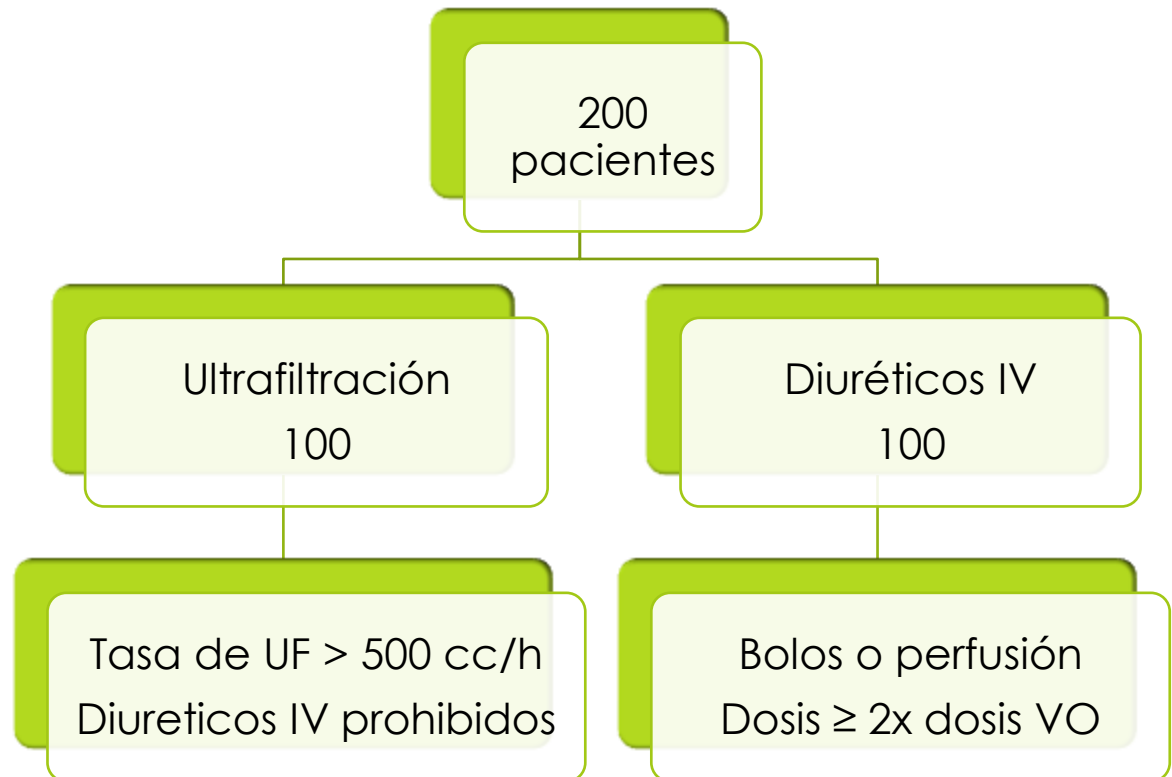
Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none">• Hospitalizados con evidencia de sobrecarga de volumen: Al menos 2 de:<ul style="list-style-type: none">- Edemas $\geq 2+$- PVY ≥ 7 cm- Rx tórax: Edema pulmonar o derrame pleural- Hepatomegalia o ascitis- Crepitantes, DPN u ortopnea• Aleatorización en las primeras 24 h del ingreso	<ul style="list-style-type: none">• SCA• Crea > 3• Inestabilidad hemodinámica con inotrópicos o Vasoactivos• Contraindicaciones para la anticoagulación• Transplante cardiaco

UNLOAD trial

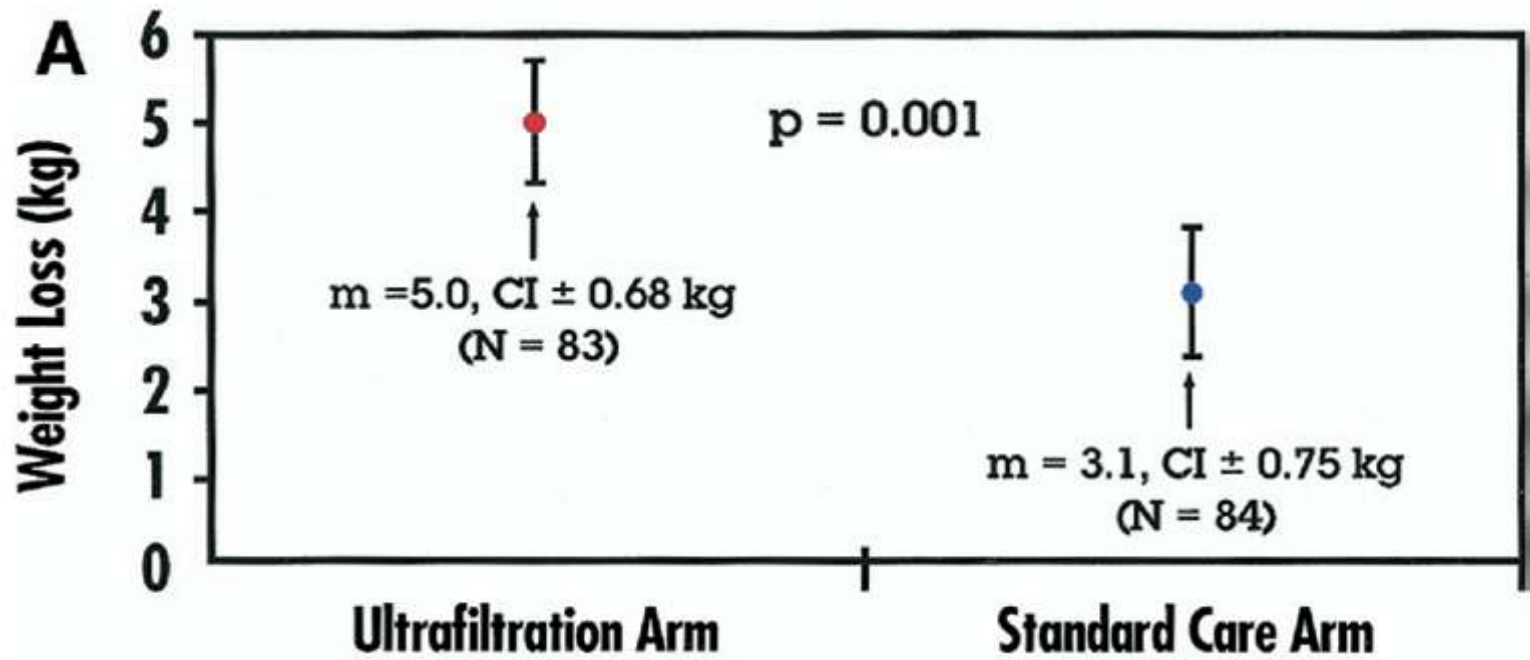
UF

Flujo: 10-40 ml/min
Acceso venoso
periférico o central
Anticoagulación con
heparina.

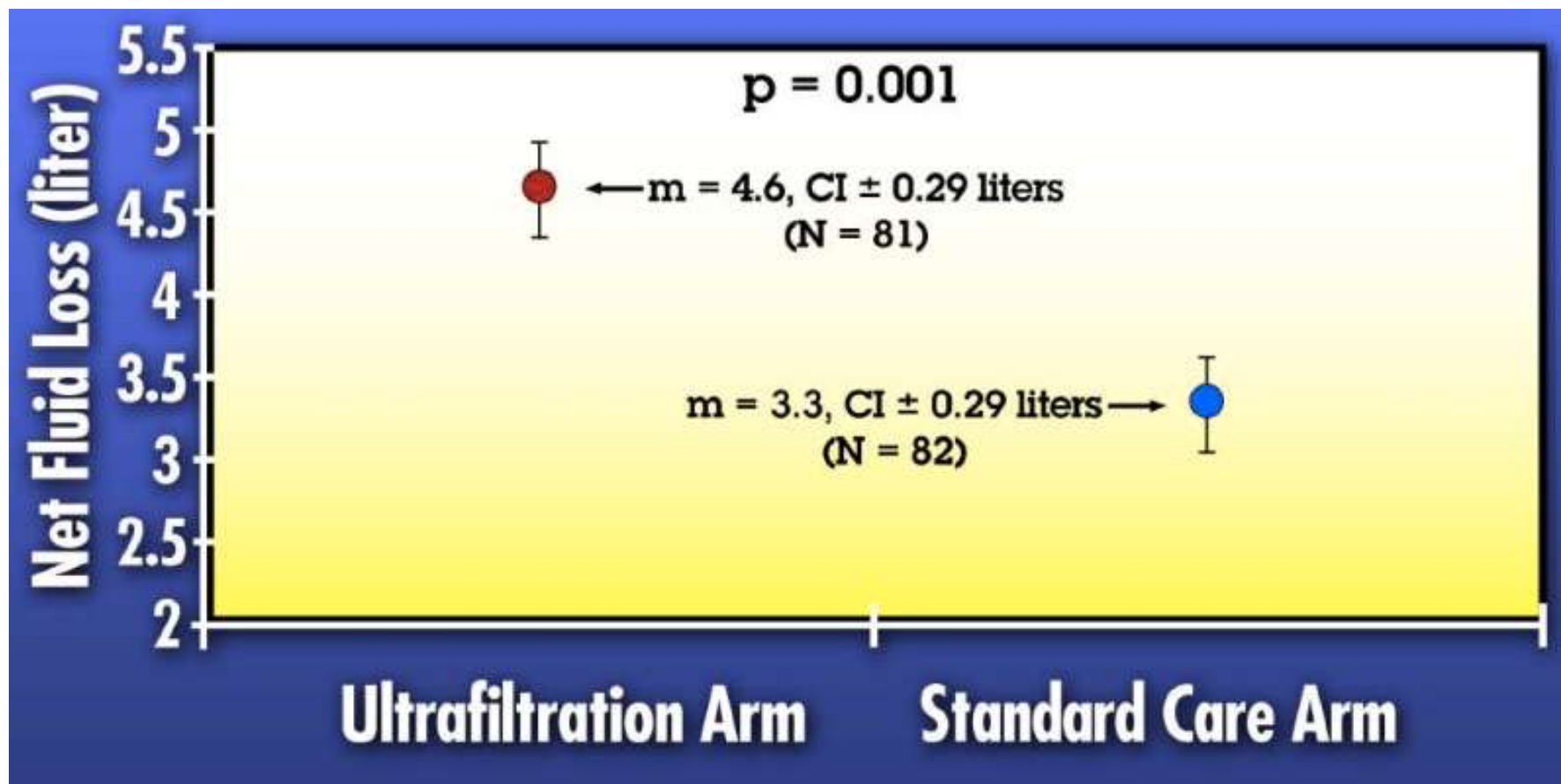


UNLOAD trial

Pérdida de peso a las 48 horas

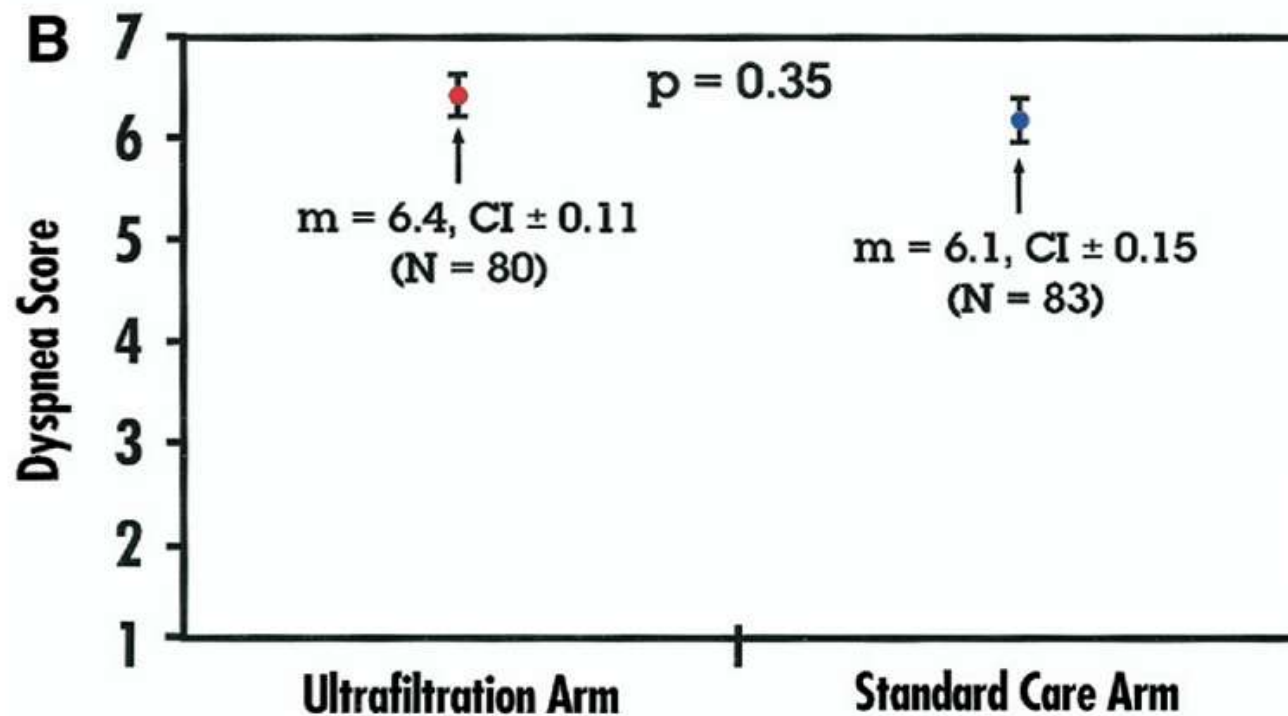


UNLOAD trial

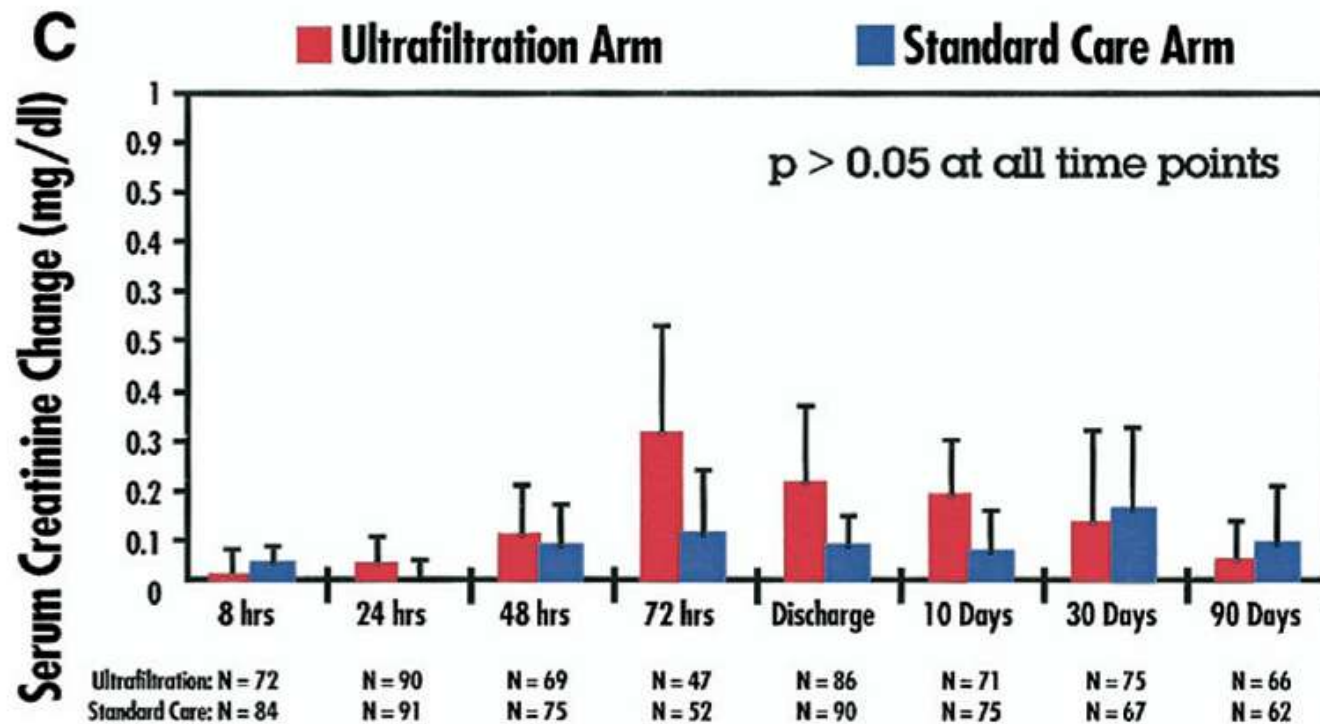


UNLOAD trial

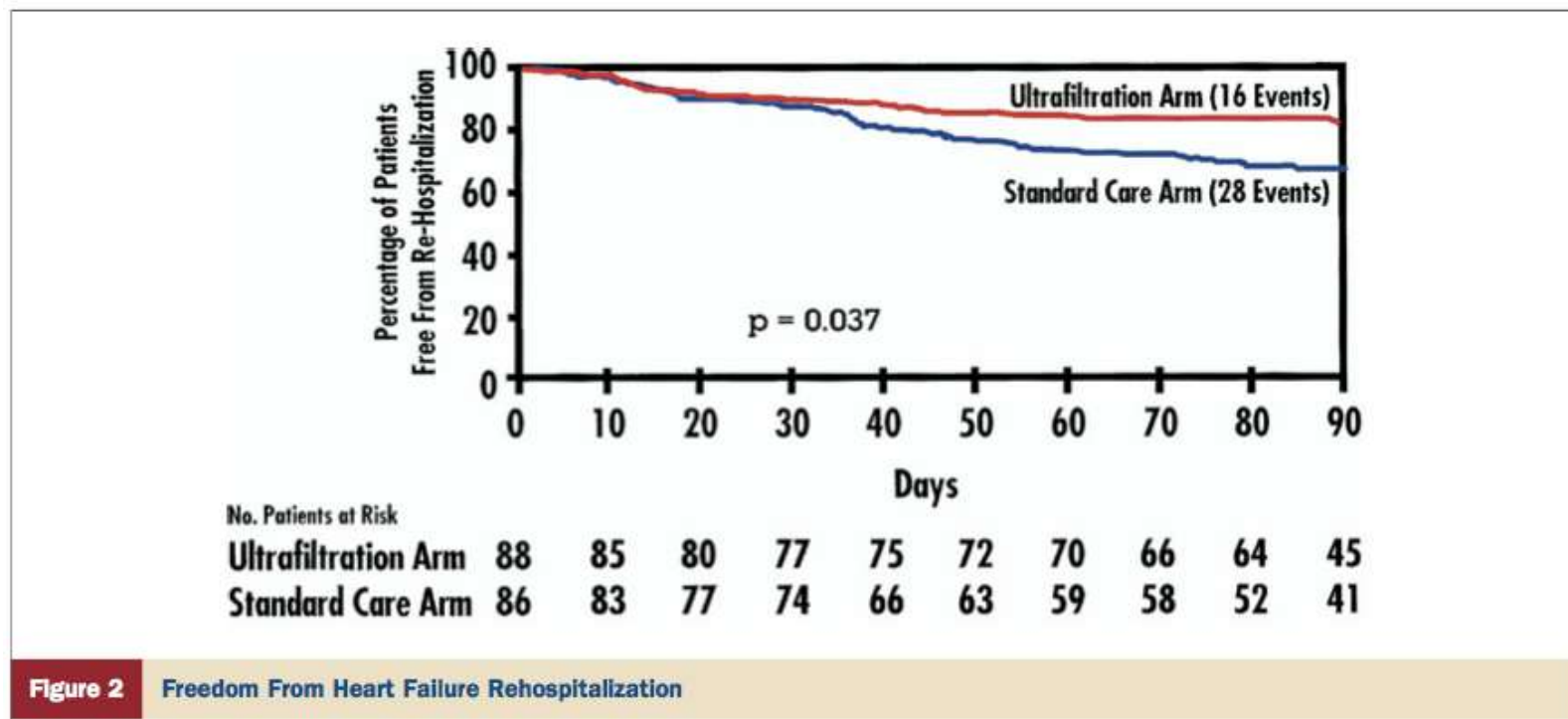
Escala de disnea a las 48 horas



UNLOAD trial



UNLOAD trial



Worsening Heart Failure in 90 days

	UF	SC	P Value
Patients Re-hospitalized %	18	32	0.022
Re-hospitalizations/patient	0.22	0.46	0.037
Number of Re-hospitalization days/patient	1.4	3.8	0.022
Days Re-hospitalized	123	330	0.022
(Unscheduled office + ED visits) %	21	44	0.009

UNLOAD trial

- UF aplicada de forma temprana logra una pérdida de volumen superior a los diuréticos sin comprometer la función renal.
- Reducción a los 90 días de las rehospitalizaciones, los días de reingreso y las visitas médicas no programadas.
- ¿Relación coste-beneficio?

CARRESS-HF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome

Bradley A. Bart, M.D., Steven R. Goldsmith, M.D., Kerry L. Lee, Ph.D.,
Michael M. Givertz, M.D., Christopher M. O'Connor, M.D., David A. Bull, M.D.,
Margaret M. Redfield, M.D., Anita Deswal, M.D., M.P.H., Jean L. Rouleau, M.D.,
Martin M. LeWinter, M.D., Elizabeth O. Ofili, M.D., M.P.H.,
Lynne W. Stevenson, M.D., Marc J. Semigran, M.D., G. Michael Felker, M.D.,
Horng H. Chen, M.D., Adrian F. Hernandez, M.D., Kevin J. Anstrom, Ph.D.,
Steven E. McNulty, M.S., Eric J. Velazquez, M.D., Jenny C. Ibarra, R.N., M.S.N.,
Alice M. Mascette, M.D., and Eugene Braunwald, M.D.,
for the Heart Failure Clinical Research Network

N ENGL J MED 367;24 NEJM.ORG DECEMBER 13, 2012

CARRESS-HF

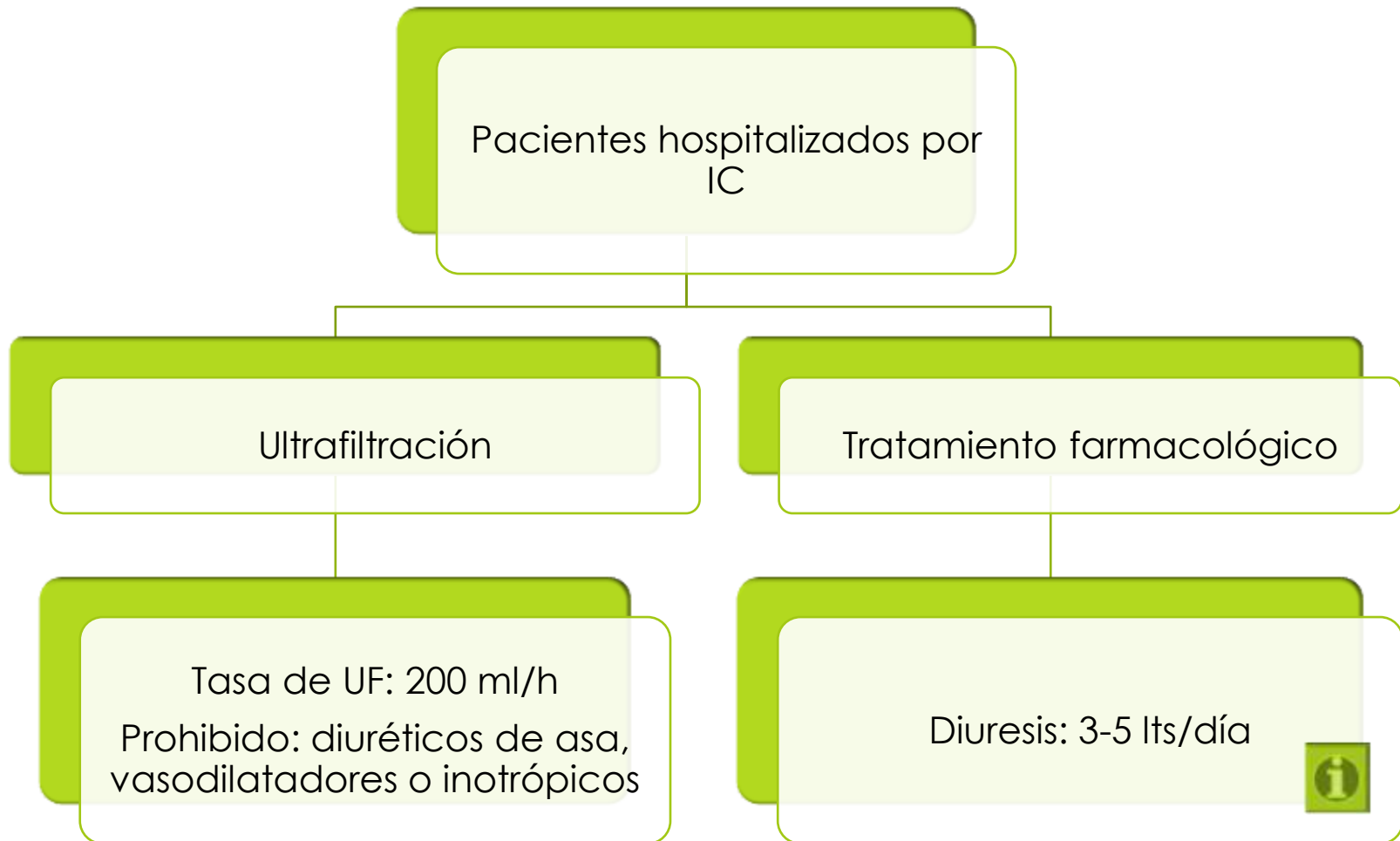
Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure

- Comparar UF con tratamiento farmacológico.
- Pacientes con IC, empeoramiento de la función renal y signos de congestión persistente.
- End point primario: cambio en creatinina y peso corporal a las 96 h de la aleatorización.

CARRESS-HF

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Hospitalizados por IC como 1º Dx.	Depleción intravascular Hto > 45%
Síndrome cardiorenal Pre-hospitalización Post-hospitalización	SCA < 4 semanas
	Indicación de HD
	Crea > 3.5
Sobrecarga de volumen persistente: (≥ 2) PCP > 22 mmHg Edemas periféricos + 2 Rx tórax: Edema pulmonar o derrame pleural PVY > 10 cm H ₂ O	PAS < 90 mmHg
	Otra causa de FRA
	Contraste
	Estenosis valvular severa
	Vasoactivos o inotrópicos
	Sepsis

CARRESS-HF



CARRESS-HF

□ AT RANDOMIZATION

- UO > 5 L/day → Reduce current diuretic regimen if desired
- UO 3-5 L/day → Continue current diuretic regimen
- UO < 3 L/day → See table

□ AT 24 Hrs

- UO < 3 L/day → Advance to next step on table

□ AT 48 Hrs

- UO < 3 L/day → Advance to next step on table and consider:
- **Dopamine or dobutamine** at 2 ug/kg/hr if SBP < 110 mmHg and EF < 40% or RV systolic dysfunction. **Nitroglycerin** or Nesiritide if SBP > 120 (any EF) and Severe Symptoms

□ AT 72 Hrs and AT 96 Hrs

- Consider: Advanced Cardiorenal Therapy: Hemodynamic guided iv therapy, LVAD, **Dialysis or UF Cross over**

	Current Dose		Suggested Dose	
	loop (/day)	thiazide	loop (/day)	thiazide
A	≤ 80	+ or -	40 mg iv bolus+ 5 mg/hr	0
B	81-160	+ or -	80 mg iv bolus+ 10 mg/hr	5 mg metazolone QD
C	161-240	+ or -	80 mg iv bolus+ 20 mg/hr	5 mg metazolone BID
D	> 240	+ or -	80 mg iv bolus+ 30 mg/hr	5 mg metazolone BID

CARRESS-HF

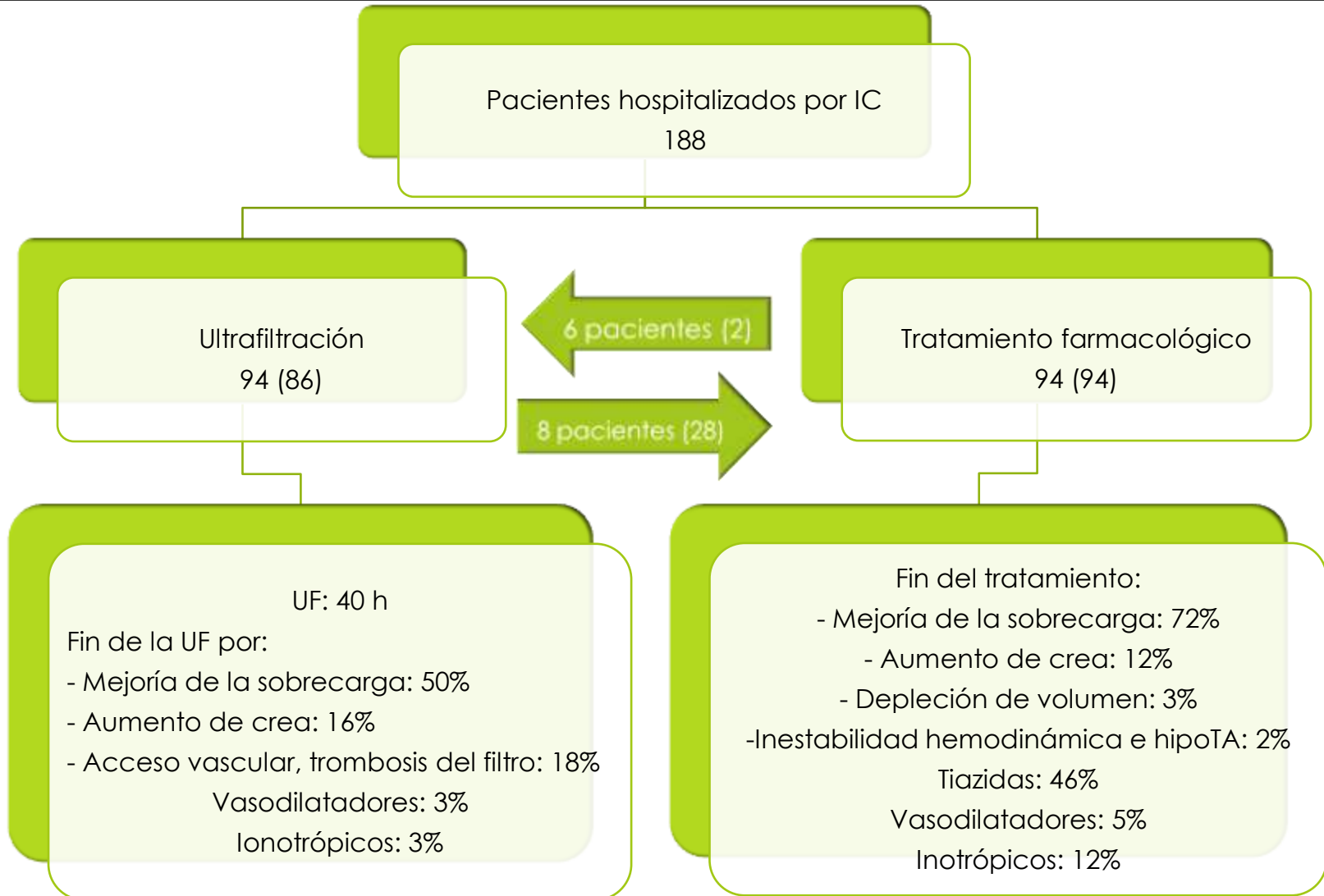


Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Pharmacologic Therapy (N = 94)	Ultrafiltration (N = 94)
Age — yr		
Median	66	69
Interquartile range	57–78	61–78
Ejection fraction — %		
Median	35	30
Interquartile range	25–55	20–52
Hospitalization for heart failure in previous yr — no./total no. (%)	73/92 (79)	70/93 (75)
Ischemia as cause of heart failure — no. (%)	48 (51)	66 (70)
Medications received before hospitalization		
ACE inhibitor or ARB — no. (%)	49 (52)	52 (55)
Beta-blocker — no. (%)	73 (78)	74 (79)
Aldosterone antagonist — no. (%)	17 (18)	21 (22)
Furosemide-equivalent diuretic		
Patients receiving medication — no. (%)	90 (96)	86 (91)
Furosemide-equivalent dose — mg/day		
Median	120	120
Interquartile range	80–160	80–240
Creatinine — mg/dl‡		
Median	2.09	1.90
Interquartile range	1.71–2.65	1.57–2.37
Qualifying increase in creatinine — mg/dl§		
Median	0.46	0.43
Interquartile range	0.37–0.70	0.35–0.60
NT-proBNP — pg/ml¶		
Median	4007	5013
Interquartile range	1128–8534	2310–10381

CARRESS-HF. Resultados

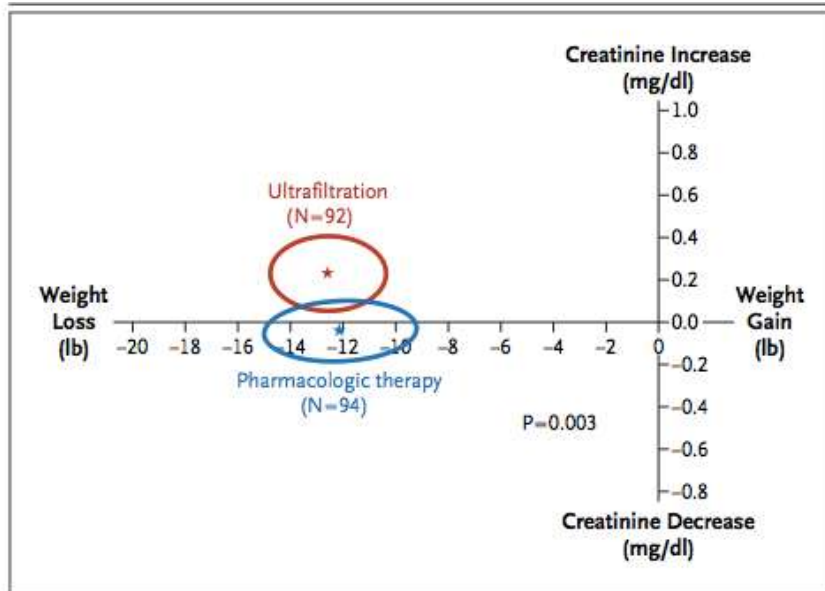


Figure 1. Changes in Serum Creatinine and Weight at 96 Hours (Bivariate Response).

The ellipses represent the 95% confidence regions and the stars the exact values for the mean changes in the serum creatinine level and weight at 96 hours in the ultrafiltration group and the pharmacologic-therapy group. Data from two patients who had been randomly assigned to the ultrafiltration group were excluded from the analysis: baseline creatinine measurements were missing for one patient, and all post-baseline creatinine measurements were missing for the other patient. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4. To convert the values for weight to kilograms, multiply by 0.45.

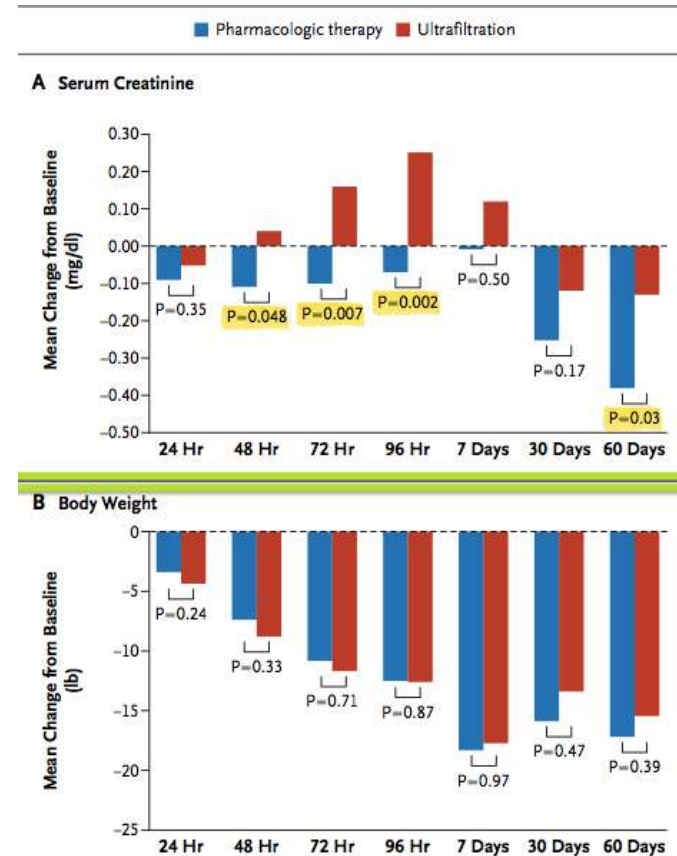


Figure 2. Changes from Baseline in Serum Creatinine and Body Weight at Various Time Points, According to Treatment Group.

The P values were calculated with the use of a Wilcoxon test. The data on creatinine levels reflect results from testing in local laboratories only.

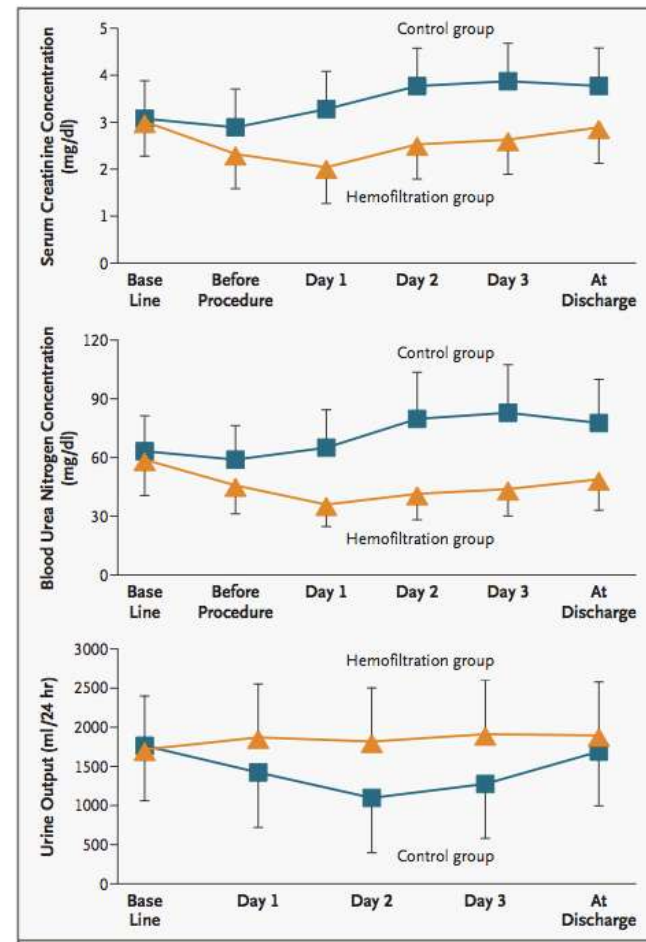
CARRESS-HF

- El tratamiento farmacológico es superior a la UF para conservar la función renal, logrando una pérdida de peso similar con las dos estrategias.
- No hubo diferencias en la mortalidad o en los ingresos por IC en los siguientes 60 días.
- La UF se asoció a mayor tasa de eventos adversos.
- *En la mitad de los casos la UF se detuvo por causas diferentes a mejoría de la congestión.*
- *¿Cuál es el impacto clínico del empeoramiento de la función renal en el grupo de UF ?*

Otras indicaciones de la TDE

Prevención de la nefropatía inducida por contraste

- 114 pacientes con ERC → CNG
- 58 pacientes → HF VVC
- 56 pacientes → sueroterapia



Prevención de la nefropatía inducida por contraste

Resultados			
	HF	ST	p
% (n°)			
Nefropatía por contraste	5% (3)	50% (28)	< 0.001
Mortalidad Intrahospitalaria	2% (1)	14% (8)	0.02
Terapia de reemplazo renal	3% (2)	25% (14)	
Mortalidad al año	10% (5)	30% (9)	RR: 1.16 (0.96 - 1.40) P = 0.11
Mortalidad al año en pc con Crea \geq 4			RR: 3.53 (1.08 - 11.2) P = 0.002

Line

Discharge

Conclusiones

- No hay evidencia en la literatura para recomendar la UF como terapia de primera línea en la IC.
- Los pacientes en shock cardiogénico, IC grave refractaria a diuréticos, han sido excluidos de estos estudios.
- Otras potenciales indicaciones, además de la IC, son:
 - Prevención de la nefropatía inducida por contraste.
 - Pacientes con shock cardiogénico, IC grave refractaria a diuréticos.

Gracias.