

Artículo original

Estrategias diuréticas en insuficiencia cardiaca aguda con disfunción renal: terapia convencional frente a guiada por el antígeno carbohidrato 125. Diseño de ensayo clínico

Sergio García-Blas^a, Clara Bonanad^a, Pau Llàcer^b, Silvia Ventura^c, José María Núñez^d, Ruth Sánchez^e, Carlos Chamorro^e, Lorenzo Fácila^f, Rafael de la Espriella^f, Juana María Vaquer^g, Alberto Cordero^h, Mercè Roquéⁱ, Víctor Ortiz^j, Paolo Racugno^a, Vicent Bodí^a, Ernesto Valero^a, Enrique Santas^a, María del Carmen Moreno^b, Gema Miñana^a, Arturo Carratalá^g, Lourdes Bondanza^a, Ana Payá^a, Ingrid Cardells^a, Raquel Heredia^a, Mauricio Pellicer^a, Guillermo Valls^c, Patricia Palau^c, María José Bosch^c, Rafael Raso^e, Andrés Sánchez^h, Vicente Bertomeu-González^h, Vicente Bertomeu-Martínez^h, Vicente Montagud-Balaguer^f, Cristina Albiach-Montañana^f, Jezabel Pendás-Meneau^f, Goitzane Marcaida^f, Sonia Cervantes-García^f, Rodolfo San Antonioⁱ, Elisabet de Mingoⁱ, Francisco J. Chorro^a, Juan Sanchis^a y Julio Núñez^{a,*}, en representación de los investigadores de IMPROVE-HF

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, INCLIVA, Valencia, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital de Manises, Manises, Valencia, España

^cServicio de Cardiología, Hospital de La Plana, Villa-Real, Castellón, España

^dUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante, España

^eServicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de Los Lirios, Alcoy, Alicante, España

^fServicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^gServicio de Bioquímica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, INCLIVA, Valencia, España

^hServicio de Cardiología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, Alicante, España

ⁱServicio de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^jServicio de Medicina Interna, Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia, España

Historia del artículo:

Recibido el 2 de octubre de 2016

Aceptado el 9 de febrero de 2017

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Insuficiencia renal

Ensayo clínico

Terapia guiada por biomarcadores

Antígeno carbohidrato 125

Eventos clínicos

RESUMEN

Introducción y objetivos: El tratamiento óptimo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) y síndrome cardiorenal tipo 1 (SCR-1) no está bien definido. La hipoperfusión arterial y la congestión venosa tienen un papel fundamental en la fisiopatología del SCR-1. El antígeno carbohidrato 125 (CA125) ha emergido como marcador indirecto de sobrecarga de volumen en la ICA. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad del CA125 para el ajuste del tratamiento diurético de pacientes con SCR-1.

Métodos: Ensayo clínico multicéntrico, abierto y paralelo, que incluye a pacientes con ICA y creatinina $\geq 1,4$ mg/dl al ingreso, aleatorizados a: a) estrategia convencional: titulación basada en la evaluación clínica y bioquímica habitual, o b) estrategia basada en CA125: dosis altas de diuréticos si CA125 > 35 U/ml y bajas en caso contrario. El objetivo principal es el cambio en la función renal a las 24 y las 72 h tras el comienzo del tratamiento. Como objetivos secundarios: a) cambios clínicos y bioquímicos a las 24 y las 72 h, y b) cambios en la función renal y eventos clínicos mayores a 30 días.

Resultados: Los resultados de este estudio aportarán datos relevantes sobre la utilidad del CA125 para guiar el tratamiento diurético en el SCR-1. Además, permitirá ampliar el conocimiento de la fisiopatología de esta compleja entidad clínica.

Conclusiones: La hipótesis del presente estudio es que las concentraciones de CA125 aumentadas pueden identificar a una población de pacientes con SCR-1 para quienes una estrategia diurética más intensa puede ser beneficiosa. Por el contrario, las concentraciones bajas de esta glucoproteína seleccionarían a los pacientes para los que serían perjudiciales las dosis altas de diuréticos.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Avda. Blasco Ibáñez 17, 46010 Valencia, España.
Correo electrónico: yulnunez@gmail.com (J. Núñez).

Diuretic Strategies in Acute Heart Failure and Renal Dysfunction: Conventional vs Carbohydrate Antigen 125-guided Strategy. Clinical Trial Design

ABSTRACT

Keywords:
Heart failure
Renal failure
Clinical trial
Biomarker guided therapy
Carbohydrate antigen 125
Clinical outcomes

Introduction and objectives: The optimal treatment of patients with acute heart failure (AHF) and cardiorenal syndrome type 1 (CRS-1) is far from being well-defined. Arterial hypoperfusion in concert with venous congestion plays a crucial role in the pathophysiology of CRS-I. Plasma carbohydrate antigen 125 (CA125) has emerged as a surrogate of fluid overload in AHF. The aim of this study was to evaluate the clinical usefulness of CA125 for tailoring the intensity of diuretic therapy in patients with CRS-1.

Methods: Multicenter, open-label, parallel clinical trial, in which patients with AHF and serum creatinine ≥ 1.4 mg/dL on admission will be randomized to: a) standard diuretic strategy: titration-based on conventional clinical and biochemical evaluation, or b) diuretic strategy based on CA125: high dose if CA125 > 35 U/mL, and low doses otherwise. The main endpoint will be renal function changes at 24 and 72 hours after therapy initiation. Secondary endpoints will include: a) clinical and biochemical changes at 24 and 72 hours, and b) renal function changes and major clinical events at 30 days.

Results: The results of this study will add important knowledge on the usefulness of CA125 for guiding diuretic treatment in CRS-1. In addition, it will pave the way toward a better knowledge of the pathophysiology of this challenging situation.

Conclusions: We hypothesize that higher levels of CA125 will identify a patient population with CRS-1 who could benefit from the use of a more intense diuretic strategy. Conversely, low levels of this glycoprotein could select those patients who would be harmed by high diuretic doses.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

CA125: antígeno carbohidrato 125
Cr: creatinina
EFR: empeoramiento de la función renal
IC: insuficiencia cardiaca
ICA: insuficiencia cardiaca aguda

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal se produce con frecuencia en la insuficiencia cardiaca (IC); esta asociación conlleva un impacto pronóstico negativo¹⁻³. Un alto porcentaje de los pacientes ingresados por IC aguda (ICA) presentan insuficiencia renal al ingreso o muestran un empeoramiento de la función renal (EFR) durante la hospitalización³. La concomitancia de estos 2 trastornos se ha traducido en una mayor duración de la hospitalización y un peor pronóstico a corto y a largo plazo^{4,5}. En el contexto de la ICA, la fisiopatología de la disfunción renal es compleja y no se conoce por completo³. Aunque tradicionalmente se ha atribuido a la reducción del gasto cardiaco y la consiguiente hipoperfusión renal, hay datos recientes que resaltan el papel de la congestión renal como otro posible mecanismo central⁶⁻⁹. Según estas observaciones, creemos que es crucial identificar a los pacientes para los que podría ser útil un control estricto de la sobrecarga de volumen. Dado que la intensidad del tratamiento diurético empleado suele basarse en una evaluación subjetiva y no en una guía basada en la evidencia, resulta necesario buscar un instrumento que no solo refleje la gravedad de la sobrecarga de líquidos, sino que también sea útil para individualizar la intensidad del tratamiento diurético. Teniendo en cuenta los datos que indican que las concentraciones plasmáticas del antígeno carbohidrato 125 (CA125) están estrechamente correlacionadas con los parámetros clínicos, hemodinámicos y electrocardiográficos que son indicadores indirectos de la sobrecarga de líquidos¹⁰⁻¹⁵, así como los resultados recientes de un ensayo clínico que corroboró el papel del CA125 para guiar el tratamiento de los pacientes con un episodio reciente de ICA¹⁶, se plantea la hipótesis de que este biomarcador pueda ser un posible

candidato para guiar el tratamiento diurético de los pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 (SCR-1). Según la hipótesis propuesta, las dosis altas de diuréticos serían especialmente beneficiosas respecto a la función renal y el estado clínico de los pacientes con un aumento del CA125. En cambio, un valor bajo del CA125 identificaría a los pacientes a los que se debe aplicar una estrategia diurética más conservadora.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Este es un ensayo clínico multicéntrico, abierto, de grupos paralelos, iniciado por los investigadores, en el que participarán pacientes con ICA asignados aleatoriamente a 1 de las 2 estrategias siguientes: a) estrategia diurética estándar con un esquema de ajuste del tratamiento basado en una evaluación clínica habitual, o b) estrategia diurética basada en las concentraciones plasmáticas de CA125. Dadas las características inherentes a este diseño, no es factible el enmascaramiento completo al médico; sin embargo, se oculta a los pacientes el grupo de tratamiento al que se los asigna. La duración mínima de la participación de los pacientes es de 30 días. El estudio se lleva a cabo en 9 centros de España y se atiene a los principios de buenas prácticas clínicas según lo establecido en la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron un documento de consentimiento informado y el protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación de los centros participantes y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este estudio está registrado en clinicaltrials.gov (NCT02643147).

Población del estudio

Formaron la población del estudio los pacientes con ICA y disfunción renal que requirieron un ingreso hospitalario o la administración intravenosa de diuréticos en un contexto ambulatorio. Estos pacientes se distribuyen aleatoriamente durante las primeras 24 h siguientes a la presentación clínica. Los criterios de inclusión y exclusión se presentan en la [figura](#).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8676688>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8676688>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)