

Archivos de Medicina  
Asociación Española de Médicos Internos Residentes  
editorial@archivosdemedicina.com  
ISSN (Versión impresa): 1698-9465  
ESPAÑA

2005

P. Ryan / J. Montoya / D. Gibbs / M. Mendez Bailon / N. Muñoz / E. Calvo  
¿EXISTE EL SÍNDROME ANEMIA CARDIORRENAL?  
*Archivos de Medicina*, enero-febrero, año/vol. 1, número 001  
Asociación Española de Médicos Internos Residentes  
Madrid, España  
pp. 1-9

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Universidad Autónoma del Estado de México

<http://redalyc.uaemex.mx>



# ¿Existe el Síndrome anemia cardiorenal?

Periodo revisado	
Palabras clave	síndrome anemia cardiorenal, insuficiencia renal, eritropoyetina
Keywords	cardiorenal syndrome, renal insufficiency, eritropoyetina
<b>Autores</b>	<b>Ryan P, Montoya J, Gibbs D*, Mendez-Bailon M, Muñoz N, Calvo E.</b>
Centro de trabajo	Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. España. *Lister Hospital, London. UK
e-Mail de contacto	pryanmurua@yahoo.es
Correspondencia	Pablo Ryan Servicio de Medicina Interna Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

## Introducción

Es bien conocida por todos, la relación entre ciertas enfermedades crónicas (insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal crónica) y la anemia. En todas estas enfermedades juegan un papel fundamental la producción excesiva de citoquinas y leucotrienos que interfieren con el efecto de la eritropoyetina en la médula ósea y en la liberación de hierro por el sistema reticulo-endotelial.

El tratamiento de este tipo de anemias con eritropoyetina subcutánea y hierro intravenoso mejora significativamente el cansancio, la fatiga, el estado nutricional, el ánimo, la función cognitiva y la calidad de vida del paciente con estas enfermedades crónicas.

El 64% de los pacientes con insuficiencia renal presentan insuficiencia cardiaca y la mayoría de estos presentan valores de hemoglobina por debajo de 12 g/dl. A la conjunción de estas tres patologías se le ha llamado *síndrome anemia cardiorenal*. Los tres componentes cierran un

círculo vicioso en el que cada uno de ellos es capaz de producir y empeorar el resto.

Por lo general la anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca es ignorada, infravalorada, no estudiada y no tratada, a diferencia de la anemia encontrada en pacientes con insuficiencia renal.

La corrección de la anemia en la insuficiencia cardiaca con eritropoyetina subcutánea y hierro intravenoso al igual que en la en la insuficiencia renal, esta asociado con mejoría de la clase funcional de la NYHA y fracción de eyección, reducción en las hospitalizaciones y uso de dosis elevadas de diuréticos y mejoría de la capacidad de ejercicio y calidad de vida.

## Discusión

A pesar de los avances en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, según el estudio Framingham la supervivencia de estos pacientes se ha estancado en los últimos cincuenta años. (del 30% en 1950 al 28% en 1999). Esto podría explicarse por una infrutilización de ciertos

medicamentos que han demostrado ser útiles en la insuficiencia cardiaca como los IECAS y los betabloqueantes. Pero otra razón es la altísima prevalencia de la anemia en estos pacientes. En dos estudios [1,2], de los pacientes diagnosticados de insuficiencia renal e insuficiencia cardiaca con pobre respuesta a pesar del correcto tratamiento, los que presentaban anemia fueron tratados con Eritropoyetina subcutánea y hierro intravenoso. Los resultados fueron esperanzadores, la función cardiaca mejoro y la función renal se estabilizo o mejoro.

Podemos considerar la anemia como niveles de  $Hb < 12g/dl$ , e insuficiencia renal el aclaración de creatinina  $< 60mL/min/1.73/m^2$ . El diagnóstico de insuficiencia cardiaca se basa en criterios clínicos y radiológicos.

En los últimos años hemos visto que un gran número de pacientes con insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal, no presentan mejoría clínica a pesar de un tratamiento optimo de su patología. [3,4]. Estos pacientes tienen en común cifras de  $Hb < 12g/dl$ .

Cuando a estos pacientes se les trata con Eritropoyetina subcutánea y hierro intravenoso presentan una mejora de la insuficiencia cardiaca y la función renal se estabiliza

*¿La anemia se considera un problema para internista en los pacientes con IC?*

La anemia ha sido ignorada por las guías de tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ACC/AHA y Am J Card.

En un estudio realizado en EEUU sobre la actitud de los médicos frente a la anemia en la insuficiencia cardiaca [5]. De 2011 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable, la anemia apareció en el 29% durante el seguimiento y una vez que aparecía persistía en el 93% de los casos. Se diagnostico a un 6% de los pacientes y solo se trato al 10%.

*¿Es común la anemia en la IC?*

Aproximadamente 1/3-1/2 de los pacientes con IC presentan anemia, esta cifra varia según estudios ya que como se ha dicho antes esta infravalorada. Además no hay que olvidar las diferentes definiciones de anemia y las diferentes poblaciones estudiadas.

*Anemia y severidad de la IC*

La severidad de la insuficiencia cardiaca esta directamente relacionada con el grado y la prevalencia de anemia. Por ejemplo pacientes con NYHA clase I solo presentaban anemia un 9%, en cambio pacientes con NYHA IV la cifra se eleva al 80%.[6,7,8]

*Anemia versus hospitalización por insuficiencia cardiaca.*

Hay una relación estrecha entre la severidad de la anemia y la hospitalización- rehospitalizacion de los pacientes con insuficiencia cardiaca [9].

La IC es una causa muy frecuente de hospitalización en los servicios de Medicina

Interna. (El mayor coste en los pacientes con insuficiencia cardiaca es su hospitalización).

*¿La insuficiencia renal es común en la insuficiencia cardiaca?*

En un estudio [3], de 142 casos con insuficiencia cardiaca, el 40% presentaba además

insuficiencia renal (nivel de creatinina > de 1.5) a mayor severidad de la insuficiencia cardiaca, mayores eran los niveles de creatinina.

La insuficiencia renal es además un factor de riesgo independiente de mortalidad para la insuficiencia cardiaca.

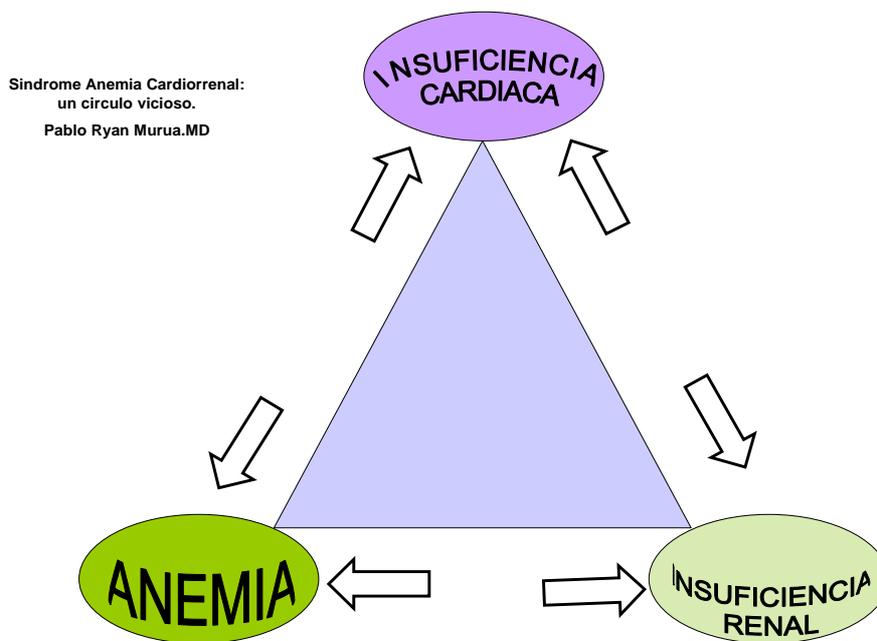


Figura 1: Esquema que muestra los tres componentes. Cierran un círculo vicioso en el que cada uno de ellos es capaz de producir y empeorar el resto.

*¿Cuáles son las causas de anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca?*

En la insuficiencia cardiaca la causa mas frecuente de anemia es la insuficiencia renal, pero también hay pacientes con insuficiencia cardiaca y anemia que no presentan alteración renal. Por eso hay que tener en mente otras causas de anemia en la insuficiencia cardiaca,

· Hemodilución: se ha visto que es la causa de anemia en más del 50% de los pacientes que esperan transplante cardiaco.

· Diabetes: la anemia es mas frecuente en pacientes con diabetes e insuficiencia renal y aparece antes en pacientes con ambas patologías.

· Proteinuria: es común en pacientes con insuficiencia cardiaca y aumenta con la severidad de esta. La proteinuria conlleva a daño renal con la consecuente disminución de eritropoyetina.

· IECAS: estos fármacos inhiben la producción de eritropoyetina a nivel renal y posiblemente

inhiben los efectos de sobre las UFC en la médula ósea.

- Aspirina: secundaria a un sangrado del tubo digestivo.

- Una causa de las más estudiadas es la liberación de TNF $\alpha$ , que produce anemia de tres formas diferentes, disminuyendo la eritropoyetina renal, disminuyendo la actividad de esta a nivel medular y disminuyendo la liberación de hierro por parte del SER.

#### *La anemia como causa de insuficiencia renal*

Todos sabemos que la insuficiencia renal causa anemia, y nos debemos preguntar: ¿ la anemia es causa de insuficiencia renal por si misma? y ¿cuales son los mecanismos?

La anemia contribuye a la progresión y la severidad de la insuficiencia renal. En el estudio RENAAL, estudio que estudio a mas de 1500 diabéticos tipo II con nefropatia a los que se les administraba losartan o placebo, se demostró que valores normales de hemoglobina protegían de la progresión de insuficiencia renal. En otros estudios [10] podemos ver estos mismos resultados.

#### *La insuficiencia cardíaca como causa de progresión de la insuficiencia renal.*

Más de un 64% de los pacientes con insuficiencia renal moderada-severa presentan insuficiencia cardíaca congestiva [11].

En pacientes con insuficiencia cardíaca después de un infarto agudo de miocardio presentan deterioro de la filtración glomerular a un ritmo de

1mL/min/mes[12]. Los enfermos renales con enfermedades cardiovasculares progresaban mas rápidamente que los que no presentaban enfermedades cardiovasculares acompañantes[13].

Varios estudios han sugerido la estabilización de la insuficiencia renal como resultado de un adecuado tratamiento de la insuficiencia cardíaca, la utilización de betabloqueantes e IECAS [14].

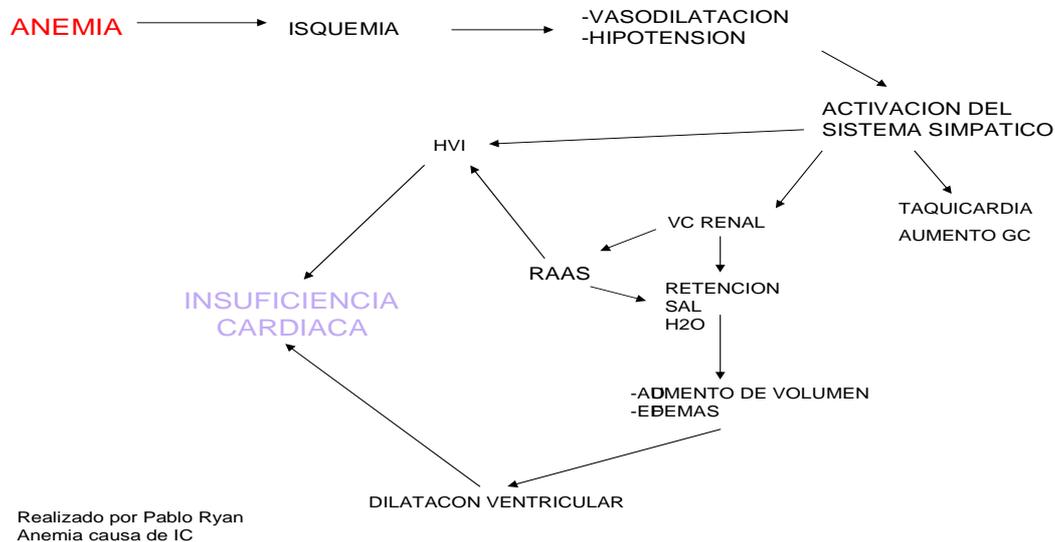
El posible mecanismo por el cual la insuficiencia cardíaca produce insuficiencia renal es la vasoconstricción persistente que produce hipoxia renal, que a su vez deriva en muerte de las células renales y fibrosis. Además los efectos tóxicos directos de algunos medicamentos utilizados en la insuficiencia cardíaca (angiotensina, aldosterona y noradrenalina), potencian la destrucción renal.

#### *¿Puede la anemia causar por si misma insuficiencia cardíaca?*

Ya se ha visto que la anemia causa insuficiencia renal y esta a su vez insuficiencia cardíaca.

Las células rojas contienen abundantes antioxidantes, por lo que la anemia se asocia a un aumento del estrés oxidativo. Además hay evidencia de que la eritropoyetina disminuye el estrés oxidativo, independientemente de su efecto sobre la hemoglobina [15,16,17].

Esquema que muestra como la anemia puede llegar a producir insuficiencia cardíaca.



*La insuficiencia renal como causa de insuficiencia cardiaca.*

La retención de líquidos causada por la insuficiencia renal puede causar y empeorar tanto la hipertensión como la insuficiencia cardiaca.

La insuficiencia cardiaca tanto sintomática como asintomática está infravalorada e infratratada en los pacientes con insuficiencia renal, quizá por la infrutilización de la ecocardiografía y la no adecuación en la utilización de betabloqueantes y IECAS por los médicos que manejan las insuficiencias renales.

*La insuficiencia renal como causa de anemia.*

La mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan anemia normocítica normocromica. La causa fundamental es la producción insuficiente de eritropoyetina por los riñones insuficientes. Otros factores que contribuyen son la ferropenia, retención de

sangre en los dializadores, hiperparatiroidismo grave y déficit de folato.

La utilización de la eritropoyetina ha sido uno de los mayores avances de la última década. Los estudios apoyan un objetivo del hematocrito del 33% a 36%.

Siempre que se trate a un enfermo se ha de evaluar los depósitos de hierro, ya que si son bajos hay que empezar tratamiento con suplementos de hierro. ( en la practica el tratamiento con eritropoyetina se combina con hierro intravenoso).

Además del hierro es preciso asegurar el suministro de otros cofactores esenciales para la producción de hematíes especialmente la vitamina B12 y folato.

Tratar la anemia en los pacientes con insuficiencia cardiaca con eritropoyetina subcutanea y hierro intravenoso ha demostrado mejorar los niveles de hemoglobina de estos

pacientes y además mejora la clase funcional (NYHA), la fracción de eyeccion , reduce las hospitalizaciones y la necesidad de diuréticos a dosis altas. Además incrementa la capacidad de ejercicio y por tanto la calidad de vida.

## **Conclusión**

La anemia, su implicación en el desarrollo y mantenimiento de la insuficiencia cardiaca y renal y la necesidad de realizar un tratamiento dirigido a su corrección es un tema que se ha debatido mucho en los últimos años.

La importancia del síndrome anemia cardiorenal radica en que si la anemia no se trata en pacientes con insuficiencia cardiaca facilitara que esta sea resistente a su tratamiento habitual y habrá progresión de la insuficiencia cardiaca, renal y la anemia.

La implicación de tres órganos en la producción del síndrome, requiere que el síndrome anemia cardiorenal haya de ser valorado de forma integral, en este punto los internistas juegan un papel fundamental. Podríamos decir que en el momento actual existen evidencias que la corrección de la anemia aporta un beneficio en términos de calidad de vida. El SAC (síndrome anemia cardiorenal) esta infravalorado, infradiagnosticado e infratratado.

## **Educación de los médicos**

¿Puede una educación a un medico ayudar en el manejo de estos pacientes?

Habitualmente la anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca es ignorada, infravalorada, no estudiada y no tratada.

Ya se conocen los beneficios de tratar la anemia en este tipo de pacientes, por lo que es esencial advertir a los médicos de los efectos letales de la anemia y la importancia de su corrección.

Las guías de tratamiento de la insuficiencia cardiaca, no mencionan la anemia. En un estudio realizado en EEUU sobre la actitud de los médicos frente a la anemia en la insuficiencia cardiaca, de 2011 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y estable, la anemia apareció en el 29% durante el seguimiento y una vez que aparecía persistía en el 93% de los casos. Se diagnostico a un 6% de los pacientes y solo se trato al 10% como ya se ha dicho antes.

## **Referencias**

1. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al: The correction of anemia in severe resistant heart failure with erythropoietin and intravenous iron prevents the progression of both the heart and renal failure and markedly reduces hospitalization. Clin Nephrol 58(Suppl 1):S37-S45, 2002
2. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al: The effect of correction of anemia in diabetic and non diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. Nephrol Dial Transplant 18: 141-146, 2003.
3. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al: The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function, functional cardiac class, and markedly reduces

- hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 35: 1737-1744, 2000
4. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al: The effect of correction of mild anemia in severe resistant heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: A randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 37: 1775-1780, 2001.
5. Tang WHW, Miller H, Partin M, et al: Anemia in ambulatory patients with chronic heart failure: A single-center clinical experience derived from electronic medical records. *J Amer Coll Cardiol* 41 Suppl A: 157A, 2003
6. Wisniacki N, Aimson P, Lyle M: Is anemia a cause of heart failure in the elderly? *Heart* 85(Suppl 1):P4, 2001
7. Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, et al: The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 86: 115-121, 2002
8. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al: Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39: 1780-1786, 2002
9. Polanczyk CA, Newton C, Dec GC, Di Salvo TG: Quality of care and hospital readmission in congestive heart failure: An explicit review process. *J Card Fail* 7: 289-298, 2001
10. Levin A: The relationship of hemoglobin level and survival: Direct or indirect effects. *Neph Dial Transplant* 17(Suppl 5):8-13, 2002
11. Avorn J, Bohn RL, Levy E, et al: Nephrologist care and mortality in patients with chronic renal insufficiency. *Arch Int Med* 162: 2002-2006, 2002
12. Hillege HL, van Gilst W, Kingma J, et al: Myocardial infarction is associated with renal function loss which is counteracted by ACE inhibition. *J Am Soc Nephrol* 10: 384A, 1999
13. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, et al: Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: Getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis* 38: 1398-1407, 2001
14. Knight EL, Glynn RJ, McIntyre KM, et al: Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: Results from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am Heart J* 138: 849-55, 1999
15. Siems WG, Sommerburg O, Grune T: Erythrocyte free radical and energy formation. *Clin Nephrol* 53(Suppl 1):S9-S17, 2000
16. Grune T, Sommerburg O, Siems WG: Oxidative stress in anemia. *Clin Nephrol* 53(Suppl 1):S18-S22, 2000
17. Kristal B, Shurtz-Swirski R, Shasha SM, et al: Interaction between erythropoietin and peripheral polymorphonuclear leukocytes in hemodialysis patients. *Nephron* 81: 406-413, 1998