

R. D'ACHIARDI

Síndrome de anemia cardiorenal Estudio de casos y controles anidado en una cohorte

Cardiorenal anemia syndrome Cohort nested case-control study

La enfermedad renal crónica (ERC) y la anemia son patologías coexistentes, complicaciones frecuentes y factores importantes de la progresión de la insuficiencia cardíaca (IC), por lo cual Silverberg (1) en 2006 denominó esta asociación síndrome de anemia cardiorenal: CRAS (por su siglas en inglés: Cardio Renal Anemia Syndrome).

Según el Primer Consenso Colombiano de CRAS en 2007 (2), se estableció el diagnóstico con base en los siguientes criterios:

- 1. IC:** diagnosticada según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología, con signos y síntomas de IC y evidencia de disfunción sistólica o diastólica, de preferencia por ecocardiograma.
- 2. ERC:** determinada por filtración glomerular (FG) $< 60 \text{ cc/min.} / 1.73 \text{ m}^2$
- 3. Anemia:** con hemoglobina (Hg) $< 12 \text{ g/dL}$ en mujeres y $< 13 \text{ g/dL}$ en hombres

Se calcula que hay más de cinco millones de pacientes con IC en EEUU y 550000 nuevos casos por año (3), mientras en Europa 15 millones de habitantes tiene IC (4).

El CRAS se ha relacionado con aumento de la morbilidad en IC. La IC puede causar ERC progresiva y ambas pueden llevar a anemia, que su vez empeora la IC y la ERC (1).

Se debe establecer el diagnóstico clínico y paraclínico de la IC y de la anemia. En cuanto a la ERC, de hecho un factor de riesgo cardiovascular en la población general y más aún en aquella con IC, se debe detectar su presencia con la medición de la creatinina sérica y en el futuro de la Cistatina C, y con el cálculo de la función renal desarrollando la fórmula de depuración de creatinina (DC) por Cockcroft Gault (CG) $(DC = 140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kg)} / \text{creatinina (mg dL)} \times 72, \text{ ajustada } \times 0.85 \text{ en mujeres}/1.73 \text{ m}^2)$ (5), o de la FG por MDRD 4 (Modification Diet in Renal Disease) (6), y en el futuro posiblemente a través de la fórmula CKD EPI. Luego, si es del caso, se mide la DC en orina de 24 horas, incluida la medición

de proteinuria, que en la actualidad según las Guías KDIGO (7), se considera criterio importante en el diagnóstico, manejo y pronóstico de la ERC; o bien con la FG isotópica. Se considera como punto de corte de disfunción renal crónica la $FG < 60 \text{ cc/min}/1.73 \text{ m}^2$ (ERC estado 3) (Tabla 1). Calcular y/o medir la función renal permite encontrar pacientes con ERC, que no son reconocidos solo con base en el análisis aislado de la creatinina sérica.

Hay pocos estudios de epidemiología del CRAS a nivel mundial. En Colombia Rodríguez y Gómez (9), analizaron la función renal en 557 pacientes de la clínica de falla cardíaca de la Fundación Clínica Shaio en Bogotá. Con DC calculada por CG, encontraron que 62.4 de los pacientes tenían $DC < 60 \text{ cc/min}$, y como factores de riesgo HTA, DM, dislipidemia y tabaquismo. No evaluaron la anemia.

Ramírez, Saldarriaga y cols., publican en este número de Acta Médica Colombiana (10) el estudio síndrome de anemia cardiorenal, un análisis retrospectivo de 215 pacientes con IC de la Clínica Cardiovascular Santa María de Medellín. Encontraron prevalencia de CRAS de 23.2%, y como otros hallazgos de importancia: fracción de expulsión promedio de 23.36, Hg promedio de 13.34 g/dL, y DC de 55.9 cc/min. En cuanto a los factores de riesgo HTA en 78% y DM en 33%. En lo que respecta a medicamentos recibían en orden decreciente espironolactona, inhibidores de enzima convertidora, diuréticos, digital ó antagonistas de los receptores de angiotensina II.

El registro ADHERE (Registro Americano de Insuficiencia Cardíaca Descompensada) (11) mostró alta prevalencia de disfunción renal entre los pacientes hospitalizados por IC aguda descompensada, que incrementó la mortalidad de 1.9% en quienes no la tenían hasta 7.6% en aquellos con ERC severa.

Por otra parte, la anemia es un factor independiente de progresión de la ERC y predictor de mal pronóstico en los pacientes con IC (12).

Ver artículo: página 7

Dr. Roberto D'Achiardi Rey: MD, FACP. Internista, Nefrólogo Fundación Clínica Shaio y Fundación Cardioinfantil. Nefrólogo Unidad Renal RTS Cardioinfantil, Profesor Titular de Medicina Universidad Javeriana. Profesor Clínico Principal Universidad de la Sabana.
E-mail: rodachi@gmail.com

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica.

Grado ERC	Categoría	FG cc/min/1.73 m ²
G1	Normal o alto	≥ 90
G2	Disminución leve	60-89
G3a	Disminución leve a moderada	45-59
G3b	Disminución moderada a severa	30-44
G4	Disminución severa	15-29
G5	Falla renal	<15

Modificado de Guías KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for evaluation and management of Chronic Kidney Disease [http:// www.kidney International. Org. Kidney Int. sup 2013; 3: 91-111](http://www.kidney International. Org. Kidney Int. sup 2013; 3: 91-111).

Scrutinio (13) encontró prevalencia de CRAS de 21.1% en 951 pacientes con IC crónica y disfunción sistólica en Italia. Mayor edad, menor índice de masa corporal, DM, etiología Isquémica, fracción de eyección ventricular reducida y quienes no recibían tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina (SRA), se relacionaron en forma independiente con el CRAS (13). El punto final primario de mortalidad por todas las causas y trasplante renal de urgencia en 3.7 años, se presentó en 404 pacientes (42.5%), y aquellos con CRAS tuvieron mayor riesgo de presentarlo. Con base en lo anterior concluyó que la IC, la ERC y la anemia son una combinación fatal, y que a pesar de su baja prevalencia, el CRAS aumenta la mortalidad en IC crónica (13).

Cada uno de los componentes del CRAS: anemia, ERC e IC, son causa de amplia morbi mortalidad en la población general, y si lo consideramos como CRAS, se potencian y causan mayor morbi mortalidad, que como patologías individuales.

En cuanto a la terapia del CRAS, hay tres campos de acción diferentes, que siempre deben estar integrados: tratar la IC y la ERC según los criterios existentes, incluida la nefroprotección con inhibidores del SRA (en general no se recomienda darlos en combinación), y tratar la anemia con hierro oral o parenteral y con eritropoyetina u otros agentes estimulantes de la eritropoyesis. Se deben tratar siempre factores de riesgo como HTA, dislipidemia y DM, entre otros.

En conclusión, esta publicación mostró por primera vez en Colombia evidencia epidemiológica del CRAS, con prevalencia del 23.2%, (10), similar a la informada por otro estudio (13). Lo anterior nos afianza en la recomendación de conocer si el paciente con IC también tiene CRAS, fácil de establecer con el análisis de Hg, creatinina y función renal calculada, lo cual nos permite replantear los esquemas

de tratamiento, dar manejo adecuado a las tres patologías, ofrecer protección de órganos blanco, prescribir ciertos medicamentos, p.e inhibidores del SRA según el caso y vigilar su administración, en cuanto con niveles reducidos de función renal, pueden causar hiperkalemia o deterioro de la función renal y finalmente, considerar que el paciente sea visto en programas de promoción y prevención. Por demás, siendo la hipertensión arterial causa frecuente de IC, y junto con la DM las dos primeras causas de diálisis crónica, y a su vez patologías de amplia prevalencia en Colombia y el mundo, deben ser estudiadas y tratadas.

Se deben realizar estudios prospectivos que nos permitan analizar la epidemiología del CRAS en Colombia y evaluar los resultados obtenidos con su manejo.

Referencias

- Silverberg DS, Wexler D, Laina A, et al. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure. The cardio renal anemia Syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists. *Int Urol Nephrol* 2006; **38** (2):295-310.
- Gómez E, Bohórquez R, Comin-Coler J, D' Achiardi R, et al. CRAS – Síndrome de Anemia Cardio- Renal, *I Consenso Colombiano 2007*, pp 1-30 .
- Hunt SA, Antman EM, Smith SC. AAC/AHA 2005 Guidelines Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. ACC/AHA Guidelines. *Circulation* 2005; e154-235
- Niemenen MS, Bohm M, et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2005; **58** (4): 389-429.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; **16**(1): 131-141.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. 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
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for evaluation and management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int sup* 2013; **3**: 91-111.
- [http:// www.kidney International. Org](http://www.kidney International. Org).
- Rodríguez D, Gómez E. Prevalencia de insuficiencia renal en pacientes que asisten a la clínica de falla cardiaca. *Rev Colomb Cardiol* 2011; **18**:144-153.
- Ramírez JD, Saldarriaga C, Cardona MC, et al. Síndrome de anemia cardiorenal: estudio de casos y controles anidado en una cohorte. *Acta Med Colomb* 2013; **38**: 7-11.
- Heywood T, Fonarow G, Costanzo M, et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118.465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from de ADHERE database. *J Cardiac Fail* 2007; **13** (6) 422-30
- Palazzuoli A, Gallotta M, Lovine F, et al. Anemia in heart failure: a common interaction with renal insufficiency called the cardio-renal anemia syndrome. *Int J Clin Pract* 2008; **62**: 281-286.
- Scrutinio D, Passantino A, Santoro D, Catanzaro R. The cardiorenal anaemia syndrome in systolic heart failure: prevalence, clinical correlates, and long-term survival. *Eur J Heart Fail* 2011; **13**(1):61- 67