MANEJO DE LA ANEMIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Servicio Medicina Interna CAULE

Cristina Ruiz Bayón
Residente Medicina Interna
CAULE
5 de marzo 2012

Introducción

- Prevalencia 9,9-50%
- Ancianos, mujeres, clase funcional III-IV (NYHA).
- Punto de corte Hb< 12mg/dl

Servicio Medicina Interna
CAULE

Clinical Characteristics Associated With Increased Risk of Anemia

Increasing age
Female gender
Chronic kidney disease (increased serum creatinine or decreased GFR)
Decreased body mass index
Use of ACE inhibitors
Increased jugular venous pressure
Lower-extremity edema

Servicio Medicina Interna
HAULE

Fisiopatología

Anemia como favorecedora de insuficiencia cardiaca

Servicio Medicina Interna CAULE

La anemia puede causar **hipoxia tisular**, que se acompaña de acidemia láctica, vasodilatación e hiperdinamia circulatoria.

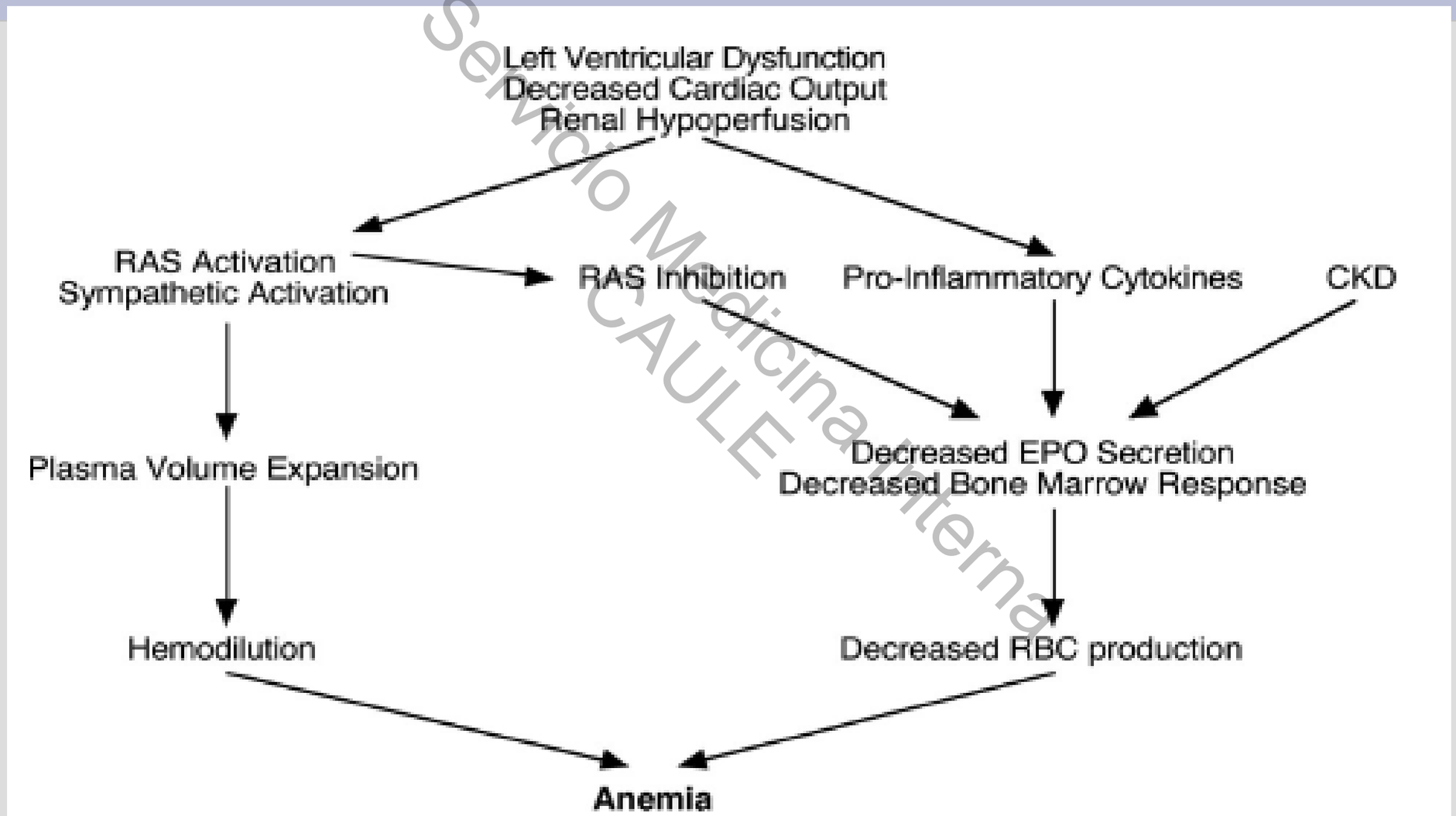
En individuos con IC de grado III-IV de la NYHA, el mayor determinante de la hipoxemia es el bajo gasto, en el que ocurre hipoxia tisular incluso sin anemia significativa.

En la IC, la vasodilatación anémica puede estar ausente debido al predominio de la respuesta vasoconstrictora sobre el bajo gasto.

La hipoxia renal sería un estímulo eficaz para la secreción de eritropoyetina (EPO). Parece que la vasodilatación de la anemia se relaciona con la disminución del efecto inhibidor del óxido nítrico por la Hb. El descenso de la presión arterial media activa el sistema nervioso simpático, lo que provoca vasoconstricción sistémica y renal, y activa el SRAA. => **Remodelado cardiaco**.

Papel trófico de la **EPO** en la prevención de la apoptosis de los miocardiocitos,en la revascularización miocárdica. La EPO puede ser útil en el mantenimiento de la viabilidad del miocardio.

Causas principales de anemia en insuficiencia cardiaca crónica



Servicio Medicina Interna
CAULE

Fisiopatología

Factores patogénicos de la anemia en la IC

Proceso crónico (58%), deficiencia de hierro (21%), deficiencias nutricionales (8%), sangrado crónico(13%) =>Multifactorial

Enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiorrenal

Creciente predominio de las enfermedades vasculares (arteriosclerosis-hipertensión-diabetes) como causa de ERC.

La anemia es un marcador de ERC subclínica en pacientes con IC ¿La anemia es un marcador de ERC o IC más intensa, o si es por sí misma un factor de riesgo cardiovascular?

Servicio Medicina Interna CAULE

Fisiopatología

Inflamación

- **Citocinas:** coexistencia de proceso inflamatorio crónico. Actúan sobre la eritropoyesis

- **Hepcidina:** Su transcripción se induce marcadamente en los procesos inflamatorios, en especial por citocinas como la IL-6.

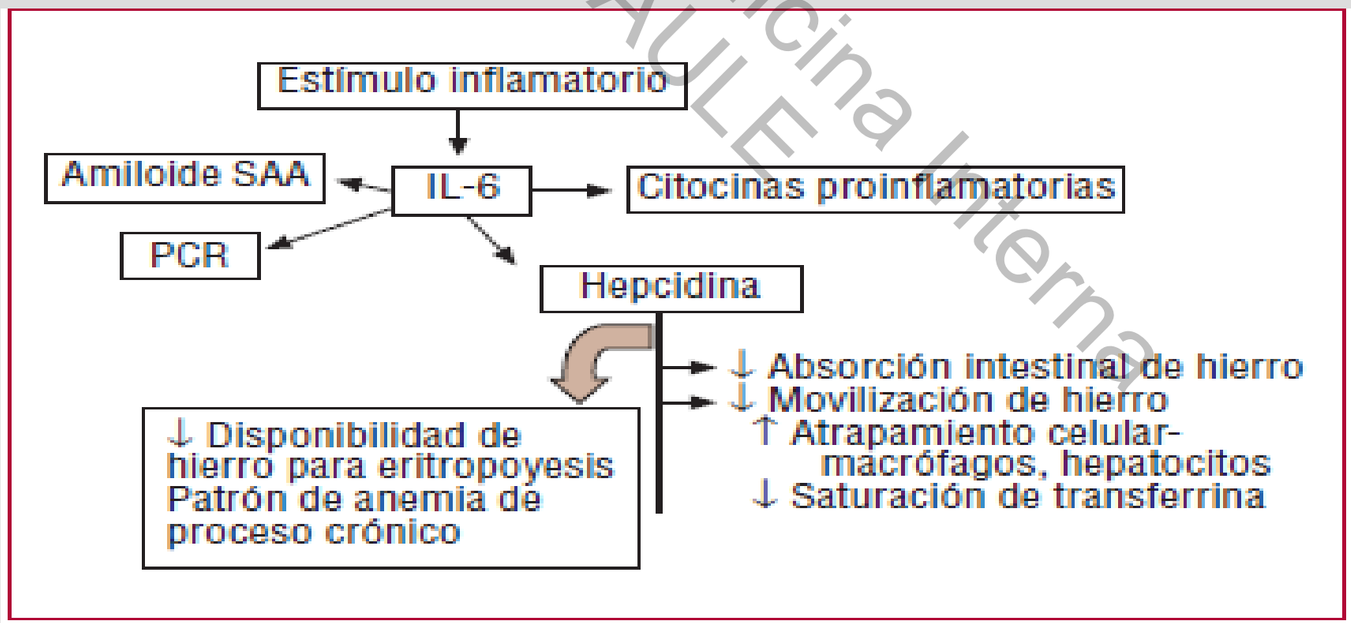


Fig. 2. Mecanismos inflamatorios en la anemia crónica: papel crítico de la interleucina-6 (IL-6) y la hepcidina.

Servicio Medicina Interna
CAULE

Fisiopatología

Fármacos: IECAS y ARA II

Estudio **SOLVD** (Studies of Left Ventricular Dysfunction) 6.000 pacientes, se observó que el tratamiento con **enalapril**, aunque protege contra la mortalidad global, se asocia con un descenso en el hematocrito y un incremento del riesgo de anemia de novo. Los pacientes que desarrollaban **anemia de novo** tenían una tasa de **mortalidad global** aumentada en un **108%**

Podría haber un descenso de los valores de EPO circulante en pacientes tratados con IECA

La inhibición farmacológica del SRAA puede producir un descenso del hematocrito, inapreciable en pacientes con función renal normal, pero más marcado en individuos con ERC

El descenso del hematocrito como consecuencia del uso de IECA llega a su máximo en los 3 primeros meses de tratamiento, pero tiende a permanecer estable a largo plazo. La suspensión de estos fármacos lleva a la normalización del hematocrito en 3-4 meses

Servicio Medicina Interna HUALE

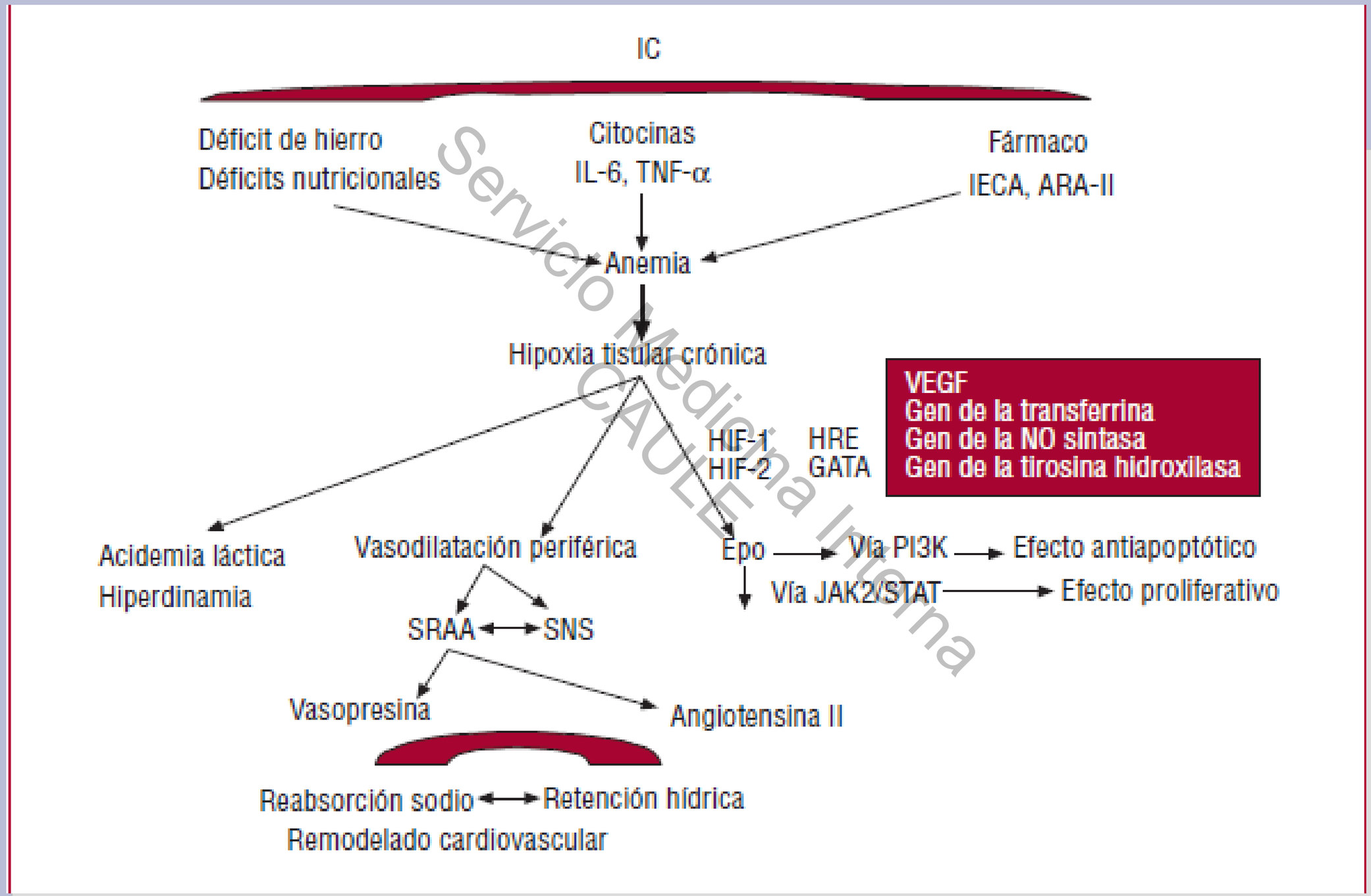
TABLA 2. Posibles mecanismos proanémicos de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de la angiotensina I

Renal
Disminución de la síntesis endógena de EPO
Médula ósea
Disminución de la respuesta a EPO
Inhibición del crecimiento de precursores eritroides.
Modificación de la respuesta al tratamiento con rHuEPO
Disminución de los valores de IGF-1
Inhibición del catabolismo de N-acetil-seril-aspartil-prolina, péptido que disminuye la proliferación de precursores de la serie roja

EPO: eritropoyetina; IGF-1: factor de crecimiento insulínico 1; RHuEPO: eritropoyetina recombinante humana.

Servicio Medicina Interna

Mecanismos patogénicos y efectos de la anemia en la IC



Servicio Medicina Interna CAULE

¿Cómo influye la anemia en el pronóstico de la IC?

La anemia en pacientes con IC es un factor de riesgo de **mortalidad, hospitalización y gravedad.**

Dobla el riesgo de otros factores, como la diabetes mellitus, la edad, el tabaco y la disminución de la fracción de eyección

Relación lineal con la hemoglobina/hematocrito:

- Incremento del riesgo de muerte o evento mayor, incluida la hospitalización, por cada reducción del 1% del Hto.

- Un aumento de 1 g/dl de Hb desciende el riesgo de muerte al año un 40%, con una disminución del riesgo de ingresar por IC del 21%.

- ¿Cuál es el **valor óptimo de hemoglobina** en el que el beneficio sea máximo y las complicaciones mínimas?

Las menores concentraciones de hemoglobina se asocian con una peor hemodinámica, un aumento del nitrógeno ureico sérico y la creatinina, una disminución de la albúmina, el colesterol y el índice de masa corporal, una peor clase funcional y un menor consumo pico de oxígeno.

Servicio Medicina Interna CAULE

TABLA 1. Consecuencias de la anemia en la insuficiencia cardiaca

Cardiovasculares
Hipertrofia ventrículo izquierdo
Factor precipitante de IC
Factor precipitante de ICR
Exacerbaciones de cardiopatía isquémica
Reducción
Capacidad aeróbica
Tolerancia al ejercicio
Bienestar subjetivo: calidad de vida
Funciones mentales superiores
Posible aceleración evolutiva de la IC y la IR

IC: insuficiencia cardiaca; ICR: insuficiencia cardiorrenal, IR: insuficiencia renal.

Servicio Medicina Interna HUCA ULE

Tratamiento de la anemia en la Insuficiencia Cardiaca

Servicio Medicina Interna
CAULE

Agentes estimulantes de la eritropoyesis

No hay todavía un consenso suficiente acerca de los valores óptimos de hemoglobina y hematocrito que se deben alcanzar y mantener.Hay valores de hemoglobina que no se consideran dañinos en sujetos normales, pero sí en la IC. El aumento rápido del hematocrito o su incremento por encima de los valores normales empeora el pronóstico.

Un hematocrito del 35-36% y una Hb 12 g/dl parecen seguros

Aumenta la FE, disminuye la masa del ventrículo izquierdo, mejora la capacidad y la utilización de oxígeno en el ejercicio y por tanto su duración y mejora la clase NYHA, además de la isquemia miocárdica en la prueba de estrés, estabiliza las cifras de creatinina, permite disminuir las dosis de diuréticos y hierro, y mejora índices de calidad de vida=> reducción del número y la duración de las hospitalizaciones

Efectos citoprotectores sobre el endotelio y el músculo cardiaco.

TABLA 3. Causas comunes de resistencia a la eritropoyetina

Pérdida de sangre
Ferropenia: absoluta y relativa
Enfermedad renal crónica: provoca también déficit de EPO endógena
Inflamación aguda y crónica
Fármacos con efecto antagonizante: IECA, antiinflamatorios no esteroideos
Desnutrición y carencia de factores, como vitamina B12, ácido fólico
Depresión medular

EPO: eritropoyetina; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Servicio Medicina Interna CAULE

Tratamiento de la anemia en la Insuficiencia Cardiaca

Servicio Medicina Interna
HULE

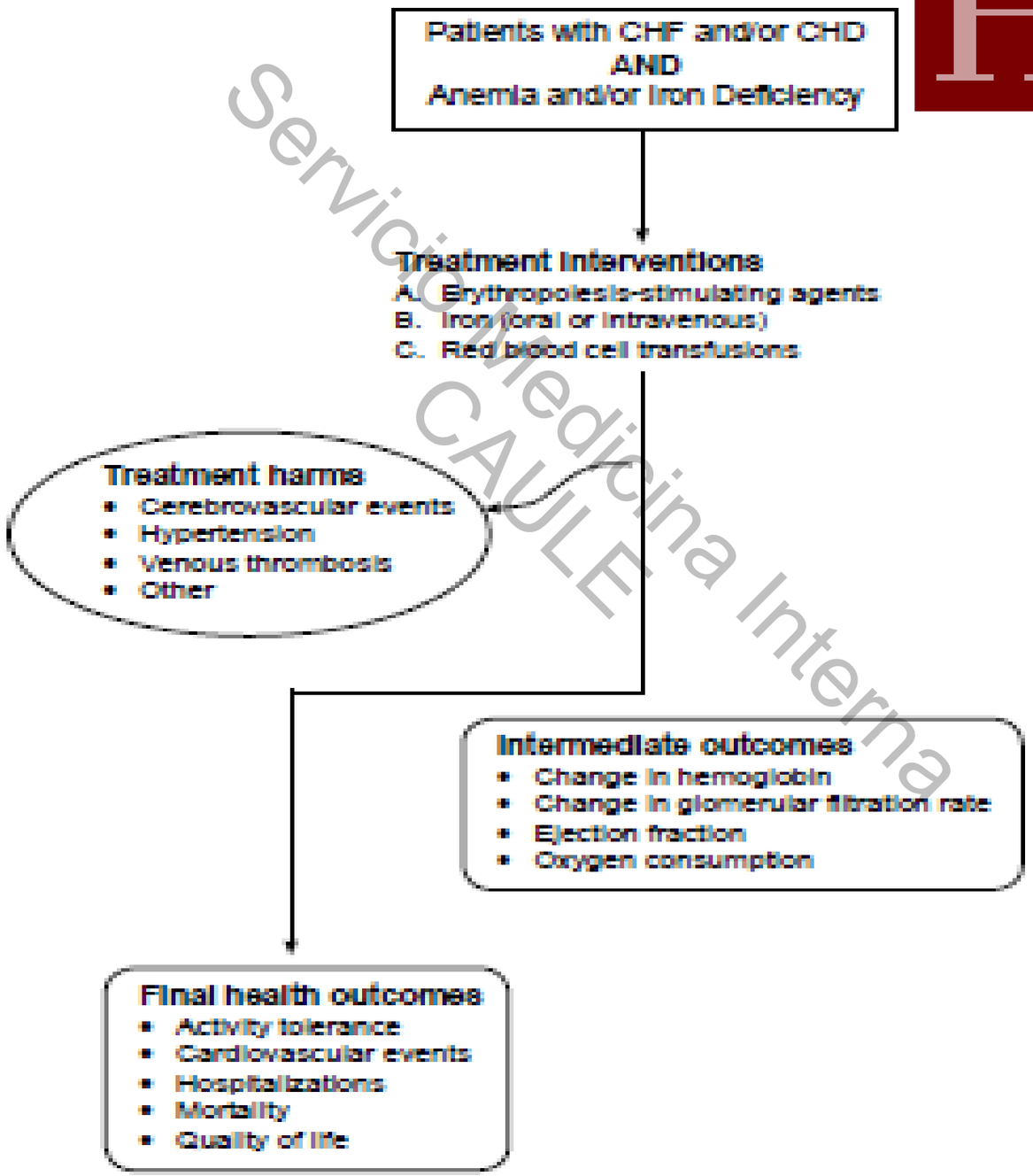
Tratamiento con hierro

Al tratamiento con EPO debe añadirse hierro iv. Si déficit de hierro: sólo hierro sin EPO

La IC derecha puede favorecer la absorción deficiente y el déficit nutricional de elementos necesarios para la maduración eritroide, comovitamina B12 y ácido fólico, y el propio hierro

Treatment of Anemia in Patients with Heart Disease: A Systematic Review

HSR&D



Servicio de Medicina Interna
CAULE

Summary of the evidence for the effects of ESAs, iron and blood transfusions for anemia, by patient population and outcome

Treatment	Outcome	Effect*	GRADE Classification†	Comment
Stable CHF, and no worse than stage 3 CKD				
ESAs	Exercise tolerance and duration	(~)	Moderate	Inconsistent results and methodologic weaknesses in some studies limit the evidence base. Overall, studies with low risk of bias found no significant effect.
	Quality of life	(~)	Low	Infrequent reporting, inconsistent results, the variety of instruments used, and methodologic weaknesses in some studies greatly limit the evidence base.
	Mortality	(~)	Low	Based on mainly small, single center trials with limited power and low event rates.
	Hospitalizations	(~)	Low	Inconsistent results and methodologic weaknesses in some studies limit the evidence base. The two studies with low risk of bias found no significant effect.
	Harms including hypertension, cerebrovascular and thrombotic events	(~)	Low	Based on mainly small, single center trials with low event rates.
Iron	Exercise tolerance and duration	(+)	Moderate/High	One well-conducted large multicenter trial and two smaller trials found benefit.
	Quality of life	(+)	Moderate/High	One well-conducted large multicenter trial and two smaller trials found benefit.
	Mortality	(~)/(+)	Low	The one large trial showed a trend towards benefit, but was, like the two smaller trials, not powered for this outcome.
	Cardiovascular events	(+)	Moderate	One large multicenter trial found benefit, but follow-up was relatively short.
	Serious harms	(~)	Moderate	Based on one large and two small trials.
Blood transfusions	All outcomes	(0)		No evidence.

Servicio Medicina Interna
CAULE

Summary of the evidence for the effects of ESAs, iron and blood transfusions for anemia, by patient population and outcome

Treatment	Outcome	Effect*	GRADE Classification†	Comment
Stable CHF, and stage 4 or 5 CKD				
ESAs	Exercise tolerance and duration	(0)		No evidence. Trials including subgroups of CHF patients did not report this outcome separately.
	Quality of life	(~)	Low	One large trial of heart disease patients including large subgroup of CHF patients, but subgroup specific data not available.
	Mortality	(–)	Moderate	Based on two large trials including large numbers with CHF; in one trial the increased risk of mortality was not significant; type and severity of CHF not reported.
	Cardiovascular events	(~)	High	Based on three large trials including large numbers with CHF; type and severity of CHF not reported.
	Venous thrombosis	(–)	Moderate	Based on two large trials including large numbers with CHF; type and severity of CHF not reported; effects of more moderate hemoglobin targets not tested.
	Hypertension, cerebrovascular events	(–)	Low	Based on one large trial including large numbers with CHF, but CHF subgroup data not separately reported for this outcome.
Iron	All outcomes	(0)		No evidence.
Blood transfusions	All outcomes	(0)		No evidence.

Servicio Medico CAULE Interna

Summary of the evidence for the effects of ESAs, iron and blood transfusions for anemia, by patient population and outcome

Decompensated CHF				
ESAs	All outcomes	(0)		No evidence.
Iron	All outcomes	(0)		No evidence.
Blood transfusions	Mortality	(–)	Very low	Two observational studies found conflicting results – one showed harm, one a possible benefit.
Stable CHD				
ESAs	Mortality	(–)	Low	One large trial of heart disease patients including large subgroup of CHD patients, but subgroup specific data not available. Patients with ESRD, unclear application to other populations.
	Quality of life	(~)	Low	One large trial of heart disease patients including large subgroup of CHD patients, but subgroup specific data not available. Patients with ESRD, unclear application to other populations.
	Venous thrombosis	(–)	Low	One large trial of heart disease patients including large subgroup of CHD patients, but subgroup specific data not available. Patients with ESRD, unclear application to other populations.
	All other outcomes	(0)		No evidence.
Iron	All outcomes	(0)		No evidence.
Blood transfusions	All outcomes	(0)		No evidence.

Servicio Medicina Interna
CAULE

Perspectives for the Treatment of Anemia in Heart Failure: Is There a Role for Vasopressin Antagonists?

João Silva Marques, MD

From the Department of Cardiology I, CHLN, EPE – University Hospital Santa Maria, Portugal

Servicio Medicina Interna
CAULE

Bibliografía

Carlos Caramelo, Soledad Justo y Paloma Gil. *Anemia en la insuficiencia cardiaca: fisiopatología, patogenia, tratamiento e incógnitas.* Rev Esp Cardiol. 2007;60(8):848-60

Wilson S Colucci, MD Elizabeth A Price MD *Impact of anemia in patients with heart failure UpToDate Julio, 2011*

Devan Kansagara, M.D., M.C.R Treatment of Anemia in Patients with Heart Disease: A Systematic Review Health Services Research & Development Service *October 2011*

Joa˜ o Silva Marques, MD Perspectives for the Treatment of Anemia in Heart Failure: Is There a Role for Vasopressin Antagonists? Congest Heart Fail Vol. 18 | No. 1 | January . February 2012

Servicio Medicina Interna HUAL E