



Revisión

Uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva

Nicolás Roberto Robles Perez-Monteoliva^{a,*}, Juan Francisco Macías Núñez^a y Julio Herrera Pérez de Villar^b

^a Cátedra de Riesgo Cardiovascular, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital General de Asturias, Oviedo, Asturias, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de mayo de 2013

Aceptado el 13 de junio de 2013

On-line el 6 de septiembre de 2013

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Anemia

Agentes estimulantes de la eritropoyesis

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca congestiva es un trastorno de elevada incidencia y prevalencia en el paciente anciano. La presencia de anemia se correlaciona también de forma negativa con el pronóstico para la vida del paciente. Este estudio revisa la evidencia disponible sobre el uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis en pacientes con insuficiencia cardiaca. Aunque puede observarse alguna mejora en la calidad de vida del paciente, no se ha demostrado que reduzca la mortalidad, por lo cual, debido también a su elevado coste, se desaconseja este tipo de fármacos en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Erythropoiesis-stimulating agents in congestive heart failure patients

ABSTRACT

Congestive heart failure is a disease of high incidence and prevalence in the elderly. Anemia is associated with an increased mortality in these patients. This article reviews the cumulated evidence about the use of erythropoiesis-stimulating agents in congestive heart failure patients. Although some improvement in quality of life has been shown, it has not been found any decrement on mortality and, as a result, together with the high drug cost, it is not recommended the use of this kind of drugs in heart failure patients.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La anemia es un trastorno frecuente en la población mayor de 75 años, según los datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, alcanzando un 7,34% de prevalencia global, siendo más elevada en el sexo femenino (9,1%)¹. Sin embargo, la prevalencia observada en otros países parece más elevada, siendo más frecuente en varones que en mujeres (en el segmento de población entre 75 y 80 años, del 13,4 y el 9,13%, respectivamente) y llegando a alcanzar una prevalencia global superior al 25% en los mayores de 85 años. La incidencia anual también sería muy elevada, superior al 20% por encima de los 70 años².

De la misma manera, la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) es un trastorno de elevada incidencia y prevalencia en el paciente anciano. En un período de seguimiento de 43 meses de un grupo de pacientes mayores de 81 años, el 27% desarrollaron ICC, con un 5% de incremento de riesgo por cada año de edad³. Por tanto, la coexistencia de ambos problemas en el mismo individuo es también frecuente. Aún peor, se ha demostrado que la prevalencia de anemia se incrementa a medida que empeora el estado funcional del paciente con ICC. Se ha señalado en diferentes estudios que cada cambio a peor en el estadio de la clasificación de la *New York Heart Association* implica un incremento de un 30% en la prevalencia de anemia^{4,5}.

La presencia de anemia se correlaciona también negativamente con el pronóstico para la vida del paciente. Así, el metaanálisis de Groenveld et al., que incluía 31 estudios y 153.180 pacientes que padecían ICC, ofrece datos reveladores: el 37,2% de los pacientes estudiados sufrían anemia y la mortalidad en este grupo de enfermos era prácticamente el doble (96% superior) que la de

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: nrrobles@yahoo.es, unidadhtabadajoz@gmx.es (N.R. Robles Perez-Monteoliva).

aquellos que mostraban valores normales de hemoglobina. Se comprobó, además, una correlación directa entre la gravedad de la anemia y la mortalidad⁶. Recientemente se han publicado nuevos datos muy similares^{7,8}.

Patogenia de la anemia en la insuficiencia cardiaca congestiva

El mecanismo que parece unir esencialmente la ICC con la aparición de anemia es el descenso del flujo plasmático renal (fig. 1). Este trastorno induce 4 respuestas diferentes por parte del organismo⁹:

- Activación del eje renina-angiotensina para aumentar el volumen circulante efectivo. Esto conduce finalmente a la hemodilución y el descenso del hematocrito.
- Activación del sistema nervioso simpático, que inducirá también un aumento de la reabsorción de agua y sodio, produciendo hemodilución.
- Disminución del filtrado glomerular (FG), con lo que se reduce la producción de eritropoyetina. Este efecto se verá potenciado por el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y/o antagonistas del receptor de angiotensina para el tratamiento de la ICC¹⁰.
- Simultáneamente se produce la liberación de citocinas inflamatorias, que producen una reducción de la respuesta medular a la eritropoyetina, efecto que se suma al anterior.

Aquí se produce un círculo vicioso. La anemia induce vasodilatación, lo cual reduce la presión arterial. La consecuencia es la estimulación del sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático, lo cual reduce el flujo plasmático renal y aumenta la reabsorción de sodio y agua a nivel renal. Esto aumentará el volumen circulante efectivo, empeorando la sobrecarga cardiaca y, consecuentemente, la gravedad de la ICC (fig. 2)¹¹.

Detección de pacientes con riesgo de anemia

Son condiciones predisponentes para la aparición de anemia en la ICC el sexo femenino, la edad avanzada, el uso de fármacos que bloquean el eje renina-angiotensina, un bajo índice de masa muscular y la insuficiencia renal. Se ha señalado que la anemia es más frecuente en los pacientes edematosos con presión venosa yugular aumentada. Dos enfermedades frecuentemente asociadas, la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus, aumentan el riesgo de esta complicación¹².

La insuficiencia renal merece un comentario aparte: la creatinina sérica puede no ser muy diferente entre los pacientes anémicos y aquellos que no presentan anemia (0,23 mg/dl), pero el

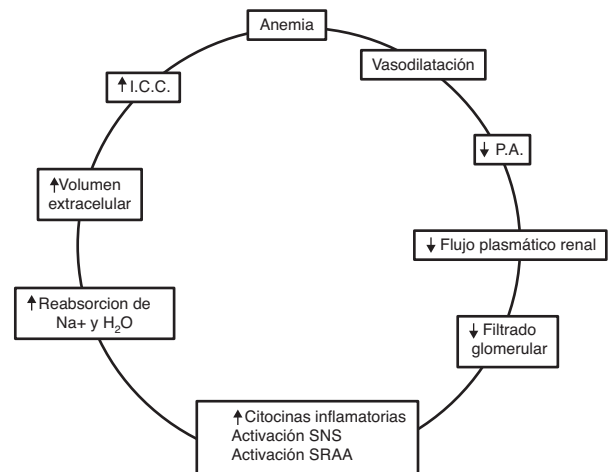


Figura 2. Retroalimentación de la anemia como causa de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva.

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; PA: presión arterial; SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

FG estimado sí cambia notablemente (8,15 ml/min en los pacientes con hemoglobina baja)¹³. Las consecuencias de esta asociación son importantes, puesto que a medida que se reduce el hematocrito y el FG la muerte aumenta, de tal manera que para un hematocrito < 35% la mortalidad previsible aumenta un 25% aproximadamente por cada estadio de enfermedad renal según la clasificación K/DOQI¹⁴.

Estudios sobre el uso de estimuladores de la eritropoyesis en la insuficiencia cardiaca congestiva

Las tablas 1 y 2 muestran los estudios realizados en pacientes que presentaban simultáneamente anemia e insuficiencia renal y fueron tratados con eritropoyetina o darbepoetina. En el caso de la eritropoyetina, el primero de los estudios no fue controlado¹⁵. En todos los casos la casuística fue pequeña y la conclusión más habitual es que hay mejora de la capacidad funcional (medida por diversos métodos) y de la sensación subjetiva de bienestar del enfermo. En 2 estudios se comprobó un descenso de la necesidad de tratamiento^{13,16}. Sin embargo, no hay ningún dato que indique una reducción de la mortalidad o una esperanza de vida más larga por usar eritropoyetina^{13,14,17,18}.

En el caso de la darbepoetina todos los estudios se han efectuado contra un grupo control y el número de pacientes ha sido más elevado. No obstante, la mejoría subjetiva del paciente no se acompañó de cambios en la situación funcional ni hubo efectos relevantes en la supervivencia del enfermo. Es posible que este hecho se vea influido porque los pacientes tratados con darbepoetina tenían hemoglobinas más altas al comenzar el estudio, aunque también fueran más elevadas al final¹⁹⁻²².

No obstante, una revisión Cochrane que incluyó varios de estos estudios (en total 11 ensayos aleatorizados con 794 pacientes) encontró una reducción del 39% en el riesgo de muerte en los pacientes tratados con agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE), y de un 38% en los ingresos causados por insuficiencia cardiaca²³.

Recientemente se han conocido los resultados del estudio RED-HF, un ensayo clínico controlado con darbepoetina frente a placebo con el objetivo principal de la reducción de la mortalidad y/o retrasar el primer ingreso hospitalario, cuyos datos no están aún disponibles. El estudio seleccionó 2.278 pacientes con insuficiencia cardiaca. No hubo diferencias en el objetivo principal entre los grupos de tratamiento^{24,25}. Es decir, el tratamiento con AEE no mejora la supervivencia de los pacientes con ICC.

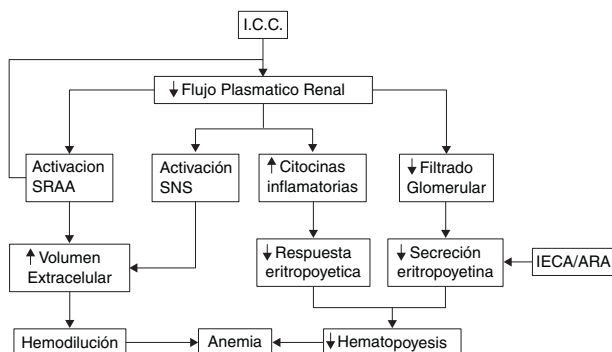


Figura 1. Patogenia de la anemia en la insuficiencia cardiaca congestiva.

ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; SNS: sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3797804>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3797804>

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