



## **CRAS - Diagnóstico**

**María Juliana Rodríguez - Colombia**

**Médica Internista**

**Residente en Cardiología en la Fundación Shaio de Bogotá**

Si bien es cierto que ya se hablaba de síndrome cardiorenal, entra un tercer factor que es la anemia y esto hace que empecemos a hablar de síndrome cardiorenal anemia. Aproximadamente en el 2000 se empiezan a hacer unos registros importantes en cuanto a los pacientes que tienen falla cardíaca y la relación que tiene la falla cardíaca con la presencia de la anemia y la mortalidad que tienen esos pacientes; entonces, se empieza a describir la prevalencia y la severidad de la anemia en los pacientes con falla cardíaca, se inician algunos estudios en los cuales se tratan estos pacientes con eritropoyetina y hierro y se empieza a ver que aquellos pacientes titulados al tope con la medicación que no mejoraban empezaban a mejorar a medida que se corregía la anemia. Ahí empezaron a pensar que algo ocurría y que se trataba de un factor muy importante a tratar ya que estos pacientes mejoraban la clase funcional, la fracción de eyección, disminuían las hospitalizaciones y la dosis de furosemida lo cual es muy importante porque disminuye la mortalidad: el hecho de tener un paciente con mayores dosis de furosemida indica que es un paciente menos controlado y que va a tener mayor mortalidad.

El SOLVD, el OPTIME, el VALHEFT, el ELITE y el ATLAS son estudios en los cuales nos hablan de esos pacientes que mejoran en clase funcional y disminuyen mortalidad cuando se maneja la anemia que es un factor independiente de mortalidad, lo mismo el COPERNICUS y el CHARM en el cual, según mencionaba el Doctor Gómez, hacen énfasis en pacientes con función sistólica deprimida o preservada en lo cual hay un factor independiente a mejorar: la hemoglobina baja. Así, no solamente se tienen los estudios en los que se ha hecho una relación previa aunque el estudio no se haya realizado inicialmente para mirar este desenlace pero sí se tienen estudios en los cuales se quiso establecer si la anemia en falla cardíaca representa peor pronóstico y de ser así debemos manejar la anemia y miramos qué pasa con esos pacientes; hay múltiples registros con el mismo autor que empezó primero el tema del cardiorenal anemia y hay otros estudios que también mencionó el Doctor Gómez que están en curso y van a aclarar ciertas dudas que a medida que miramos todo esto de la anemia nos han surgido respecto al nivel de hemoglobina y de eritropoyetina que es un factor pronóstico también en estos pacientes.

Este es un registro muy importante para pacientes con falla cardiaca considerando una población de más del 50% de los pacientes que manejamos en cardiología con hemoglobinas por debajo de 12 gr/dL, significa que obviamente tenemos que llegar a

este punto para manejar nuestros pacientes y de ese 50%, el 25% son hemoglobinas con anemia entre moderada y severa o sea, entre 5 y 10 gr/dL; lo otro que muestra este registro es que prevalencia de la anemia aumenta con la severidad de la enfermedad; los pacientes anémicos tiene peores desenlaces y aquellos con persistencia de la anemia van a tener peor sobrevida. Entonces, es muy importante poder manejar, diagnosticar y controlar la anemia de estos pacientes.

A medida que hemos avanzado en cardiología, bien sea en medicaciones o intervencionismo, vemos que nuestros pacientes han durado más tiempo con vida, digámoslo así, en esos pacientes empezamos a ver esas asociaciones, entonces, ¿qué es lo que pasa? Los factores de riesgo son exactamente iguales para los pacientes renales que para los paciente cardiopatas, teniendo en cuenta que tienen tanta asociación y que tanto los unos como los otros terminan indudablemente anémicos, tiene que haber una relación entre lo que es el riñón, el corazón y el sistema hematopoyético, entonces, ¿qué pasa con la anemia? Que ella puede ser causa y efecto de todas esas relaciones en los sistemas. Muy sencillo de repasar algo; si tenemos un paciente con noxa primaria, refiriéndonos a disfunción cardíaca, pues ya sabemos todos los desenlaces que va a tener este paciente; sabemos que si hay una disregulación entre los sistemas de mi organismo para producir la regulación y el control de esas anomalías, si rompo ese balance indudablemente voy a terminar en disfunción renal.

### **¿Qué pasa cuando nosotros tenemos disfunción renal y disfunción cardíaca?**

Ahí, para nosotros la anemia o lo que es la disfunción cardíaca y la disfunción renal son los efectores de que mi paciente termine finalmente con una hemoglobina baja y es justo a donde tengo que llegar. No obstante, esta parte de conectores cardiorrenales se refiere a aquellos procesos biológicos que no alcanzan a regular el organismo y se salen de los procesos biológicos normales, produciendo disfunción renal. Esta diapositiva que ya vieron en la charla del Gómez es para mencionar que indiscutiblemente, a pesar de que la disfunción cardíaca y renal son efectores para producir anemia, la anemia no solamente se queda como un by standing, “mirando qué es lo que pasa”, sino que empeora la situación; de ahí que tengamos que manejar la anemia. Todos nuestros pacientes con falla cardíaca van a empeorar la hipoxia tisular, producir mayores complicaciones por dicha causa, van a generar un mayor compromiso del sistema neuro-humoral con deterioro de la falla cardíaca; se va a producir apoptosis de zonas miocárdicas, mayor destrucción y alteración estructural terminando en un ciclo vicioso que vamos a llamar síndrome cardiorrenal anemia cuando tenemos la disfunción renal.

### **Diagnóstico**

Tenemos que saber la etiología de las alteraciones de la hemoglobina para poderlo clasificar. Como había mencionado el Doctor, más del 50% de nuestros pacientes tienen anemia y la mitad de éstos tienen disfunción renal, entonces ¿en qué consiste el

diagnóstico de síndrome cardiorenal anemia? En que haya una falla cardíaca con los criterios mencionados en las guías, presencia de anemia y presencia de disfunción renal pero no toda anemia sería síndrome cardiorenal. Anemia como mencionaba el Doctor Gómez ¿Qué es lo que pasa? En cuanto a la deficiencia renal crónica y la falla cardíaca cualquier patología asociada puede llegar a producir anemia en estos pacientes incluso por ser insuficiencia renal crónica adicional a todas las condiciones endocrinológicas que hacen producir anemia hay cosas adicionales como la disminución de la vida media de los glóbulos rojos, la pérdida de sangre por disfunción plaquetaria, las deficiencias nutricionales que tienen estos pacientes, la deficiencia de hierro y los niveles elevados de citoquinas inflamatorias, al igual que los pacientes con falla cardíaca que también tienen niveles elevados de citoquinas inflamatorias y principalmente van a producir disfunción renal o sea, la insuficiencia renal conecta a nuestro pacientes con falla cardíaca, la hemodilución, los sangrados adicionales, la deficiencia de hierro bien sea absoluta o funcional y el uso de cierta medicación que condiciona que nuestros pacientes tengan anemia.

### **¿Pero qué es lo que pasa realmente en estos pacientes?**

Que a pesar de que hay muchas etiologías dado que la anemia es multifactorial en estos pacientes para que podamos considerar que estos pacientes tienen un síndrome cardiorenal anemia debe haber componentes importantes: tener la deficiencia funcional o absoluta de hierro o que haya disminución de hierro, resistencia ocasional a la eritropoyetina recordando que estos pacientes, como mencionaba el Doctor, tienen alguna alteración relativa de eritropoyetina. Por tanto, a pesar de que tienen eritropoyetinas altas no son tan altas tomando en cuenta el grado de hipoxia renal tisular.

¿Por qué es importante? Porque se han hecho estudios en los cuales se quiere valorar cuál es el pronóstico de la eritropoyetina en esos pacientes y mirar cuáles son los valores de la eritropoyetina para ver qué tan importante es la eritropoyetina en estos pacientes. Se ha apreciado que comparándolo con controles, a medida que se deteriora más la clase funcional, son pacientes con niveles aún más altos de eritropoyetina y menor sobrevida a corto y a largo plazo.

Al igual que el valor pronóstico de la eritropoyetina, no se ha establecido un valor pronóstico en el cual estos pacientes tengan mayor o menor mortalidad; aún así, con algunas curvas Rok se ha dejado un nivel de 22.6 de eritropoyetina para decir que tengan mayor o menor mortalidad esos pacientes pero indudablemente como no sabemos en sí, cuál es la causa de la anemia en nuestros pacientes y sabemos que es multifactorial, hay varios estudios en los cuales se menciona la importancia que tiene la deficiencia de hierro en nuestros pacientes y no solo la deficiencia de hierro absoluta sino la deficiencia funcional de hierro en nuestros pacientes.

Precisamente para poder hacer el diagnóstico debemos tener una anemia ferropénica absoluta o relativa. Cuando nosotros estamos hablando de relativa tenemos mucha

relación con lo que es resistencia a la eritropoyetina, por eso precisamente hago la aclaración de lo importantes que son los niveles de la eritropoyetina. En algunos estudios se han visto nuevas técnicas adicionales para saber qué pacientes reales se beneficiarían de tratamiento y mirar técnicas adicionales para detectar tempranamente a esos pacientes.

Para nosotros no es una duda aquellos pacientes que tienen anemia ferropénica y tienen el perfil de la anemia de enfermedades crónicas que es normocítica y normocrómica, de pronto ahí no está la duda sino que ésta se genera porque indudablemente, como se apreció en la diapositiva de enfermedad renal y falla cardíaca, la parte del papel inflamatorio es muy importante y eso hace que precisamente estos pacientes hagan mayor resistencia a la eritropoyetina y tengan elevaciones de la ferritina; por tanto, el diagnóstico de síndrome cardiorenal anemia en esos pacientes sería aún más complicado. En esta diapositiva me refiero sencillamente a que hay otros índices, por ejemplo, valorar precisamente la presencia de hierro que serían los receptores solubles de transferrina y la relación que hay entre el receptor soluble de transferrina y la ferritina lo cual nos daría una idea de cuándo nuestro paciente realmente está anémico o no.

### **¿Cómo llegamos al diagnóstico?**

Muy sencillo. El diagnóstico de anemia en cras es según la definición de anemia, pues me imagino la han mencionado bastante en las últimas 48 horas y la relación que tiene la insuficiencia cardíaca con la enfermedad renal crónica. Con esta tríada es posiblemente tener síndrome cardiorenal anemia, ¿pero qué se requiere? Que la anemia exija confirmarse como ferropénica asociada a insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca crónica y fíjense que coloco anemia de enfermedad crónica, o sea, el perfil que debe tener es diferente a cualquier otro tipo de anemia.

En estos pacientes necesitamos la ferritina y la transferrina para poder adicionarlos como pacientes con un posible cras y en ese momento, si tienen disminución de ferritina sérica y de transferrina, podemos catalogarlos como síndrome cardiorenal anemia; sin embargo, aquí se nos salen algunos pacientes que menciono con una deficiencia funcional de hierro, siendo aquellos pacientes con ferritina elevada, saturación disminuida que de todas formas entran en el síndrome cardiorenal anemia porque son pacientes que tienen una deficiencia funcional de hierro. ¿Qué pasa a pesar de que he mostrado aquí que la anemia es un factor independiente de mortalidad? ¿Por qué los pacientes se mueren más? Eso se ha visto en múltiples registros hechos en muchos estudios de tratamiento. Las Guías Europeas de Falla cardíaca, las últimas publicadas, todavía no lo tienen incluido. No obstante, lo estamos probando en nuestros pacientes y se ha visto la relación que tienen esos pacientes en mejoría de clase funcional y mejor calidad de vida.

Hay algunos artículos de revisión en los cuales se menciona el síndrome cardiorenal sin colocar eso adicional que les falta, es decir, a parte de anemia que obviamente

estos pacientes terminan desarrollando y tratan de clasificarlos teniendo en cuenta en qué momento se presenta la noxa primaria y así lo clasifican como síndrome cardiorenal: Tipo 1, pacientes que tienen deterioro de la función cardíaca aguda con disfunción renal, edema pulmonar agudo, insuficiencia cardíaca derecha y shock cardiogénico. Tipo 2, lo mencionan como normalidades crónicas en la función cardíaca que producen un daño renal progresivo. Tipo 3, un empeoramiento agudo abrupto de la función renal causando disfunción cardíaca aguda. Tipo 4, una condición crónica primaria renal que causa disfunción cardíaca y Tipo 5, una alteración renal o cardíaca debida a alteraciones sistémicas o agudas.

Para dar un poco más de claridad. Aquí estaría, por ejemplo, el síndrome cardiorenal que ellos mencionan tipo 1 con la noxa primaria aguda a nivel cardíaco con todas las alteraciones metabólicas y neuro-hormonales que lleva principalmente a deterioro de la función renal de manera aguda; el tipo 2 que son las anomalías crónicas en la función cardíaca que causan un daño renal progresivo; es aquel paciente que tiene una falla renal crónica compensada porque realmente, a pesar de que uno no los ve sintomáticos, se maneja una clase funcional 3 que hemodinámicamente no es normal que un paciente que maneje otro tipo de clase funcional y que no tenga ninguna disfunción cardíaca.

Entonces, esos pacientes son hipoperfundidos crónicamente y lo cual lleva a la alteración renal y progresión de la enfermedad renal. El tipo 3 sería el empeoramiento agudo abrupto de la función renal causando disfunción cardíaca aguda. Son aquellos pacientes con una noxa primaria renal, sea cual sea la alteración renal, se va a producir una disfunción cardíaca aguda en esos pacientes. El tipo 4 se refiere a los pacientes que tienen una condición crónica primaria renal que causa disminución de la función cardíaca; aquí es donde entran a jugar un papel importante todos los factores de riesgo previos y los estadios que estábamos mencionando que pareciera ser esto fuera lo único que se relacionara con la parte de esos pacientes que se presentan a nuestro servicio con factores de riesgo de vieja data, enfermedad renal y que terminan con alteraciones cardíacas.

En último lugar, tipo 5 son aquellos pacientes que como cardiólogos no vemos muchos; quizá los nefrólogos porque son pacientes que se encuentran generalmente en la unidad de cuidado intensivo con alteración renal cardíaca debido a alteraciones sistémicas aguda o crónicas, principalmente lo que mencionan como estas alteraciones agudas o crónicas sistémicas que se refieren principalmente a sepsis. Así, son aquellos pacientes que indudablemente se encuentran en un estado crítico con muchos cambios hemodinámicos que pueden producir muchas alteraciones neuro-hormonales, no dependen de ninguna noxa primaria renal o cardíaca y llegan a presentar esas alteraciones secundariamente.

Indiscutiblemente, teniendo en cuenta cómo diagnosticar el síndrome cardiorenal anemia, ¿cómo podemos intervenir en este tipo de pacientes? Lo ideal es que en este momento hemos llegado a tener a nuestros pacientes en condiciones óptimas pero la

idea es que los podamos tener en condiciones mejoradas, o sea, que el paciente mejore realmente su clase funcional, que se sienta bien a pesar de ser un paciente crónicamente enfermo y lo podemos llevar a un estadio mucho menor en su clase funcional.