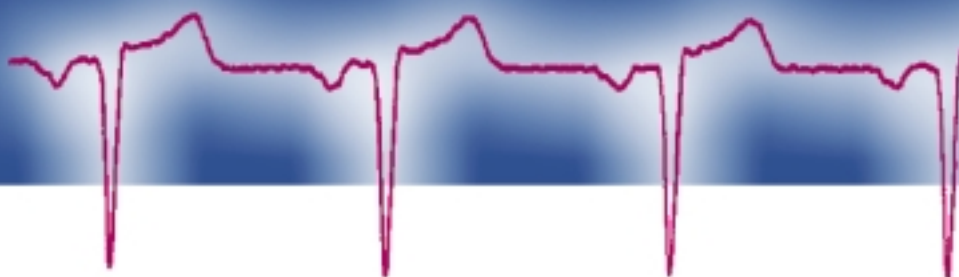


Insuficiencia Cardiaca al día

- ▶ Aspectos novedosos del tratamiento de la insuficiencia cardiaca: las nuevas guías
- ▶ El cumplimiento de las guías reduce la hospitalización en insuficiencia cardiaca. Resultados del estudio Mahler
- ▶ Efectos de nebivolol en comparación a carvedilol sobre la FVI en pacientes con ICC y función sistólica ventricular izquierda reducida
- ▶ Repercusión económica de las vías clínicas de insuficiencia cardiaca
- ▶ Papel de la anemia en la insuficiencia cardiaca (1)
- ▶ Cambios en la historia natural de la insuficiencia cardiaca: cada vez más ancianos y con más insuficiencia renal



© De los textos: los autores, 2007



Coordinación editorial:
Jarpyo Editores
Antonio López Aguado, 4
28029 Madrid
e-mail: editorial@jarpyo.es
www.jarpyo.es

Insuficiencia cardiaca al día está patrocinado por Laboratorios Menarini, S.A.

Depósito Legal:
SVR: 42/05-R-CM
ISSN: 1885-3803

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción total o parcial de los artículos, material fotográfico, dibujos o cuadros contenidos en el presente libro, ya sea por medio mecánico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Aspectos novedosos del tratamiento de la insuficiencia cardíaca: las nuevas guías

En la pasada década han existido importantes cambios en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC), fundamentalmente relacionados con el concepto fisiopatológico de la activación del sistema renina-angiotensina; planteándose como clave del tratamiento el bloqueo de este sistema neuro-hormonal. Otro aspecto que ha sido destacado es la importancia de la implantación de dispositivos mecánicos para los pacientes aquejados de IC. Todo ello basándose en resultados de los ensayos clínicos que día a día nos permiten extraer evidencias aplicables a la práctica clínica. Estos aspectos han sido publicados en las guías del diagnóstico y tratamiento de la IC de la Sociedad Europea y Americana de Cardiología^{1,2}, a los que nos referiremos a continuación.

Las bases del tratamiento actual de la IC se resumen a continuación:

1. Prevenir el desarrollo de la IC mediante el tratamiento de sus dos principales etiologías, la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica.
2. Evitar la progresión de la IC establecida.
3. Mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con IC.
4. Disminuir la morbilidad (reingresos hospitalarios) y mortalidad.

Por la brevedad sólo nos referiremos a algunas cuestiones relacionadas con el tratamiento farmacológico y sobre algunos dispositivos asistenciales.

1. Tratamiento farmacológico de la IC

1.1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs). Son recomendados en todos los pacientes con disfunción sistólica (fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40-45%) que estén sintomáticos o sin

síntomas de IC, ya que mejora la supervivencia y evita hospitalizaciones. Además, el beneficio absoluto es más grande en los pacientes con mayor severidad de IC.

Están contraindicados en caso de estenosis bilateral de arteria renal y angioedema previo. En situación de intolerancia, pueden ser sustituidos por ARA II. Para evitar hipotensión, el inicio de la dosis debe ser baja, sobre todo en personas mayores y titularse progresivamente de forma individualizada según tolerancia. Es necesario la determinación periódica de creatinina y potasio en el seguimiento y, de forma estrecha, durante las hospitalizaciones.

1.2. Diuréticos de asa y tiazidas

Los diuréticos son esenciales en el tratamiento sintomático en pacientes con retención de líquido con clínica de congestión pulmonar o edema. Su uso mejora la disnea y los edemas. Los diuréticos tiazídicos no son efectivos en pacientes con insuficiencia renal y no deben ser usados en pacientes con filtrado glomerular inferior a 30 ml/min. Los suplementos de potasio deben ser usados si se detecta hipokaliemia, que generalmente no aparece al usarse conjuntamente con IECAs y antagonistas de la aldosterona.

1.3. Beta-bloqueante (B-B)

Las recomendaciones de las guías, tanto europea como americana, son uniformes en las indicaciones de uso de los B-B que deberían ser considerados en el tratamiento de todos los pacientes con IC clase II-IV en situación estable y disfunción sistólica, secundaria o no, a cardiopatía isquémica, en asociación a diuréticos, IECAs si no están contraindicados ya que reducen hospitalizaciones, mejoran el estadio funcional y evitan la progresión de la enfermedad.

En pacientes con disfunción sistólica secundaria a cardiopatía isquémica con o sin síntomas de IC, la asociación de B-B a IECAs reduce la mortalidad.

Estas recomendaciones han sido demostradas solamente para bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinato y nebivolol. El inicio del tratamiento debe ser en pacientes estables a bajas dosis y titulación progresiva ajustada de forma individual según tolerabilidad.

1.4. Antagonistas de los receptores de la aldosterona (espironolactona y eplerenona)

La espironolactona es recomendada en adición a IECAs, B-B y diuréticos en IC avanzada con disfunción sistólica ya que mejora la supervivencia y evita hospitalizaciones. En la guía americana se añade que, dado que ambos fármacos incrementan el riesgo de hiperkalemia, su uso debe estar asociado a determinaciones de niveles de potasio y función renal.

1.5. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)

Las recomendaciones de ambas guías son muy similares ya que establece su uso en pacientes con disfunción sistólica, como alternativa al empleo de IECAs en los pacientes con intolerancia a éstos ya que la reducción de la mortalidad y morbilidad es muy similar. En pacientes con síntomas persistentes puede considerarse su combinación con IECAs. El inicio de la dosis debe ser baja con titulación progresiva por semanas según la tolerabilidad individual.

1.6. Digital

Está indicada en casos de fibrilación auricular y cualquier grado de IC sintomática con o sin disfunción sistólica, ya que mejora la función ventricular. La combinación de digoxina y B-B puede potenciarse en estos pacientes. Se ha observado que no tiene efecto sobre la mortalidad pero puede reducir hospitalizaciones y, especialmente, retrasa los empeoramientos en pacientes con disfunción sistólica y ritmo sinusal en asociación a IECAs, B-B, diuréticos y espironolactona si es severa la IC.

Su uso está contraindicado en caso de bradicardia secundaria a bloqueo A-V, enfermedad del seno, Wolff-Parkinson-White, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, hipokaliemia e hiperkalemia. La dosis habitual es 0,125-0,250 mg al día si la función renal es normal, aunque en pacientes ancianos debería reducirse la dosis a la mitad.

1.7. Agentes vasodilatadores (hidralazina y nitratos)

No hay evidencias de la utilidad de estos agentes en el tratamiento de la IC, aunque pueden ser usados como tratamiento coadyuvante de la terapia de la angina o hipertensión.

1.8. Bloqueantes alfa-adrenérgicos

No hay evidencias que soporten su uso.

1.9. Calcio-antagonistas

No están recomendados para el tratamiento de la IC con disfunción sistólica y, además, el diltiazem y verapamilo están contraindicados en combinación con B-B.

1.10. Nesiritida

Se ha observado una mejoría de la disnea al administrarla de forma intravenosa en pacientes con IC aguda. Sin embargo, en algunos enfermos no es efectivo; provoca hipotensión dado su efecto vasodilatador por lo que en el momento actual no es recomendable su uso.

1.11. Terapia inotropa positiva

Repetidos tratamientos con agentes inotropos de forma oral incrementan la mortalidad por lo que no son recomendados en la IC crónica. Sin embargo, su uso es común en pacientes graves con IC con signos de congestión pulmonar y edema con hipoperfusión aunque con resultados y pronóstico inciertos. Estudios preliminares sugieren que el levosimendán puede tener efectos beneficiosos en los síntomas hemodinámicos al compararlo con la dobutamida.

1.12. Anticoagulación

Está indicada en pacientes con IC asociada a fibrilación auricular.

1.13. Antiarrítmicos

La amiodarona es efectiva en las arritmias supraventriculares y ventriculares.

1.14. Oxigenoterapia

Es generalmente usada en la IC pero habitualmente no tiene aplicación a no ser que se asocie a insuficiencia respiratoria.

2. Dispositivos de asistencia cardíaca

2.1. Desfibrilador automático implantable (DAI)

La implantación de un DAI está indicado para reducir la muerte súbita en pacientes con IC y FEVI < 30-35% en tratamiento óptimo con IECA, ARA II, B-B y antagonista de la aldosterona con antecedente de paro cardíaco, fibrilación ventricular o taquicardia ventricular con inestabilidad hemodinámica.

2.2. Resincronización cardíaca.

El tratamiento con resincronización mediante marcapasos biventricular puede ser considerado en pacientes con IC estadios III/IV de la NYHA con FEVI <35% y asincronía ventricular (QRS \geq 120 mm) y que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo ya que mejora los síntomas, reduce el número de hospitalizaciones y evita muertes, siempre y cuando no exista contraindicación.

Bibliografía

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(11):1115-40.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112(12):154-235.

Manuel Montero Pérez-Barquero -- Médico Internista

El cumplimiento de las guías reduce la hospitalización en insuficiencia cardíaca. Resultados del estudio Mahler

Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey

Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, González-Juanatey JR, Van Veldhuisen DJ, Erdmann E, Tavazzi L, Poole-Wilson P, Le Pen C. *European Heart Journal* (2005) 26:1653-1659

Hasta el momento no se ha evaluado el impacto en el pronóstico de la implementación de las guías europeas de insuficiencia cardíaca. Los autores investigan las consecuencias de la adherencia a estas guías por parte de los cardiólogos y, especialmente, sobre el índice de hospitalizaciones por ICC y cardiovasculares y el tiempo transcurrido hasta ellas.

Se trata de un estudio de cohorte, en el que se valora la influencia que tiene la adherencia por parte de una muestra de cardiólogos de seis países europeos sobre el ingreso por insuficiencia cardíaca (IC) o de otro origen cardiovascular, y el tiempo hasta que ocurre alguna de éstas.

Como resultados del estudio, se muestra que la adherencia al tratamiento con IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) o ARA-II (antagonistas de los receptores de la angiotensina II), betabloqueadores y espironolactona era del 88%, 58% y 36%. La tasa de ausencia de cumplimiento de alguno de estos 3 fármacos era del 40% (GAI3 determinaba el cumplimiento de los 3 fármacos). Y, si incluimos los glicósidos cardíacos (48% de ausencia de prescripción) y los diuréticos (18% de falta de prescripción) sólo el 63% eran adecuadamente tratados (GAI5).

Como resultado relevante destaca que la tasa de hospitalización por IC descompensada disminuía de un 14,7% en aquellos pacientes cuyo tratamiento prescrito según las guías era inferior a un 33% a un 6,7% para los que la adherencia era de al menos un 68%, es decir, se producía un descenso de ingresos por IC de un 8% en seis meses en términos absolutos, cifra no despreciable dado que indica un NNT de 12.

Los autores concluyen que la adherencia de los médicos a las guías de tratamiento es un predictor importante de hospitalización cardiovascular.

Comentario

Como fortalezas del estudio podemos destacar:

- El diseño de selección de la muestra de cardiólogos de cada uno de los países, de forma aleatoria a partir de una muestra global, es correcta si bien podría haber dife-

rencias importantes en adherencia en algún país que pudiera limitar los resultados.

- Se utiliza un modelo de regresión multivariante mediante regresión de Cox que, si bien establece, mediante el *log-rank test*, la independencia del cumplimiento de los 3 fármacos (GAI3) como predictor de ingreso por IC descompensada, sorprende que la prescripción de 5 fármacos (GAI5) no sea mejor predictor que el anterior, ya que se supone que debería disminuir aún más la tasa de ingresos por descompensación.

Las *debilidades* del estudio pueden quedar resumidas en las siguientes:

- Los pacientes estudiados son representativos de aquellos tratados por cardiólogos en lugar de por internistas, es decir, varones, no ancianos, con IC de origen isquémico preferentemente. No serían extrapolables la situación ni las conclusiones obtenidas al resto de la población de pacientes con IC.
- Se define con el término de adherencia la prescripción de tratamiento adecuado (según la guía europea del año 2001) a un paciente con unas características determinadas, si bien realmente lo que debería haberse medido es la adherencia determinada por el cumplimiento del paciente.
- La ecocardiografía no se utilizó en todos los pacientes como medida de diagnóstico y diferenciación entre los tipos sistólico y diastólico de disfunción miocárdica, por lo que no sabemos qué porcentaje de pacientes estaban siendo tratados de IC diastólica, para la que los fármacos evaluados y la guía aplicada no tienen la misma validez.
- El estudio de adecuación terapéutica probablemente hubiera sido más adecuado si hubieran sido excluidos aquellos pacientes en los que no se podía prescribir el fármaco por contraindicación o efecto adverso.

En resumen, se trata de un estudio observacional con amplias e interesantes pretensiones pero con limitaciones metodológicas y conceptuales que podrían limitar su aplicación universal.

Efectos de nebivolol en comparación a carvedilol sobre la FVI en pacientes con ICC y función sistólica ventricular izquierda reducida

Effects of Nebivolol versus Carvedilol on Left Ventricular Function in Patients with Chronic Heart Failure and Reduced Left Ventricular Systolic Function

Lombardo RMR, Reina C, Abrignani MG, Rizzo PA, Braschi A, De Castro S. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6 (4): 259-263

Está demostrado que algunos betabloqueantes mejoran de forma significativa la función ventricular izquierda, mejorando así el pronóstico vital de estos pacientes. Desde los estudios SENIORS y ENECA quedó demostrado que nebivolol tiene este efecto propio sólo de determinados betabloqueantes.

Los autores de este estudio se plantean contestar si nebivolol y carvedilol tienen los mismos efectos sobre la función ventricular izquierda, dado que nebivolol tiene un efecto dual, bloqueando por una parte los receptores beta 1, y ejerciendo por otra parte un efecto vasodilatador directo por la liberación de óxido nítrico (NO).

Para ello comparan los efectos de nebivolol y de carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y disfunción sistólica. Se compararon los efectos de ambas medicaciones en un grupo de 70 pacientes, con IC y NYHA grado II o III, y con fracción de eyección \leq del 40%, a los que se seleccionó de forma aleatoria para tomar de forma abierta nebivolol o carvedilol.

La selección de pacientes se realizó incluyendo a pacientes con IC por disfunción sistólica, sin límite de edad, excluyendo a aquellos con contraindicaciones para betabloqueantes o con medicación concomitante que aumentara el riesgo de efectos adversos.

Se trata de un estudio abierto, con aleatorización previa, en el que se administraron dosis equipotentes de ambos fármacos, realizando seguimiento de 6 meses. También se realizaron al inicio y a los 6 meses de tratamiento Holter y ecocardiograma (este último de forma ciega para el explorador respecto del tratamiento) así como espirometría, determinaciones de NT proBNP y un test de marcha de 6 minutos.

En el análisis se apreció que ambos grupos tenían similares características, tanto epidemiológicas como ecocardiográficas o bioquímicas. En cuanto a los resultados del estudio, se apreció una tendencia a la mejoría en los parámetros hemodinámicos, clínicos, y bioquímicos que fue similar en ambos grupos, y sin diferencias significativas.

En cuanto a los datos de seguridad, no se apreciaron diferencias en los dos grupos de tratamiento en cuanto a la aparición de efectos adversos.

COMENTARIO

Aunque se han demostrado efectos comunes en cuanto al efecto del bloqueo de los receptores beta 1, que han hecho que determinados betabloqueantes tengan un efecto enormemente beneficioso en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, las diferentes características de nebivolol llevan a preguntarse si actuará de forma similar a un fármaco considerado estándar para el tratamiento de un subgrupo de pacientes con FE deprimida.

Tanto en el estudio SENIORS, como en el estudio ENECA, nebivolol mejora la fracción de eyección en aquel subgrupo de pacientes con ICC, y con peor pronóstico, es decir, aquellos que presentan una FEVI menor del 35%. Además el estudio SENIORS ya demostró la eficacia de nebivolol en pacientes de edad superior a 70 años, pero dada las características de este estudio no fue posible comparar los resultados de nebivolol con otros fármacos.

En este estudio se realizó la comparación entre nebivolol y carvedilol cuyos efectos en IC con FEVI deprimida ya son conocidos. Los resultados nos muestran una equivalencia

entre ambos fármacos, a nivel de eficacia y de efectos secundarios.

Frente a un diseño impecable del estudio, y como los propios autores reconocen, las limitaciones del estudio, que estarían en que probablemente carece de un número suficiente de pacientes y que serían necesarios estudios sobre población más amplia para llegar a conclusiones más firmes, esa también podría ser una de las explicaciones de la falta de significación estadística de los efectos hemodinámicos.

Este nuevo estudio viene a mostrar una potencia similar de nebivolol frente a otros betabloqueantes como carvedilol.

Bibliografía:

1. Lombardo RMR, Reina C, Abrignani MG, Rizzo PA, Braschi A, de Castro S. Effects of Nebivolol versus Carvedilol on left ventricular function in Patients with Chronic Heart failure and reduced ventricular systolic function. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6 (4); 259-263.
2. Edesa I, Gasiorb Z, Witab K. Effects of nebivolol on left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure: results of the ENECA study. *The European Journal of Heart Failure* 2005; 7:631-639.
3. Ghio S, Magrini G, Serio A, Klersy C, Fucilli A, Ronascèky A, et al. Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: results of the SENIORS echocardiographic substudy. *Eur Heart J*. 2006 Mar;27(5):562-8.

Miguel Camafort Babkowski — Médico Internista

Repercusión económica de las vías clínicas de insuficiencia cardíaca

Hospital cost effect of a heart failure disease management program: The Specialized Primary and Networked Care in Heart Failure (SPAN-CHF) trial

Gregory D, Kimmelstiel C, Perry K, Parikh A, Konstam V, Marvin A, Konstam MA.
Am Heart J 2006;151:1013-8

En los últimos datos de altas publicadas por el Sistema Nacional de Salud (correspondientes al año 2004), la insuficiencia cardíaca (IC) con 71.371 altas (categoría CIE-9-MC: 428) y el 2,04% de altas totales es la primera causa de hospitalización. Ello es particularmente notorio en los pacientes > 65 años en donde constituye más del 5% de las hospitalizaciones. La evidente disparidad entre las características de estos pacientes ancianos con IC, respecto a los incluidos en los ensayos clínicos, ha hecho más evidente, y así lo han reconocido diversos estudios multinacionales realizados –IMPROVEMENT, EUROHEART, SHAPE, MAHLER, etc...–, las discrepancias en cuanto al manejo de esta entidad, no sólo entre los diversos países, sino también dentro del mismo país. A todo ello hay que añadir la altísima tasa de reingresos en este tipo de pacientes (consistentemente en todos los estudios superiores al 30% a los 3 meses en pacientes >65 años). Ello ha determinado el interés en los últimos años por estrategias multidisciplinarias para aumentar la supervivencia y calidad de vida en este tipo de pacientes al mismo tiempo que se evitan las rehospitalizaciones y se ahorran recursos materiales. En un metanálisis reciente se ha puesto de manifiesto la eficacia de estas estrategias para disminuir la mortalidad y evitar las readmisiones por IC y por todas las causas en pacientes >70 años (Gonseth J et al. *Eur Heart J* 2004; 25:1570-95.). Con respecto a nuestro país algunos estudios (Atienza F et al. *Eur J Heart Fail* 2004; 6:643-52), han demostrado que este tipo de medidas pueden también ser aplicadas a las características de nuestro entorno sanitario.

En este contexto se sitúa el presente estudio. En él se examina desde el punto de vista económico un programa de seguimiento de estos pacientes (SPAN-CHF) dependiente del Tufts-New England Medical Center, en Boston, Massachusetts. De forma prospectiva se sigue a 200 pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca y con

una condición estable durante 90 días. El programa de intervención se basa en la presencia de una enfermera especializada que visita 3 días después del alta a los pacientes. En dicha visita realiza una evaluación completa del estado clínico y realiza labores educacionales. Posteriormente dicha enfermera hace el seguimiento de forma telefónica según el estatus del paciente, bien semanal o bisemanalmente. La disponibilidad telefónica de la enfermera a los requerimientos de los pacientes fue permanente durante todo el tiempo de duración del estudio. Las enfermeras se comunicaban por teleconferencia semanalmente con los facultativos responsables. Aunque se observó una disminución de las rehospitalizaciones por ICC, este efecto fue contrarrestado por un aumento de las mismas por causa no cardíaca. Este efecto fue algo paradójico ya que los pacientes más graves o con comorbilidades más severas habían sido excluidos de este programa de seguimiento. Además, se observó que la asistencia de los pacientes incluidos en el programa costó como media 488 \$ más que el grupo control. La conclusión de los autores es que, si bien se observó una disminución en las causas de hospitalización por IC en este tipo de pacientes, el efecto fue anulado por las hospitalizaciones de causa no cardíaca y el programa no pudo considerarse coste-efectivo.

Ante la abundancia en los últimos años de publicaciones que demuestran la efectividad de programas multidisciplinarios para disminuir la rehospitalización en pacientes con IC, necesitamos estudios como el comentado –aunque sus resultados hayan sido algo decepcionantes– que nos ayuden a determinar qué componentes de la intervención multidisciplinaria son verdaderamente efectivos. Puesto que muy recientemente se ha comunicado un estudio de estructura similar en pacientes con IC de bajo riesgo de reingreso (basado fundamentalmente en el seguimiento telefónico por enfermeras especializadas pero extendiendo el segui-

miento a un año), con los mismos resultados negativos, es evidente que este modelo no es eficiente, al menos en la forma en que está concebido en estos estudios. Algunos trabajos también en nuestro país (González B. et al. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2004; 61-9; Morcillo C et al. *Rev Esp Cardiol* 2005, 58: 618-2), han abordado esta cuestión, si bien los resultados positivos comunicados deben recibirse todavía con cautela, debido fundamentalmente al escaso número y selección de los pacientes incluidos.

Se hace ineludible pues, seguir profundizando en este campo, ya que las previsiones indican para los países desarrollados un incremento acelerado de las hospitalizaciones

por IC en los años venideros. Estrategias como la comentada en este artículo necesitan contrastarse con otros modelos organizativos (vías clínicas, unidades multidisciplinarias hospitalarias, unidades de hospitalización a domicilio, etc...) para que, tomando en consideración las peculiares características de cada entorno sanitario, puedan adoptarse las medidas asistenciales más adecuadas a las demandas de este tipo de pacientes.

Julio Montes Santiago — Médico Internista

Papel de la anemia en la insuficiencia cardíaca (1)

Anemia in Chronic Heart Failure

Tang Yi-Da, Katz SD. *Circulation* 2006;113:2454-2461

Resumen: artículo de revisión sobre los conocimientos actuales en relación a la anemia en la insuficiencia cardíaca crónica –ICC– haciendo énfasis en la prevalencia, la etiología, la fisiopatología y las ventajas e inconvenientes de las diferentes opciones terapéuticas.

Prevalencia: a pesar de la gran variabilidad existente en los datos de prevalencia de anemia en ICC con fracción de eyección –FE– disminuida (media, 18%; rango, 4%-61%), la mayoría de estudios indican una elevada prevalencia sobre todo si coexisten insuficiencia renal crónica –IRC–, edad avanzada o clase funcional –CF– avanzada. Los pocos estudios que existen en pacientes con FE preservada parecen indicar también una elevada prevalencia.

Etiología y fisiopatología: el déficit de hierro aparece en menos del 30% de pacientes con anemia e ICC, siendo en la mayoría de casos anemias normocíticas clasificadas como anemia de los trastornos crónicos. Existen una serie de características clínicas que se asocian a mayor riesgo de anemia en pacientes con ICC y son las siguientes: 1) edad avanzada; 2) género femenino; 3) IRC (la prevalencia de IRC moderada en pacientes con ICC es del 20-40%, siendo este un factor de riesgo independiente de anemia en esta población); 4) índice de masa corporal –IMC– bajo (los pacientes con ICC y caquexia tienen elevados niveles de citoquinas proinflamatorias que contribuyen al desarrollo de anemia por diferentes mecanismos: reducción de la producción renal y de la respuesta en la médula ósea a la eritropoyetina –Epo–; incremento de niveles de hepcidina, un péptido que reduce la biodisponibilidad del hierro al interferir en su absorción intestinal); 5) el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina se asocia a una menor producción de Epo y reducción de los niveles de hemoglobina –Hb– por diferentes mecanismos; 6) signos de congestión como incremento de presión venosa yugular o edema de extremidades inferiores (la expansión de volumen plasmático puede contribuir a la anemia por un proceso de hemodilución). Estos factores de riesgo de

anemia provienen de estudios transversales por lo que aportan escasa evidencia del mecanismo causal, pero sugieren que deben existir distintos mecanismos que contribuyan a la anemia en estos pacientes.

Consecuencias de la anemia: 1) *fisiopatológicas.* En ausencia de patología cardíaca orgánica, la presencia de anemia severa (Hb inferior a 4-5 g/dL) se asocia a retención de agua y sodio, reducción del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular y evidencia de activación neurohormonal. Es probable que niveles menos severos de anemia contribuyan a la activación neurohormonal y progresión de la ICC. Por otro lado, pacientes con ICC tienen menor capacidad para compensar la menor liberación de oxígeno al músculo esquelético secundaria a los bajos niveles de Hb, lo que se refleja en un empeoramiento de la CF de la NYHA a menor nivel de Hb. Finalmente, los niveles de Hb se han relacionado inversamente con el grosor de la pared ventricular izquierda; así, a menor nivel de Hb, mayor hipertrofia de la pared ventricular. 2) *Clinicas.* La anemia en pacientes con ICC se asocia a un incremento del riesgo de hospitalización y de mortalidad global.

Tratamiento: 1) las transfusiones de sangre deben considerarse sólo en situaciones agudas de anemia severa, pero no son una estrategia viable de manejo a largo plazo en anemia crónica en ICC. 2) Los niveles de Epo están moderadamente elevados en pacientes con ICC, pero este incremento es menor al observado en otras causas de anemia. Es por ello que los aportes suplementarios de Epo pueden ser una buena estrategia para el tratamiento de la anemia asociada a ICC. Los primeros estudios sobre el uso de Epo humana recombinante –rHuEpo– (epoetin- α y epoetin- β) son relativamente recientes (años 2000 y 2003), y se trata de estudios abiertos y no controlados que ponen de manifiesto que los pacientes tratados con rHuEpo presentan mejoría en la CF, mejor tolerancia al ejercicio, reducción de los días de hospitalización y menor necesidad de tratamiento diurético. En un estudio se evidenció, además,

mejoría en la FE. Es interesante remarcar que otro estudio analiza el subgrupo de pacientes con anemia por hemodilución, poniendo de manifiesto una mejoría en la capacidad de ejercicio también en este subgrupo. Otros estudios más recientes (años 2003 y 2005) se han realizado con darbopoietin- α (análogo de la Epo humana con mayor afinidad por el receptor de la Epo y vida media plasmática más larga que la rHuEpo, lo que permite mayores intervalos de dosificación como tratamiento de mantenimiento). Se trata de estudios randomizados y controlados con placebo cuyos datos preliminares ponen de manifiesto una mejoría en la capacidad de ejercicio y en la calidad de vida en los pacientes tratados con Epo frente a los que reciben placebo. Se subraya el potencial y todavía no demostrado riesgo de trombosis del tratamiento con Epo. En los estudios realizados en pacientes con anemia e ICC comentados previamente, que incluyen a unos 300 pacientes, no se ha reportado ningún evento trombótico ni otros efectos adversos. Es probable que el tratamiento concomitante con antiagregantes y/o anticoagulantes habitualmente prescritos en pacientes con ICC pueda mitigar el efecto protrombótico de estos agentes eritropoyéticos. 3) Más que un déficit real de hierro, los pacientes con anemia e ICC suelen tener un déficit funcional de hierro. Para optimizar la respuesta a la Epo, la *National Kidney Foundation* recomienda la administración de hierro intravenoso para mantener unas cifras de ferritina en torno a 100-800 ng/mL. Son necesarios más estudios para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con hierro en pacientes con anemia e ICC y déficit funcional de hierro.

Recomendaciones para la práctica clínica: con los datos disponibles en la actualidad, se recomienda tratar con Epo y suplementos de hierro a los pacientes con ICC con anemia moderada-severa (Hb < 11 g/dL) y moderada IRC concomitante (filtrado glomerular inferior < 60 ml/min). Hasta que no haya más información no se recomienda tratar a pacientes con menores grados de anemia y función renal conservada. El objetivo terapéutico es obtener cifras de Hb de 12 g/dL y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

COMENTARIO

Se trata de una excelente revisión de la información que existe hasta el momento sobre la anemia en pacientes con ICC, siendo de especial interés su fisiopatología y posibles futuras implicaciones terapéuticas. Parece que cada vez existe mayor tendencia a afirmar que el tratamiento con Epo mejora la capacidad de ejercicio y la calidad de vida de los pacientes con anemia e ICC. De todos modos, disponemos de esta información por trabajos que han estudiado un número relativamente pequeño de pacientes y la mayoría de ellos son estudios no controlados. Es por ello que, por el momento, hay que seleccionar adecuadamente a los pacientes con ICC y anemia que deben recibir Epo, a la espera de tener mayor evidencia científica del uso de Epo en estos pacientes.

Joan Carles Trullàs Vila — Médico Internista

Cambios en la historia natural de la insuficiencia cardíaca: cada vez más ancianos y con más insuficiencia renal

Secular trends in renal dysfunction and outcomes in hospitalized heart failure patients

Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. *J Card Fail* 2006 4:257-262

Antecedentes: la disfunción renal y el deterioro de la función renal (FR) durante el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) son predictivos desde el punto de vista pronóstico. Los autores se proponen determinar si la gravedad de la disfunción renal, la incidencia de deterioro de FRO o los eventos finales han cambiado a lo largo de los años (“*secular trends*”) en pacientes hospitalizados por IC.

Métodos y resultados: se extrajeron los datos de 6.440 pacientes diferentes ingresados a causa de IC, de modo consecutivo, entre 1987 y 2002, en los hospitales de la Mayo Clinic. Durante el periodo de estudio se observó un incremento de la edad y el valor de creatinina al ingreso, mientras que la hemoglobina y el aclaramiento de creatinina estimados disminuyeron. La prevalencia de hipertensión arterial y diabetes entre los pacientes con IC también se incrementó de modo significativo. Sin embargo, la incidencia de deterioro de la FR no cambió, sino que se mantuvo estable. Tanto la disfunción renal como el deterioro de la FR se asociaron con un incremento de la mortalidad. Tras ajustar las tasas de mortalidad a las características basales de los pacientes con IC, se observó una reducción de la mortalidad global a lo largo del periodo de estudio.

Conclusión: los pacientes hospitalizados por IC son cada vez más ancianos, tienen mayor prevalencia de enfermedades que producen disfunción renal y, de hecho, tienen un mayor grado de anemia e insuficiencia renal (IR). Sin embargo, la mortalidad por IC en los pacientes hospitalizados está disminuyendo. Estos datos muestran algunos cambios en la historia natural de la IC.

Los ingresos por IC en los servicios de Medicina Interna han aumentado durante los últimos 10 ó 15 años hasta constituir en muchos de ellos la primera causa de hospitalizaciones con hasta el 10 al 20% de los pacientes ingresados. El envejecimiento de la población y el aumento de la prevalencia de los factores de riesgo vascular son los responsables del mismo.

También en esta última década se ha ido perfilando la estrecha relación que existe entre disfunción renal e IC. No se trata de una mera asociación fortuita entre trastornos que comparten factores predisponentes. Sus vínculos fisiopatológicos y pronósticos, así como las implicaciones terapéuticas, van más allá de una mera asociación casual. En este estudio se aportan más datos que confirman el significado pronóstico de la disfunción renal en la IC. Además, se demuestra que el deterioro de la FR durante el tratamiento de la IC (definido

como un incremento de la creatinina sérica superior en un 25% con respecto al basal), se asocia con un incremento de la mortalidad a corto y largo plazos.

Este estudio pone en evidencia que la historia natural de la IC está cambiando y aporta algunos datos aparentemente contradictorios.

A lo largo de los 16 años que comprende el periodo de observación, la edad de los pacientes ingresados por IC se incrementó y el grado de disfunción renal se acentuó. De hecho, el aclaramiento de creatinina estimado y los valores de hemoglobina se redujeron. Sin embargo, tras ajustar la tasa de mortalidad a las características cambiantes de los ingresos, se apreció una reducción de ésta.

Lo que estos resultados reflejan es, probablemente, una visión parcial de un problema complejo, tomada además desde dos perspectivas diferentes.

El grado de conocimiento y control de los factores de riesgo vascular tradicionales (hipertensión arterial y diabetes, fundamentalmente) aunque lejos de ser óptimo, ha mejorado. Ésto contribuye a un mayor grado de envejecimiento de la población, lo que aumenta el periodo de exposición a los mismos y facilita la expresión de sus últimas consecuencias a nivel del aparato circulatorio, entre otros. Del mismo modo, aunque estamos lejos de alcanzar los estándares de calidad en el tratamiento farmacológico de la IC que las guías de práctica clínica recomiendan, las terapias ejercen un efecto beneficioso que se manifiesta en una reducción de la mortalidad por IC a lo largo del tiempo, y ello, a pesar de la mayor complejidad de los pacientes.

Pero también estos datos señalan con claridad que la distancia que nos separa de una situación óptima, desde el punto de vista del tratamiento, es todavía enorme. Una actitud más agresiva de cara a la prevención de la IC, actuando enérgicamente sobre sus factores de riesgo, retrasará su aparición y disminuirá su complejidad. Una vez desarrollada la IC, su abordaje como una enfermedad vascular global es muy probable que mejore el pronóstico y prolongue la supervivencia. En este sentido la estimación del aclaramiento de creatinina y el seguimiento estrecho de los cambios de la FR durante el breve lapso de tiempo del ingreso hospitalario, podrían tener un claro impacto beneficioso en el pronóstico de la IC.

Juan I. Pérez Calvo — Médico Internista

Noticias

Los días 1 y 2 de marzo de 2007, se celebrará, en Elche, la **IX REUNIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA**, en cuyo programa está previsto realizar, entre otras actividades:

- Un curso interactivo de actualización en insuficiencia cardíaca.
- Un taller de ecocardiografía.

Para tratar en la segunda jornada los siguientes temas:

- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal.
- Insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular.
- Ecocardiografía en la insuficiencia cardíaca.
- Nuevas valvulopatías: estenosis aórtica degenerativa.
- Insuficiencia mitral, valoración ecocardiográfica, tratamiento quirúrgico: indicaciones y resultados.
- Miocardiopatía isquémica: cómo elegir la mejor opción terapéutica.

En el congreso de la SEMI celebrado en Salamanca, se realizaron mesas redondas y seminarios sobre IC a cargo de miembros del grupo, asimismo se presentaron diferentes comunicaciones correspondientes a los estudios en marcha. En la reunión del grupo, se tuvo oportunidad de discutir la marcha de los diferentes estudios del grupo, además, se presentaron 2 proyectos de estudio que se iniciarán próximamente, sobre la utilidad de la MAPA en el diagnóstico y pronóstico de la IC, y sobre la utilidad de una ratio comparativa de BNP plasmático en el pronóstico de la IC.

Lobivon®

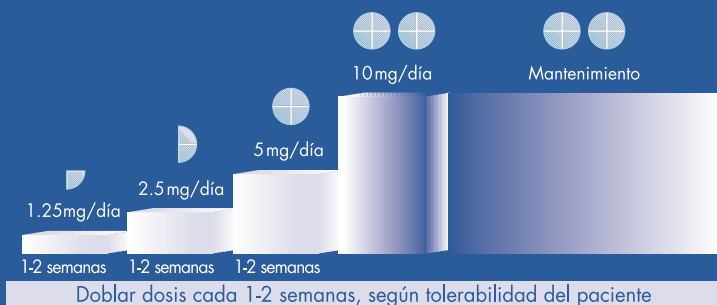
nebivolol

INCLUIDO EN LAS GUÍAS EUROPEAS PARA
EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA DE LA ESC⁽¹⁾

NUEVA
INDICACIÓN
INSUFICIENCIA
CARDIACA

- ▶ Eficaz en Insuficiencia Cardiaca Crónica⁽²⁾
- ▶ SENIORS es el único ensayo clínico con β -bloqueantes que incluye⁽²⁾:
 - Pacientes ancianos y muy ancianos (edad media 76,1 años)
 - Pacientes sin límite de fracción de eyección (36% de pacientes con función sistólica preservada)
 - Mayor porcentaje de mujeres (38%)
- ▶ Buen perfil de seguridad y tolerabilidad⁽²⁾
 - 68% de pacientes alcanzan la dosis máxima objetivo de tratamiento (10 mg/día)
- ▶ Cómoda posología⁽²⁾:
 - Rápida y corta titulación
 - Una única toma al día

SENIORS



LOB-848 Enero 07



GRUPO
MENARINI
www.menarini.es