



[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific](#)  
[Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to](#)  
[Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## Editorial:

# SINDROME CARDIO-RENAL. ¿ES LA ANEMIA EL FACTOR DECISIVO DE LA FUNCION VENTRICULAR EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL E INSUFICIENCIA CARDIACA?

Jesús Garrido MD.  
Unidade de Nefrologia e Diálise, Hospital São Teotónio Viseu,  
Portugal.

[garrido\\_nefro@yahoo.com](mailto:garrido_nefro@yahoo.com)

[English version](#) [Portugués](#)

*"El corazón tiene razones, que la razón ignora." Blaise Pascal 1623-1662.*

Afortunadamente asistimos en el momento actual, a un aumento progresivo de la colaboración entre nefrólogos y cardiólogos. La relación entre patología cardíaca y renal es amplia y no resulta fácil establecer límites sobre lo que pertenece a cada una. Factores de riesgo cardiovascular (C-V) clásicos como la hipertensión arterial, la diabetes, la dislipidemia y otros más recientes como la microalbuminuria (descritos en el informe del JNC-7: *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*)<sup>1</sup>, son causa y consecuencia de la enfermedad renal crónica (ERC) y se encuentran presentes en un alto porcentaje de los pacientes renales, a su vez considerados de alto riesgo C-V<sup>2, 3,4,5</sup>. Sirva como ejemplo que para los pacientes con ERC y dislipemia el objetivo terapéutico se coloca en el de más alto riesgo, es decir, el de sujetos con enfermedad coronaria o riesgo equivalente<sup>6</sup>.

Son muchos los estudios publicados que ya han demostrado que la utilización de determinados fármacos, solos o en asociación (IECAs, ARA II, Diuréticos, Digital, B-bloqueantes...), mejora la función ventricular y secundariamente la sintomatología de los pacientes y su morbi-mortalidad. Sin embargo no es hasta hace relativamente poco tiempo que la comunidad científica ha tomado en consideración la ERC y sus consecuencias como problemas prevalentes y cada vez más incidentes en la patología cardíaca. En estudios como Framingham o MRFIT (*Multiple Risk Factors Intervention Trial*) no fue inicialmente valorada la creatinina plasmática (Crp) como marcador de ERC para determinar ésta como factor de riesgo C-V. No obstante, estudios posteriores como el HOPE (*Heart Outcomes and Prevention Evaluation*), HOT (*Hypertension Optimal Treatment*) o NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) remediaron ese fallo. Solo recientemente la microalbuminuria y el aclaramiento de creatinina <60ml/min han sido considerados factores de riesgo mayores por el JNC-7. Parece que de algún modo se ha mantenido olvidada la ERC y sus consecuencias en la participación, manutención y agravamiento de la patología C-V. La American Heart Association publicó recientemente un trabajo en el que se analiza ampliamente el papel de la ERC en el desarrollo de la enfermedad vascular<sup>7</sup>. Parece que las cosas van cambiando.

Se sabe que la anemia asociada a la insuficiencia renal crónica (IRC) juega un papel importante en su propia progresión hacia la situación terminal y se ha definido también la importancia de esa anemia en la hipertrofia ventricular izquierda de los pacientes en diálisis y su influencia en la insuficiencia cardíaca (IC)<sup>8,9</sup>. De forma resumida podríamos decir que los pacientes con IRC desarrollan anemia y que esta participa de forma activa en su evolución. Hasta un 30% de estos insuficientes renales presentan insuficiencia cardíaca (el porcentaje aumenta significativamente en los pacientes que inician diálisis) que a su vez aumenta la progresión de la IRC y secundariamente el agravamiento de la anemia y de la insuficiencia cardíaca, transformado esto en un círculo vicioso.

Analizando la situación desde el punto de vista cardiológico, algunos estudios apuntan que aproximadamente la mitad de los pacientes con IC presentan insuficiencia renal (definida como CCr < 60 ml/min o Crp > 1.5 mg/dl) y que también la mitad de esos insuficientes cardíacos presentan anemia (Hb < 12 g/dl)<sup>10,11</sup>.

Son varios los mecanismos de la anemia en los pacientes con IC<sup>12</sup>: la inflamación crónica, la hemodilución, uso de IECA, deficiencia de absorción de hierro, uso de aspirina, el déficit de eritropoyetina (EPO) secundario a la IRC... Este último mecanismo que forma parte del día a día de la nefrología, destaca irónicamente, por ser un problema con tratamiento eficaz (estimuladores de la eritropoyesis: darbepoetina alfa, eritropoyetina beta, eritropoyetina alfa) pero que ha estado poco presente en el ambiente cardiológico, una vez que la IRC ha sido una patología poco valorada, subdiagnosticada y por lo tanto no tratada. Son varios los estudios que demuestran la diferencia de morbi-mortalidad (pronóstico C-V y renal, hospitalización, gastos sanitarios, calidad de vida...) entre los pacientes con IC e IRC con o sin anemia<sup>13, 14, 15, 16, 17</sup> y muchos los esfuerzos en el momento actual para llamar la atención hacia este problema. Parece claro que corregir la anemia de estos pacientes debería ser un objetivo prioritario una vez que ha demostrado su beneficio clínico. Para la Nefrología, la aprobación de la EPO para el tratamiento de la anemia, supuso un salto cualitativo en el tratamiento de los pacientes con IRC y obligó a la creación de "guidelines" claras respecto a los objetivos terapéuticos a alcanzar una vez que se demostraron resultados clínicos indiscutibles. Comenzar por diagnosticar cuantos de los pacientes con IC son insuficientes renales (a través del cálculo del aclaramiento de creatinina o de la concentración plasmática de Cistatina-C<sup>18</sup> y no con valores aislados de Crp que pueden llevar a error) debería ser un objetivo claro y permitiría el acceso de este enorme número de pacientes con IC al tratamiento con EPO. Las publicaciones referentes a la importancia de la anemia y de la IRC en los pacientes con IC y otros aspectos asociados a la IRC y su papel como factor de riesgo C-V presentan un aumento significativo en los últimos años, consecuencia de una mayor conciencia y del interés creciente por esta patología. No obstante continúan apareciendo estudios en los que no se valora adecuadamente la IRC<sup>19</sup>. Aunque hay publicaciones que alertan que el tratamiento agresivo de la anemia puede ir asociado a un aumento de la hipertensión y del riesgo trombótico<sup>20</sup> parece que los efectos benéficos son superiores.

Será importante realizar más estudios para confirmar el beneficio de la corrección de la anemia en la insuficiencia cardíaca. Beneficio que ya ha sido demostrado para los pacientes con insuficiencia renal. Resultará fundamental también, una mayor conciencia a la hora de valorar la patología renal como un factor patogénico y pronóstico clave, altamente prevalente en los pacientes cardiopatas. Incidir en su diagnóstico permitirá un correcto tratamiento global, posiblemente con grandes ventajas clínicas. El tiempo dará la razón.

---

## Editorial:

# CARDIO-RENAL SYNDROME. IS ANAEMIA THE DECISIVE FACTOR ON VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTES WITH RENAL FAILURE AND

# HEART FAILURE?.

Jesús Garrido MD.

Unidade de Nefrologia e Diálise, Hospital São Teotónio, Viseu,  
Portugal.

[garrido\\_nefro@yahoo.com](mailto:garrido_nefro@yahoo.com)

[Spanish version](#)   [Portugues](#)

*"The heart has reasons that the reason forgets" Blaise Pascal, 1623-1662.*

Fortunately in nowadays a progressive improve in collaboration between nephrologists and cardiologists can be seen. There is a big relationship between cardiac and renal pathology and it is not easy to determinate the limits of each of them. Classical cardiovascular (C-V) risk factors as hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and other recent factors as microalbuminury (related in JNC-7 report: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure)<sup>1</sup> are the cause and consequence of chronic kidney disease (CKD) and they are present in a high percentage of renal patients, therefore considered of high C-V<sup>2,3,4,5</sup> risk. As an example, the target for the treatment of patients with CKD and hypercholesterolemia is similar to the target of patients with coronary disease or equivalent risk<sup>6</sup>.

Several publications have demonstrated that the use of different drugs, alone or in combination (ACEI, ARA, Diuretics, Digital, B-Blockers...) improve ventricular function and as a consequence the patients symptoms and their morbidity and mortality. However, only now the scientific community has taken in to count the CKD and its consequences as prevalent problems and each time more incident in cardiac pathology. Studies as Framingham or MrFiT (Multiple Risk Factors Intervention Trial) did not evaluate the plasmatic creatinin (pCr) as CKD marker to establish this as a C-V risk factor. In spite of this, later studies as HOPE (Heart Outcomes and Prevention Evaluation), HOT (Hypertension Optimal Treatment) or NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) resolved this mistake. Only recently, microalbuminury and creatinine clearance < 60 ml/min have been considered principal risk factors by JNC-7. It seems that the CKD and its consequences in participation, maintenance and deterioration of C-V pathology have been forgotten. The American Heart Association has recently published an analysis of CKD importance in vascular disease development<sup>7</sup>. Things are changing.

It's a known fact that the anaemia secondary to renal chronic failure (RCF) has an important role in its own progression to the end stage and it has been established too the importance of it in left ventricular hypertrophy of dialysis patients and its influence in heart failure (HF.)<sup>8,9</sup>. In summary we could say that CRF patients develop anaemia and that this anaemia has an active role in the CRF progression. Until 30% of CRF patients present HF (this percentage increases in patients starting dialysis) that on its own leads to CRF progression and consequently to deterioration of anaemia and HF, transforming this situation in a vicious circle. If we analyse the situation from the cardiologic point of view, some studies demonstrated that near half of the patients with HF have renal failure (defined as CCr < 60 ml/min or pCr > 1.5 mg/dl) and that half of these HF patients also have anaemia (Hb < 12 g/dl)<sup>10,11</sup>. There are several mechanisms of anaemia in patients with HF<sup>12</sup>: chronic inflammation, blood-dilution, ACEI use, iron absorption deficiency, AAS use, erythropoietin (EPO) deficiency secondary to CRF... The last mechanism, that is part of usual practice in nephrology, is ironically a problem with an efficient treatment (erythropoietin stimulators: darbepoetin alfa, beta-EPO, alfa-EPO) but it has not been present in the cardiologic environment, because CRF has been a sub-estimated, sub-diagnosticated and therefore not treated pathology. There are several studies that show the difference in morbidity and mortality (C-V and renal prognostic, hospitalization, health cost, quality of life...) between HF and CRF patients, with or without anaemia<sup>13, 14, 15, 16, 17</sup> and actually there are a lot of efforts to draw attention to this problem. It seems clear that correction of anaemia in these patients should be a primary endpoint because it has been demonstrated the clinical benefit. For Nephrology, the approval of EPO for anaemia treatment, was a significant jump in CRF therapy

and it demanded the elaboration of therapeutic targets guidelines after the achievement of good clinical results. To know how many patients with HF have renal failure (calculating creatinine clearance or cystatin C plasma concentration<sup>18</sup> but not with isolated pCr values that could result in error) should be a main target and it would allow the access of this big group of patients with HF to EPO treatment. The publications that remark the importance of anaemia and CRF in patients with HF and another aspects associated to CRF and its role as C-V risk factor, have had an important increase in the last years, probably because of a better knowledge and an increasing interest for this pathology. However, studies in which the CRF is not properly evaluated keep on appearing<sup>19</sup>. Although there are publications that state that an aggressive treatment of anaemia can be associated to an increase of hypertension and thrombotic risk<sup>20</sup>, it seems that the benefits are superior.

It is important to do more studies to confirm the benefit of anaemia correction in HF. This benefit has already been proved in renal failure patients. It is also important, a stronger conscience in the evaluation of a renal pathology as a pathogenic and prognostic key factor, that is highly prevalent in cardiac patients. To be persistent in the diagnosis will definitely allow a correct treatment, possibly with huge clinical advantages. Time will show us the truth.

---

## Editorial:

# SINDROME CARDIO-RENAL. É A ANEMIA O FACTOR DECISIVO DA FUNÇÃO VENTRICULAR NOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL E INSUFICIÊNCIA CARDIACA?

Jesús Garrido MD.

Unidade de Nefrologia e Diálise, Hospital São Teotónio, Viseu,  
Portugal.

[garrido\\_nefro@yahoo.com](mailto:garrido_nefro@yahoo.com)

[English version](#)   [Español](#)

*"O coração tem razões, que a razão ignora" Blaise Pascal 1623-1662.*

Felizmente, assistimos no momento actual, a um aumento progressivo da colaboração entre nefrologistas e cardiologistas. A relação entre a patologia cardíaca e renal é ampla e não é fácil estabelecer limites sobre o que pertence a cada uma. Factores de risco cardiovascular (C-V) clássicos como a hipertensão, a diabetes, a dislipidemia e outros mais recentes como a microalbuminuria (descritos no realório do JNC-: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure)<sup>1</sup>, são causa e consequência de doença renal crónica (DRC) e estão presentes numa alta percentagem dos doentes renais, que por sua vez são considerados de alto risco C-V<sup>2, 3,4,5</sup>. Serve como exemplo, que para os doentes com DRC e dislipidemia o alvo terapêutico é o de doentes com mais alto risco: doentes com doença

coronária ou risco equivalente<sup>6</sup>.

São muitos os estudos publicados que demonstraram que a utilização de determinados fármacos, só ou em associação (IECA, ARA II, Diuréticos, Digitálicos, B-Bloqueadores...) melhora a função ventricular e secundariamente a sintomatologia dos doentes e a sua morbi-mortalidade. Contudo, só recentemente a comunidade científica levou em consideração a DRC e as suas consequências como problemas prevalentes e cada vez mais incidentes na patologia cardíaca. Em estudos como o Framingham ou MrFIT ((Multiple Risk Factors Intervention Trial) não foi avaliada inicialmente a creatinina plasmática (Crp) como marcador de DRC para estabelecer-la como factor de risco C-V. Embora, estudos posteriores como o HOPE (Heart Outcomes and Prevention Evaluation), o HOT (Hypertension Optimal Treatment) or o NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) resolveram esse erro. Só recentemente a microalbuminúria e o clearance de creatinina < 60 ml/min tem sido considerados factores de risco principais pelo JNC-7. Parece que se tem mantido esquecida a DRC e as suas consequências na participação, manutenção e agravamento da patologia C-V. A American Heart Association publicou recentemente um trabalho no qual se analisava pormenorizadamente o papel da DRC no desenvolvimento da doença vascular<sup>7</sup>. Parece que as coisas estão a mudar.

É sabido que a anemia associada à insuficiência renal crónica (IRC) tem um papel importante na sua própria progressão para a fase terminal e foi definida também a importância da anemia na hipertrofia ventricular esquerda dos doentes em hemodiálise e a sua influencia na insuficiência cardíaca (IC) <sup>8,9</sup>. De forma sumária poderíamos dizer que os doentes com DRC desenvolvem anemia e que esta participa de forma activa na sua evolução. Até 30% destes insuficientes renais apresentam insuficiência cardíaca (a percentagem aumenta significativamente nos doentes que iniciam diálise) que pela sua vez aumenta a progressão da DRC e secundariamente o agravamento da anemia e da insuficiência cardíaca, transformando isto num círculo vicioso.

Analisando a situação do ponto de vista cardiológico, alguns estudos apontam para que aproximadamente metade dos doentes com IC apresentem insuficiência renal (definida como CCr< 60ml/min ou Crp > 1.5 mg/dl) e que também metade dos insuficientes cardíacos apresentem anemia (Hb < 12 g/dl)<sup>10,11</sup>.

São vários os mecanismos da anemia nos doentes com IC<sup>12</sup>: a inflamação crónica, a hemodiluição, a utilização de IECA, a deficiência de absorção de ferro, a utilização de aspirina, o deficit de eritropoietina (EPO) secundário à IRC... Este último mecanismo que forma parte do dia a dia da Nefrologia, destaca-se ironicamente por ser um problema com tratamento eficaz (estimuladores da eritropoiese: darbepoetina alfa, eritropoietina beta, eritropoietina alfa) mas que tem estado pouco presente no ambiente cardiológico, uma vez que a IRC tem sido uma patologia pouco valorizada, subdiagnosticada e por isso não tratada. Há vários estudos que demonstram a diferença da morbi-mortalidade (prognóstico C-V e renal, internamentos, custos em saúde, qualidade de vida...) entre os doentes com IC e IRC com ou sem anemia<sup>13, 14, 15, 16, 17</sup> e muitos são os esforços no momento actual para chamar a atenção para este problema. Parece claro que corrigir a anemia destes doentes deveria ser um objectivo prioritário uma vez que tem demonstrado benefício clínico. Para a Nefrologia, a aprovação da EPO para o tratamento da anemia, foi um salto qualitativo no tratamento dos doentes com IRC e obrigou à elaboração de guidelines claras em relação aos objectivos terapêuticos a atingir uma vez demonstrados os resultados clínicos indiscutíveis. Começar por diagnosticar quantos dos doentes com IC são insuficientes renais (através do cálculo da clearance de creatinina ou da concentração plasmática de cistatina-C<sup>18</sup> e não com valores isolados de Crp que poderiam levar a erro) deveria ser um objectivo prioritário e permitiria o acesso deste grande número de doentes com IC ao tratamento com EPO. As publicações que fazem referência à importância da anemia e da IRC nos doentes com IC e outros aspectos associados à IRC e o papel desta como factor de risco C-V tem apresentado um aumento significativo nos últimos anos, consequência dum maior consciência e dum interesse crescente por esta patologia. Contudo, continuam a surgir estudos em que não se avalia adequadamente a IRC<sup>19</sup>. Embora haja publicações que alertem para que o tratamento agressivo da anemia possa ir associado a um aumento da hipertensão e do risco trombótico<sup>20</sup>, parece que os efeitos benéficos são superiores.

Será importante realizar mais estudos para confirmar o benefício da correcção da anemia na insuficiência cardíaca. Esse benefício já foi comprovado nos doentes com insuficiência renal. Resultará fundamental também, uma maior consciência para avaliar a patologia renal como um factor patogénico e prognóstico chave, altamente prevalente nos doentes com patologia cardíaca. Incidir no diagnóstico, permitirá um correcto tratamento global, possivelmente com grandes vantagens

clínicas. O tempo mostrará a razão.

---

#### Referencias / References

1. Clobanian AV, Bakirs GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et cols: Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JNC 7 - Complete version. *Circulation* 2003, 42:1206-1252.
2. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, Amin MG, MacLeod B, Griffith JL et al. Kidney disease as a risk factor to recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004, 44:198-206.
3. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, Amin MG, McLeod B, Griffith JL et al. Kidney disease as a risk factor to recurrent cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based study. *J Am Soc Nephrol* 2004, 15:1307-1315.
4. Coresh J, Astor B, Sarnak MJ: Evidence for increased cardiovascular disease risk in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004,13: 73-81.
5. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Part 7. Stratification of risk for progression of kidney disease and development of cardiovascular disease. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 39 (2 Suppl 1): S170-S212, 2002.
6. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(suppl3):S112-S119.
7. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, LL y cols. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease. A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.
8. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Schwartz D, Wollman Y, Iaina A. Erythropoietin should be part of congestive heart failure management. *Kidney Int Suppl* 2003, 87: 40-47.
9. Foley RN. Anaemia and the heart: what's new in 2003?. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18 Suppl 8:13-16.
10. Wexler D, Silverberg D, Sheps D, Blum M, Keren G, Iaina A, Schwartz D. Prevalence of anemia in patients admitted to hospital with a primary diagnosis of congestive heart failure. *Int J Cardiol* 2004, 96(1):79-87.
11. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Iaina A. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clin Nephrol*. 2003 Jul;60 Suppl 1:S93-102.
12. Okonko DO, Anker SD. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J Card Fail* 2004, 10 Suppl:S5-9.
13. Steinborn W, Doehner W, Anker SD. Anemia in chronic heart failure- frequency and prognostic impact. *Clin Nephrol* 2003, Suppl 1:S103-107.

14. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghiade M, O'Connor CM. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2003, 92:625-628.
15. Eckardt KU. Managing a fateful alliance: anaemia and cardiovascular outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2005, 20 Suppl 6:vi16-vi20.
16. Gregory DD, Sarnak MJ, Konstam MA, Pereira B, Salem D. Impacto of chronic kidney disease and anemia on hospitalization expense in patients with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003, 92:1300-1305.
17. Herzog CA, Muster HA, Li S, Collins AJ. Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease and anemia on survival in the Medicare population. *J Card Fail* 2004, 10:467-72.
18. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, Siscovick DS, Stehman-Breen C. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med* 2005, 352:2049-2060.
19. Lupon J, Urrutia A, Gonzalez B, Herreros J, Altimir S, Coll R, Prats M, Rey-Joly C, Valle V. Prognostic significance of Hemoglobin Levels in Patients with Heart Failure. *Rev Esp Cardiol* 2005, 58:48-53.
20. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004, 44:959-966.

Jesús Garrido.  
Unidade de Nefrologia e Diálise,  
Hospital São Teotónio,  
Viseu, Portugal.

[garrido\\_nefro@yahoo.com](mailto:garrido_nefro@yahoo.com)