

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA
DESCOMPENSADA**

**ALIZ LORENA BARRERA RALDA
LUSVI LUDGARDIZ ERAZO PEREZ**

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Abril 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Las Doctoras: Aliz Lorena Barrera Ralda

Carné Universitario No.: 100022979

Lusvi Ludgardiz Erazo Perez

Carné Universitario No.: 100023071

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA DESCOMPENSADA"**

Que fue asesorado: Dr. Edgar Rolando Rodríguez

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2016.

Guatemala, 14 de marzo de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 02 de febrero de 2016

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada", presentado por las doctoras Aliz Lorena Barrera Ralda y Lusvi Ludgardiz Erazo Pérez, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"

Dr. Edgar Forando Rodríguez

Asesor de Tesis

Hospital General San Juan de Dios

Prof. Dr. Edgar Rodríguez
Cardiólogo-Hemodinamista-Intensista
Jefe de Unidad de Cardiología
Hospital General San Juan de Dios
Col. 9064



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 02 de febrero 2016

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

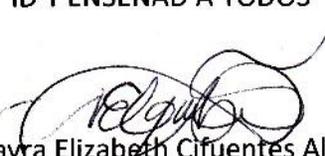
Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada", presentado por las doctoras Aliz Lorena Barrera Ralda y Lusvi Ludgardiz Erazo Pérez, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Revisora de Tesis
Hospital General San Juan de Dios

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	Introducción	01
II.	Antecedentes	03
	2.1. Insuficiencia cardiaca crónica	
	2.1.1. Definición	03
	2.1.2. Clasificación	05
	2.1.3. Epidemiología, etiología y fisiopatología	06
	2.1.4. Diagnóstico	08
	2.1.5. Factores desencadenantes	12
	2.2. Anemia como factor desencadenante y predictor de mortalidad	12
	2.2.1. Definición, prevalencia e incidencia	13
	2.2.2. Etiología y fisiopatología de anemia	14
	2.2.3. Secuencia patogénica de anemia como favorecedora de insuficiencia cardiaca	16
	2.2.4. Influencia de la anemia en el pronóstico	17
	2.2.5. Tratamiento de anemia en insuficiencia Cardiaca crónica	18
III.	Objetivos	21
IV.	Material y métodos	22
V.	Resultados	34
VI.	Discusión y análisis	39
	6.1. Conclusiones	41
	6.2. Recomendaciones	41
VII.	Referencias bibliográficas	42
VIII.	Anexos	
	8.1. Instrumento de recolección de datos	53

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 2.1.	Síntomas y signos de insuficiencia cardiaca crónica	03
Tabla 2.2.	Definición de insuficiencia cardiaca crónica	04
Tabla 2.3.	Clasificación funcional para insuficiencia cardiaca crónica de la New York Heart Association (NYHA)	06
Tabla 2.4.	Cardiopatías causales de insuficiencia cardiaca crónica	07
Tabla 2.5.	Diagnóstico de insuficiencia cardiaca	09
Tabla 2.6.	Criterios de Framingham modificados para IC	09
Tabla 2.7.	Recomendaciones para exploraciones diagnósticas en pacientes ambulatorios con sospecha de insuficiencia cardiaca	10
Figura 2.1.	Comorbilidades de pacientes con insuficiencia cardiaca	13
Tabla 2.8.	Variabilidad en la prevalencia de anemia según escenario y criterio de definición	14
Figura 2.2.	Etiología de la anemia	15
Tabla 2.9.	Consecuencias de la anemia en la insuficiencia cardiaca.	16
Figura 2.3.	Mecanismos patogénicos y efectos de la anemia en insuficiencia cardiaca crónica	17
Tabla 5.1.	Características generales de pacientes con insuficiencia Cardiaca crónica descompensada	34
Tabla 5.2.	Características cardiovasculares, clínicas y ecocardiográficas de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada	35
Tabla 5.3.	Exámenes de laboratorio de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada	36
Tabla 5.4.	Características demográficas, clínicas, de laboratorio y factores de riesgo de anemia en insuficiencia cardiaca crónica	37
Tabla 5.5.	Ajuste de valores en modelo de regresión de factores relacionados a anemia con insuficiencia cardiaca crónica	38

RESUMEN

Introducción: En los últimos años, la presencia de anemia en insuficiencia cardiaca crónica (ICC) condiciona peor pronóstico funcional y representa un porcentaje significativo de morbilidad y mortalidad. En Guatemala, se desconocen datos de prevalencia de la misma, su impacto en el pronóstico y la asociación con factores predisponentes.

Objetivo: Determinar la prevalencia de anemia en insuficiencia cardíaca crónica descompensada en pacientes del Hospital General San Juan de Dios y su posible asociación con características demográficas, clínicas y de laboratorio. **Método:** análisis transversal con muestreo no probabilístico. Se seleccionaron la totalidad de expedientes de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada admitidos en la emergencia de medicina interna del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2013 - 2014, con hematología al ingreso y que cumplían los criterios de inclusión.

Resultados: La prevalencia de anemia de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada fue de 44%. El sexo femenino ($p=0.02$, OR 2.56 IC95% 1.01-6.75), clase funcional IV ($p=0.01$, OR 2.80 IC95% 1.09-7.42) e insuficiencia renal grado IV/V ($p<0.001$, OR 9.11 IC95% 2.82-35.34) presentaron posible asociación estadísticamente significativa. En el modelo de regresión logística, sólo insuficiencia renal grado IV/V presentaron asociación independiente de las demás características (OR: IC 95% 2.44-49.44).

Conclusiones: El sexo femenino, clase funcional IV e insuficiencia renal KDOQI IV/V presentaron una posible asociación con anemia, siendo la insuficiencia renal KDOQI IV/V la única que presentó una fuerte asociación con 11 veces más riesgo de anemia, independientemente de las demás características.

Palabras clave: Anemia, Insuficiencia cardiaca crónica descompensada, Factores de Riesgo.

I. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es una anomalía de la estructura o función cardíacas que hace que el corazón no sea capaz de suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos metabolizantes pese a presiones normales de llenado.¹ Se puede clasificar de diferentes formas, una de las cuales es aguda y crónica con variable intensidad de sintomatología. Dada las limitaciones funcionales que la enfermedad conlleva, produce un efecto desfavorable en la productividad del paciente, agregando a ello altos costos en su manejo. La incidencia de enfermedades infecciosas agudas y nutricionales ha disminuido, dando lugar al aumento de enfermedades crónicas no infecciosas, incluidas las enfermedades cardiovasculares con tasas de 31% de mortalidad en Latinoamérica en el año 2001.^{2,3} Es a partir de estos datos que inferimos que la insuficiencia cardiaca es una enfermedad prevalente en nuestro medio.

En Guatemala existen pocos estudios significativos relacionados a insuficiencia cardiaca crónica. Un estudio reveló que el 62% de enfermedades cardiovasculares se registró en hombres siendo la cardiopatía isquémica la más encontrada, seguida de insuficiencia cardiaca que fue prevalente en mujeres con un total de 1,352 casos de IC.^{4,5} Se estima que la insuficiencia cardiaca consume 1 a 2% del gasto sanitario en países europeos, siendo el 75% gastos de hospitalización,⁶ pudiendo presentarse como una patología nueva o como exacerbación de la misma.⁷ La insuficiencia cardiaca crónica y su descompensación aguda se han convertido en una de las entidades que más gastos implican en el campo cardiológico.^{8,9}

Múltiples factores se han relacionado al pronóstico de esta patología, siendo la anemia un factor negativo pronóstico relevante e independiente en insuficiencia cardiaca, ya que los mismos se relacionan al número de ingresos y mortalidad registrada.^{9,10} Por cada 1% en el descenso del hematocrito, incrementa 3% el riesgo de muerte¹¹, y por cada aumento de 1 g/dl de hemoglobina disminuye a 1 año un 40% el riesgo de muerte y 21% de ingreso hospitalario.⁹ Ello justifica que la corrección de la anemia pueda ser un objetivo de tratamiento en estos pacientes,¹² por lo que determinar su prevalencia y posibles factores asociados contribuirá elaborar estrategias de tratamiento y prevención para reducir su impacto, así como formar una base de comparación para estudios similares en Guatemala.

Por ello se realizó este estudio revisando 113 expedientes de pacientes mayores de 18 años con insuficiencia cardiaca crónica descompensada de origen isquémico o hipertensivo admitidos durante los años 2013 y 2014 en la emergencia de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios debido a que pertenece al tercer nivel de atención que atiende habitantes de cualquier lugar del país, con el fin de obtener un resultado representativo; de ellos 82 pacientes cumplieron las características requeridas para el estudio. Los objetivos fueron determinar la prevalencia de anemia e identificar los posibles factores relacionados a la misma. Se identificaron sus características demográficas, clínicas, de laboratorio y cardiovasculares, realizando su análisis estadístico con medidas de tendencia central, odds ratio y regresión logística. Los resultados describen una prevalencia de anemia de 44% en esta población, siendo el sexo femenino, clase funcional IV, diabetes mellitus e insuficiencia renal, las características con una posible asociación a anemia; en análisis multivariable, sólo la insuficiencia renal KDOQI IV y V tuvo relación significativa con 11 veces más riesgo de anemia independientemente de las demás características.

No se cuenta con datos exactos de las causas de anemia en estos pacientes, pero se asoció a diversas variables que pueden considerarse como posibles mecanismos fisiopatológicos de la misma.

II. ANTECEDENTES

2.1. INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

2.1.1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) se puede definir como una anomalía de la estructura o la función cardiaca, que hace que el corazón no pueda suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos metabolizantes pese a presiones normales de llenado (o sólo a costa de presiones de llenado aumentadas).¹³ Clínicamente, según las guías de manejo de la Sociedad Europea de Cardiología,¹³ se define como un síndrome de síntomas (Ej., disnea, fatiga, inflamación de tobillos) y signos típicos (Ej., presión venosa yugular elevada, crepitaciones pulmonares y latido apical desplazado) como consecuencia de una anomalía de la estructura o de la función cardiaca (tabla 2.1 y 2.2).

Tabla 2.1: Síntomas y signos típicos de insuficiencia cardiaca.¹⁴

SÍNTOMAS	SIGNOS
TÍPICOS	MAS ESPECÍFICOS
<ul style="list-style-type: none">- Disnea progresiva- Ortopnea- Disnea paroxística nocturna- Fatiga, cansancio, más tiempo de recuperación tras practicar ejercicio.- Baja tolerancia al ejercicio- Inflamación de tobillos	<ul style="list-style-type: none">- Presión venosa yugular elevada- Reflejo hepatoyugular- S3 audible (ritmo de galope)- Latido apical desplazado lateralmente- Soplo cardiaco
MENOS TÍPICOS	MENOS ESPECÍFICOS
<ul style="list-style-type: none">- Tos nocturna- Sibilancias- Aumento de peso (>2kg/semana)- Pérdida de peso (en IC avanzada)- Pérdida de apetito- Palpitaciones- Sincope- Sensación de hinchazón- Confusión (especialmente en ancianos)- Depresión	<ul style="list-style-type: none">- Edema periférico (tobillos, escrotal)- Crepitaciones pulmonares- Derrame pleural- Taquicardia- Pulso irregular- Taquipnea (>16 rpm)- Hepatomegalia- Ascitis- Pérdida de tejido (caquexia)

Tabla 2.2: Definición de insuficiencia cardiaca crónica.^{13,14}

I.	Síntomas de insuficiencia cardiaca(en reposo o durante el ejercicio)
II.	Evidencia objetiva(preferiblemente por ecocardiograma) de disfunción cardiaca (sistólica y /o diastólica) en reposo y en los casos de diagnóstico dudoso y / o
III.	Respuesta al tratamiento dirigido a la insuficiencia cardiaca.

*Los criterios I y II se deben cumplir en todos los casos.

- **Terminología relacionada con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo:**

La terminología principal utilizada para describir la IC es histórica y se basa en determinar la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (FEVI). La FE se define como el volumen sistólico (volumen diastólico final menos el volumen sistólico final) dividido por el volumen diastólico final. En pacientes con menor contracción y vaciado del ventrículo izquierdo (disfunción sistólica), el volumen sistólico se mantiene por un mayor volumen diastólico final (ya que el VI se dilata), es decir, el corazón expulsa una fracción más pequeña de un volumen más grande. Cuanto más intensa es la disfunción sistólica, más se aleja de la normalidad la FE y por lo general, mayores son los volúmenes diastólicos y sistólicos finales. A diferencia de la disfunción diastólica, donde el volumen sistólico esta reducido debido a hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, conservando la FE.^{13,15}

La FE se ha utilizado para diferenciar la IC con FE baja o “IC sistólica” de la IC con FE conservada o “diastólica”. Actualmente se prefieren los términos de IC con FE baja (IC-FEB) e IC con FE conservada (IC-FEC), ya que sus valores y los intervalos normales dependen de la técnica de imagen utilizada, método de análisis y operador. En general, para la estimación de la FE se utiliza la ecocardiografía y el método recomendado es apical biplano de discos (método de Simpson modificado).¹⁵

La FE se considera importante no sólo por su importancia pronostica (cuanto más baja es la FE, menor es el índice de supervivencia), sino también porque en la mayoría de ensayos clínicos importantes han seleccionado a los pacientes basándose en ella. Hasta la fecha, solo en pacientes con IC-FEB se ha demostrado la eficacia de los tratamientos.¹³

- **Terminología relacionada con el curso de la insuficiencia cardiaca:** El término IC aguda (ICA) se define como el rápido inicio o cambio de los síntomas y signos de la IC que requiere con frecuencia atención médica urgente y suele conllevar hospitalización. Puede producirse como una primera aparición de la IC (IC de Novo), debido a una anomalía de instauración brusca o gradual en cualquier aspecto de la función cardíaca o, lo que es más frecuente, como consecuencia de la descompensación de una IC crónica con función sistólica preservada o disminuida subyacente ya conocida. Sus dos manifestaciones clínicas más frecuentes se deben a síntomas de congestión pulmonar o sistémica de diferente grado o a síntomas de hipoperfusión por bajo gasto cardíaco.^{13,16}

Hay numerosas definiciones de IC crónica (ICC),¹³ pero en general abarcan sólo una serie de aspectos de este complejo síndrome, dependiendo del tiempo evolutivo, el cual es variable porque depende del momento en que el paciente decida consultar por los síntomas persistentes y más evidentes, generalmente tras varias semanas. El comienzo con frecuencia es insidioso pero progresivo y se dice que un paciente en tratamiento con síntomas y signos que generalmente no han cambiado durante 1 mes es un paciente “estable”. Si la IC crónica estable se deteriora, se puede describir al paciente como “descompensado”.¹³ La IC congestiva es un término que aún se utiliza y describe a la IC aguda o crónica con evidencia de congestión (retención de sodio y agua). Todos, o la mayoría de estos términos pueden aplicarse de manera precisa al mismo paciente en momentos distintos, dependiendo del estadio de la enfermedad.¹³

2.1.2. CLASIFICACIÓN

La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) (tabla 2.3) se ha utilizado para seleccionar a los pacientes en casi todos los ensayos de tratamiento aleatorizados de IC y, por lo tanto, para describir que pacientes se benefician de tratamientos eficaces. Los pacientes en la clase I de ésta clasificación no presentan síntomas atribuibles a la cardiopatía; sin embargo la clase II, III y IV presentan síntomas de carácter leve, moderados y severo respectivamente.¹³ Es importante tener en cuenta que la gravedad de los síntomas está mal correlacionado con la función ventricular y que, pese a haber una relación clara entre la gravedad de los síntomas y la supervivencia, los pacientes con síntomas de carácter leve todavía pueden presentar un riesgo absoluto relativamente alto de hospitalización y

muerte.^{17,18} La clasificación Killip se puede utilizar para describir la gravedad de la enfermedad del paciente dentro del ámbito clínico agudo tras sufrir un infarto de miocardio.¹⁹

Tabla 2.3: Clasificación funcional de la New York Heart Association basada en gravedad de los síntomas y actividad física.¹³

Clase I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase II	Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase III	Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, sin embargo una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase IV	Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan.

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Aproximadamente un 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tiene IC crónica, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre las personas de 70 o más años.²⁰ Hay muchos factores que causan IC crónica y varían entre las distintas partes del mundo. Al menos la mitad de los pacientes con IC crónica tienen una FE baja (IC-FEB). La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la causa de aproximadamente dos tercios de los casos de IC sistólica, aunque en muchos casos la hipertensión y la diabetes mellitus (DM) probablemente sean factores contribuyentes. Hay muchas otras causas de IC sistólica, como una infección viral previa reconocida o no, abuso de alcohol, quimioterapia (ej. doxorubicina o trastuzumab) o la miocardiopatía dilatada «idiopática», aunque se desconoce la causa, algunos de estos casos pueden tener una base genética.²¹

La IC-FEC parece tener un perfil epidemiológico y etiológico distinto que la IC-FEB.²² Los pacientes con IC-FEC son de mayor edad, y más frecuentemente mujeres y obesos comparados con los que tienen IC-FEB. Tienen menos probabilidades de tener una cardiopatía coronaria y más de hipertensión y fibrilación auricular (FA). Los pacientes con IC-FEC tienen mejor pronóstico que aquellos con IC-FEB.²³ En los pacientes con disfunción sistólica del VI, los cambios inadaptados que sobrevienen a

los miocitos supervivientes y la matriz extracelular tras una lesión miocárdica (ej. infarto de miocardio) resultan en un «remodelado» patológico del ventrículo, con dilatación y contractilidad deteriorada, un indicador de FEB.^{17,19} Lo que caracteriza la disfunción sistólica no tratada es el empeoramiento progresivo de estos cambios, con un agrandamiento cada vez mayor del VI y disminución de la FE, aunque puede que el sujeto no tenga síntomas inicialmente. Se considera que dos mecanismos explican esta progresión. El primero es la ocurrencia de episodios sucesivos que llevan a más muerte de miocitos (ej. infarto de miocardio recurrente). El otro es las respuestas sistémicas inducidas por la disminución de la función sistólica, especialmente la activación neurohumoral. Dos sistemas neurohumorales clave activados en la IC son el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático. Además de causar lesiones miocárdicas adicionales, estas respuestas sistémicas afectan de manera negativa a vasos sanguíneos, riñones, músculos, médula ósea, pulmones e hígado y crean un círculo vicioso fisiopatológico que explica muchas características clínicas del síndrome de la IC, como la inestabilidad eléctrica miocárdica. La interrupción de estos dos procesos clave es la base de gran parte del tratamiento efectivo de la IC.^{17,24-26}

Tabla 2.4: Cardiopatías causales de la insuficiencia cardíaca crónica.^{25,26}

<p>Por disfunción ventricular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad coronaria: disfunción sistólica ventricular izquierda tras infarto de miocardio o secundaria a isquemia crónica • Hipertensión arterial • Valvulopatías y lesiones congénitas • Miocardiopatías: dilatada, hipertrófica, restrictiva • Estados hipercinéticos: anemia, hipertiroidismo, etc.
<p>Por obstrucción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis mitral, estenosis aórtica, mixoma, etc.

Clínicamente, los cambios mencionados se asocian con la aparición de síntomas y empeoramiento progresivo, con deterioro de calidad de vida, capacidad funcional, descompensación que resulta en hospitalización y muerte prematura, generalmente debido a fallo de la bomba o arritmia ventricular. La escasa reserva cardíaca de este tipo de pacientes también depende de la contracción auricular, la contracción sincronizada del VI y una interacción normal entre los ventrículos derecho e izquierdo. Los episodios intercurrentes que afecten a cualquiera de estos o impongan una carga

hemodinámica adicional al corazón dañado (ej. anemia) pueden resultar en descompensación aguda.^{13,27-31}

2.1.4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de IC crónica (ICC) requiere contar con síntomas y signos de insuficiencia cardiaca, derivados de la congestión y descenso en el gasto cardiaco, pero también de una alteración estructural o funcional del corazón (tabla 2.5). Los síntomas más específicos (ortopnea y disnea paroxística nocturna) son menos comunes, especialmente en pacientes con síntomas más leves, por lo que no son sensibles. Muchos de los signos resultan de la retención de sodio y agua, por lo que tampoco son específicos, a excepción de la presión venosa yugular elevada y el desplazamiento del impulso apical.¹³ Los criterios de Framingham,^{1,15} nos indican una alta probabilidad de diagnóstico de ICC, y se considera en la actualidad una escala útil particularmente en el medio extra-hospitalario, donde no se cuenta habitualmente con pruebas complementarias. Así mismo sigue siendo una escala útil para la valoración del estado clínico en diferentes estudios recientes, como por ejemplo en el estudio GESAIC.³¹ (Tabla 2.6)

El ecocardiograma y el electrocardiograma (ECG) son las pruebas más útiles en los pacientes con sospecha de IC. El ecocardiograma ofrece información inmediata de los volúmenes de la cámara, las funciones sistólica y diastólica ventriculares, el grosor de la pared y la función valvulas.³² Esta información es crucial cuando llega el momento de determinar el tratamiento adecuado (ej. IECA y BB para la disfunción sistólica o cirugía para la estenosis aórtica). El ECG revela el ritmo cardiaco y la conducción eléctrica, es decir, si hay enfermedad sinoauricular, bloqueo auriculoventricular (AV) o conducción intraventricular anómala. Estos hallazgos también son importantes para tomar decisiones acerca del tratamiento. El ECG también puede ser una demostración de hipertrofia del VI u ondas Q (que indican la pérdida de miocardio viable) y dar una posible pista de la etiología de la IC. La IC es muy improbable (<2%) en pacientes con presentación aguda y un ECG completamente normal. En pacientes con presentación no aguda, una ECG normal tiene un valor predictivo negativo algo menor (probabilidad 10-14%).^{13,32,33} El estudio ecocardiográfico podrá establecer el estado de la función sistólica mediante el cálculo de la FEVI. Por acuerdo, se ha establecido que una FEVI inferior al 50% definirá una ICC con disfunción sistólica y una mayor del 50% una ICC con función sistólica

preservada o disfunción diastólica (hipertrofia del ventrículo izquierdo, dilatación de la aurícula izquierda y disfunción ventricular diastólica).²⁴

Tabla 2.5: Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca.^{13,26}

El diagnóstico de la IC-FEB requiere que se cumplan tres condiciones:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Síntomas típicos de IC 2. Signos típicos de IC* 3. FEVI baja
El diagnóstico de la IC-FEC requiere que se cumplan cuatro condiciones:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Síntomas típicos de IC 2. Signos típicos de IC* 3. FEVI normal o solo levemente baja y VI no dilatado 4. Cardiopatía estructural relevante (hipertrofia del VI/agrandamiento de la AI) y/o disfunción diastólica.

AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del VI; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FEC: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección «conservada»; IC-FER: insuficiencia cardiaca y fracción de eyección baja; VI: ventrículo izquierdo.

*Los signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEC) y en los pacientes tratados con diuréticos.

Tabla 2.6: Criterios de Framingham modificados para IC.¹

Criterios Mayores	Criterios Menores
Ortopnea o disnea paroxística nocturna	Edema maleolar
Ingurgitación yugular	Tos nocturna
Crepitantes pulmonares	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Ritmo de galope	Taquicardia >100 lpm
PVC > 16mmHg	Perdida de >4.5Kg con diuréticos
Reflujo hepatoyugular	

*El diagnóstico de insuficiencia cardiaca requiere la presencia de dos criterios mayores o de un criterio mayor y dos menores. (100% de sensibilidad, 78% de especificidad) En los criterios menores deben descartarse otras causas. PCV: presión venosa central.

En casos de que la ecocardiografía esté poco disponible, una opción alternativa de diagnóstico es medir la concentración en sangre de un péptido natriurético, una familia de hormonas secretadas en grandes cantidades cuando el corazón está enfermo o la carga en cualquier cámara ha aumentado (p. ej., por FA, embolia

pulmonar y algunas enfermedades no cardiovasculares como la insuficiencia renal).^{33,34,35,36} La concentración de péptido natriurético aumenta con la edad, pero puede ser baja en pacientes obesos.³⁷ En los pacientes con inicio agudo o empeoramiento de los síntomas, el punto de corte de exclusión óptimo es 300 pg/ml para el NT-proBNP (fracción amino terminal del propéptido natriurético tipo B) y 100pg/ml para el BNP(péptido natriurético tipo B). En otro estudio, se reveló que el MR-proANP(propéptido natriurético auricular tipo A de región media), con un punto de corte de 120 pmol/l, era no inferior a esos umbrales de BNP y NT-proBNP en la presentación aguda.³⁶ En pacientes que presentan formas no agudas, el punto de corte de exclusión óptimo es 125pg/ml para el NT-proBNP y 35 pg/ml para el BNP. La sensibilidad y la especificidad del BNP y el NT-proBNP en el diagnóstico de la IC son menores en los pacientes no agudos.^{38,39,40,41,42,43}

Los estudios hematológicos y bioquímicos habituales también son importantes, para determinar si el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede iniciarse de forma segura y para excluir anemia (que puede semejar o agravar la IC). Por lo general, sólo se requieren otras pruebas si el diagnóstico no está claro (imágenes ecocardiográficas subóptimas o sospecha de causa inusual de la enfermedad) o si hay indicación de una evaluación más profunda de la causa subyacente del problema cardíaco (imágenes de perfusión, angiografía por enfermedad arterial coronaria o biopsia).^{13,14} Los síntomas y signos son importantes a la hora de monitorizar la respuesta del paciente al tratamiento y ayudan a clasificar el grado de severidad de IC. (Tabla 2.7)

Tabla 2.7: Recomendaciones para exploraciones diagnósticas en pacientes ambulatorios con sospecha de insuficiencia cardíaca.¹³

Recomendaciones	Tipo	Nivel
Exploraciones que considerar para todos los pacientes		
Se recomienda ecocardiografía transtorácica para evaluar la estructura y la función cardíaca, incluida la función diastólica (y medir la FEVI para realizar el diagnóstico de IC, ayudar a planificar y controlar el tratamiento y obtener información pronóstica	I	C
Se recomienda un ECG de 12 derivaciones para determinar el ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca, la morfología y la duración del QRS y detectar otras anomalías relevantes. Esta información también ayuda a planificar el tratamiento y tiene importancia	I	C

pronóstica. Un ECG completamente normal hace que la IC sistólica sea improbable		
Determinaciones de química sanguínea (sodio, potasio, calcio, urea/nitrógeno ureico en sangre, creatinina/tasa de filtrado glomerular estimada, enzimas hepáticas y bilirrubina, ferritina/TIBC) y la función tiroidea para: <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar si el paciente es apto para tratamiento diurético, antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona y un anticoagulante (y controlar el tratamiento) 2. Detectar causas reversibles/tratables de la IC 3. Obtener información pronóstica 	I	C
Se recomienda un hemograma completo para: <ol style="list-style-type: none"> 1. Detectar anemia, que puede ser una causa alternativa de los síntomas y signos del paciente y podría empeorar la IC 2. Obtener información pronóstica 	I	C
La determinación de péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP o MR-proANP) se debe considerar para: <ol style="list-style-type: none"> 1. Excluir causas de disnea alternativas 2. Obtener información pronóstica 	Ila	C
Se debería considerar una radiografía torácica para detectar/excluir ciertos tipos de enfermedad pulmonar como el cáncer (no excluye asma/EPOC), identificar congestión pulmonar/edema (útil en IC aguda)	Ila	C
Exploraciones que considerar para pacientes seleccionados		
Las imágenes de RMC se recomiendan para evaluar la estructura y función cardíacas, medir FEVI y caracterizar el tejido cardíaco, especialmente en sujetos con imágenes ecocardiográficas inadecuadas o cuando la ecocardiografía no sean concluyentes o estén incompletos (pero teniendo en cuenta advertencias/contraindicaciones de la RMC)	I	C
La angiografía coronaria se recomienda para evaluar la anatomía coronaria de pacientes con angina de pecho considerados aptos para revascularización coronaria	I	C
Se debe considerar la perfusión miocárdica/imágenes de isquemia (ecocardiografía, RMC, SPECT o PET) para determinar si hay isquemia miocárdica reversible y miocardio viable en pacientes con sospecha de EAC considerados aptos para revascularización coronaria	Ila	C
Se recomienda el cateterismo cardíaco izquierdo y derecho para evaluar la función cardíaca derecha e izquierda y la resistencia arterial pulmonar de pacientes candidatos a trasplante cardíaco o soporte circulatorio mecánico	I	C

La prueba de esfuerzo debe considerarse:	Ila	C
1. Para detectar isquemia miocárdica reversible		
2. Como parte de la evaluación de pacientes candidatos a trasplante cardiaco y soporte circulatorio mecánico		
3. Para ayudar en la prescripción de ejercicio físico		
4. Para obtener información pronóstica		

BNP: péptido natriurético tipo B; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del VI; IC: insuficiencia cardiaca; MR-proANP: propéptido natriurético auricular de región media; NT-proBNP: fracción amino terminal del propéptido natriurético tipo B; PET: tomografía por emisión de positrones; RMC: resonancia magnética cardiaca; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; TIBC: capacidad total de fijación de hierro; VI: ventrículo izquierdo.

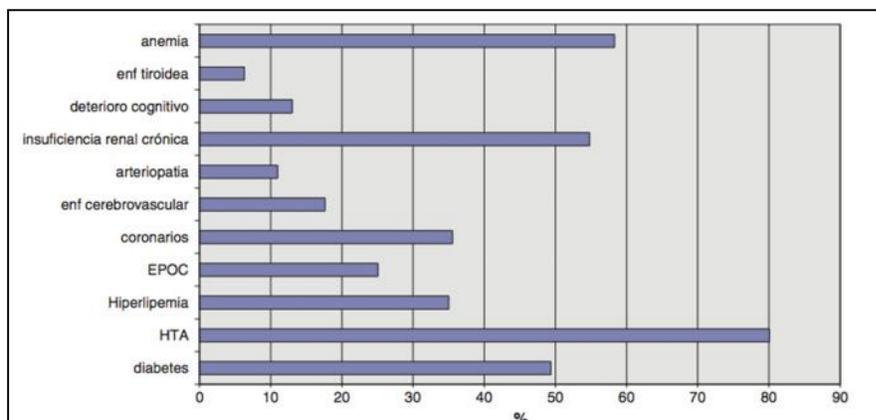
2.1.5. FACTORES DESENCADENANTES DE ICC DESCOMPENSADA

Se entiende como factores desencadenantes, precipitantes o de agravación aquellas situaciones clínicas y/o procesos intercurrentes, no necesariamente cardiológicos ni relacionados directamente con el propio síndrome clínico, que descompensan la situación circulatoria del paciente con IC crónica en situación estable, pudiendo desencadenar o acelerar la aparición de síntomas y signos en la mayoría de los casos sin haberse producido deterioro intrínseco en el corazón. Su importancia radica en que pueden ser controlados y prevenidos, lo que contribuye a mantener una situación clínica estable. Entre los factores desencadenantes más importantes, podemos mencionar el tratamiento incorrecto o inadecuado, infecciones, anemia, incumplimiento dietético, arritmias, insuficiencia renal, complicaciones isquémicas agudas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica/asma, embolismo pulmonar, hipo/hipertiroidismo, hipertensión no controlada, alcohol, drogas, factores físicos (esfuerzo), ambientales (clima, altura, viajes) y emocionales, sobrecarga hídrica, etc.^{15,24,26}

2.2. ANEMIA COMO FACTOR DESENCADENANTE Y PREDICTOR DE MORTALIDAD DE INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

En los últimos años, ha ido aumentando el interés sobre la importancia de un correcto manejo de las comorbilidades asociadas en los pacientes con IC. Entre ellas, la anemia siempre se ha considerado una causa no infrecuente de descompensación debido a la repercusión de la capacidad de transporte de oxígeno del paciente en las manifestaciones clínicas del fallo cardiaco. Es junto con la insuficiencia renal crónica, la comorbilidad más frecuente en los pacientes ingresados en Medicina Interna (MI) por insuficiencia cardiaca, superando a la diabetes (fig. 2.1)

Figura 2.1: Comorbilidad en pacientes con IC.⁴⁴



2.2.1. DEFINICIÓN, PREVALENCIA E INCIDENCIA

En las series publicadas, el porcentaje de pacientes en los que la IC se acompaña de anemia difiere ampliamente.^{28,45} Estos porcentajes van desde el 9,9% hasta más del 50%.^{12,44,16} Esta variabilidad depende en parte de las diferencias entre las poblaciones analizadas, comorbilidad, clase de la New York Heart Association (NYHA), pero sobre todo del punto de corte utilizado para la definición de anemia.

En revisiones de la prevalencia de anemia en la IC se observa que el punto de corte más usado es una hemoglobina <12g/dl.^{12,45,47} No es un detalle banal, ya que un cambio en el punto de corte en 1 g/dl de hemoglobina o de 1% de hematocrito varía sustancialmente la tasa de prevalencia.⁴⁶ Por ejemplo, en la EuroHeart Failure Survey,⁴⁸ la estimación de la prevalencia de anemia se incrementaba a 33% con el punto de corte en 12 g/dl. La Organización Mundial de la Salud utiliza como límites una hemoglobina <12g/dl en mujeres menstruantes y <13g/dl en varones y en mujeres posmenopáusicas. En los individuos con enfermedad renal crónica (ERC), la National Kidney Foundation (NKF), en sus guías de 2000, definía la anemia como una hemoglobina <12,0g/dl en varones y mujeres posmenopáusicas.⁴⁹ En una nueva versión de esas guías (2006), estos límites se elevaron a <13,5g/dl en varones y <12g/dl en mujeres.⁴⁹

Otro factor que explica esta variabilidad son las diferencias en las cohortes estudiadas (tabla 2.8).⁴⁴ La prevalencia aumenta claramente con el tiempo de evolución de la IC, la edad y el deterioro de la función renal. Existen dudas sobre si

se encuentra la misma prevalencia en IC con FEVI deprimida o preservada. Si bien en nuestra experiencia es más prevalente con FEVI preservada, metanálisis recientes mostraron tasas similares para ambas situaciones.⁵⁰ Existen pocos estudios de incidencia y, además, la mayor parte de la información proviene de ensayos clínicos, lo que supone un sesgo de selección de pacientes al no incluir individuos de edad avanzada o con insuficiencia renal grave.

Tabla 2.8: Variabilidad en la prevalencia de anemia según escenario y criterio de definición (valores expresados en %).³¹

	Criterio de anemia			
	OMS	Hb < 12 g	Hto < 40%	Hto < 37%
Anemia al ingreso	58,3	50,13	67,1	48,6
Anemia al alta	52,7	45,2	62,2	46,3
Hombres	53,9	36,4	55,0	41,7
Mujeres	51,9	51,9	66,8	49,2
FEVI < 45%	41,8	32,8	50,0	33,6
FEVI > 45%	61,0	53,6	70,1	54,6
Debut IC	36,2	32,5	46,8	34,9
Clase III-IV NYHA	59,1	74,1	68,9	54,1

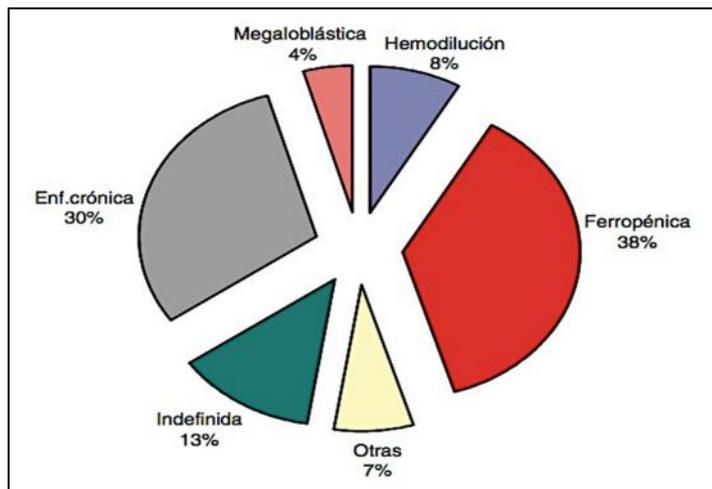
FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; OMS: Organización Mundial de la Salud.
Fuente: Estudio GESAIC (tomado de NKF-DOQI²).

2.2.2. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ANEMIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

En el paciente con IC se presentan varias circunstancias que pueden conducir al desarrollo y mantenimiento de anemia. En primer lugar, existe un estado de hemodilución y por lo tanto de falsa anemia que en el estadio IV de la *New York Heart Association* (NYHA) puede representar el factor más determinante de los valores bajos de hematocrito.²⁷ El déficit de hierro (Fe) es otro factor importante, alguna serie ha llegado a suponer hasta el 73% de los casos.²⁸ A ello contribuye el deterioro del estado general con anorexia asociada, la llamada caquexia cardiaca, con deficiencias nutricionales de Fe, folato o vitamina B12, acentuada por malabsorción secundaria a edema de la mucosa gastrointestinal. Los fármacos como anticoagulantes y antiagregantes causan pérdidas hemáticas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) interfieren en la regulación de eritropoyetina (EPO),

favoreciendo la anemia. La EPO es una hormona glicoproteína que inhibe la apoptosis de las células madre hematopoyéticas y es producida por las células peritubulares del córtex renal en respuesta a la hipoxia.²⁹ En la IC la disminución del flujo renal y la hipoxia tisular estimula indirectamente la producción de EPO; además, los niveles elevados de angiotensina II estimulan la proliferación de las células progenitoras eritroides a través del receptor de la angiotensina tipo 1. Este doble mecanismo explica que en la IC encontremos niveles de EPO normales o aumentados, según los márgenes de referencia del laboratorio de análisis clínicos; cuando, en realidad, están por debajo de los valores esperados para la concentración de hemoglobina del paciente.³⁰ La hipótesis más aceptada actualmente para explicar esto es la combinación de inhibición en la producción de EPO y estado inflamatorio subyacente. La activación de la interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a) existente produce un bloqueo en la liberación del Fe tisular; a la vez, menor absorción intestinal del Fe debido al aumento en la producción de hepcidina secundaria a niveles altos de IL-6. Todos estos factores estarían sobre expresados al coincidir con insuficiencia renal crónica con una deficiencia de síntesis y una resistencia a la EPO.^{51,52} Este mecanismo de producción y perpetuación de la anemia en la IC es aplicable a un 40% de los casos de anemia e IC que ingresan en los servicios de MI y muestran un patrón de anemia de enfermedad crónica, incluyendo en esta categoría a un 13% de pacientes sin otra enfermedad crónica que la propia IC.³¹ (fig. 2.2).

Figura 2.2: Etiología de la anemia en pacientes con IC.⁴⁴



2.2.3. SECUENCIA PATOGENICA: ANEMIA COMO FAVORECEDORA DE INSUFICIENCIA CARDIACA

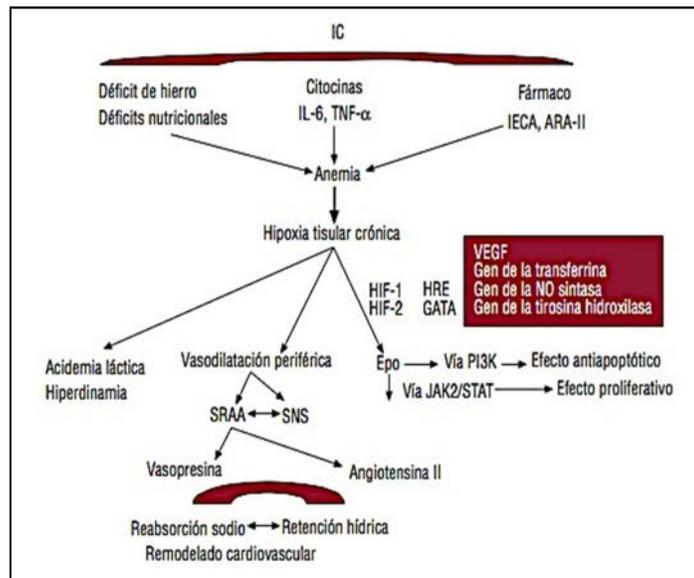
La anemia puede causar hipoxia tisular, que se acompaña de acidemia láctica, vasodilatación e hiperdinamia circulatoria. En individuos con IC de grado III-IV de la NYHA, el mayor determinante de la hipoxemia es el bajo gasto, en el que ocurre hipoxia tisular incluso sin anemia significativa.⁴⁹ En la IC, la vasodilatación anémica puede estar ausente debido al predominio de la respuesta vasoconstrictora sobre el bajo gasto. Una línea sólida de interpretación relaciona la vasodilatación de la anemia con la disminución del efecto inhibitor del óxido nítrico por la hemoglobina.⁵³ El descenso de la presión arterial media activa a su vez el sistema nervioso simpático, lo cual provoca vasoconstricción sistémica y renal, y activa el SRAA. Este sistema actúa sinérgicamente con el sistema nervioso simpático en la vasoconstricción periférica y produce retención salina renal –angiotensina II proximal, aldosterona distal– y favorece la liberación de vasopresina, a su vez también presora, sinérgica y causante de la retención hídrica. En grados más severos se produce disminución del flujo renal y del filtrado glomerular. La hipoxia renal sería un estímulo eficaz para la secreción de EPO. (Figura 2.3, tabla 2.9).

TABLA 2.9. Consecuencias de la anemia en la insuficiencia cardiaca.¹⁵

Cardiovasculares:
1. Hipertrofia ventrículo izquierdo 2. Factor precipitante de IC 3. Factor precipitante de ICR 4. Exacerbaciones de cardiopatía isquémica
Reducción:
1. Capacidad aeróbica 2. Tolerancia al ejercicio 3. Bienestar subjetivo; calidad de vida 4. Funciones mentales superiores
Posible aceleración evolutiva de IC e IR

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

Figura 2.3: Esquema de mecanismos patogénicos y los efectos de la anemia en la insuficiencia cardiaca.⁴⁴



En condiciones anémicas, el corazón se remodela, y tanto el sistema nervioso simpático como el SRAA contribuyen a este remodelado. En este sentido, habida cuenta del recientemente descubierto papel trófico de la EPO en la prevención de la apoptosis de los miocardiocitos,⁵⁴ así como en la revascularización miocárdica, un déficit de EPO puede determinar defectos importantes de remodelado. En otras palabras, la EPO puede ser necesaria, o al menos útil, en el mantenimiento de la viabilidad del miocardio durante la anemia y otras circunstancias. El propio miocardio en fallo, a través de secreción de citocinas como el FNT- α , puede ser a su vez causa de más anemia, completando un círculo de retroalimentación con resultados extremadamente negativos.^{55,56}

2.2.4. INFLUENCIA DE LA ANEMIA EN EL PRONÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La anemia en pacientes con IC es un factor de riesgo de mortalidad,⁵⁷ hospitalización y gravedad,^{45,56} y dobla el riesgo de otros factores, como la diabetes mellitus, la edad, el tabaco y la disminución de la fracción de eyección.¹¹ La mortalidad en la IC está en relación lineal con la hemoglobina/hematocrito.⁵⁸ Varios autores otorgan valores de incremento del riesgo de muerte o evento mayor, incluida la hospitalización, por cada reducción del 1% del hematocrito.^{11,59} Otros refieren que un aumento de 1g/dl de hemoglobina desciende el riesgo de muerte al año un 40%, con una disminución del

riesgo de ingresar por IC del 21%.^{9,60-62} En el estudio PRAISE¹¹ la anemia se asocia con mortalidad por fallo de bomba. Estos datos constituyen un argumento sólido para el tratamiento de la anemia en la IC. Sin embargo, no son suficientes para establecer el valor óptimo de hemoglobina en el que el beneficio sea máximo y las complicaciones mínimas. Un metanálisis reciente concluye que el riesgo absoluto para mortalidad de los pacientes con anemia es de 1.96% independientemente de la FEVI preservada o disminuida.⁶³ Sin embargo, engloba todos los estudios sin considerar las diferencias en el criterio definitorio de anemia entre ellos. Actualmente, continúa el debate sobre si la anemia es un mediador o un marcador de mal pronóstico, así como los mecanismos etiopatogénicos no están completamente esclarecidos.⁴⁷

2.2.5. TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

En los pacientes con IC, la anemia es un factor que empeora el trabajo cardíaco y la captación tisular de oxígeno. Por ello, parece lógico su tratamiento con el objetivo de mejorar la morbimortalidad. Las escasas evidencias de que disponemos sobre el uso de transfusiones de hematíes en estos pacientes desaconsejan por el momento su uso salvo en situación de inestabilidad hemodinámica.⁶⁴

Sin duda, el primer paso consiste en optimizar al máximo el tratamiento de la IC y haber corregido los signos congestivos para obviar la falsa anemia por hemodilución y, por supuesto, haber descartado causas corregibles de anemia, fundamentalmente la ferropenia y tratarla si existe. Recientemente, se han reportado los resultados del mayor estudio con hierro endovenoso realizado en pacientes con IC y, aunque los valores absolutos conseguidos parecen modestos, la mejoría en la calidad de vida percibida y el incremento en la capacidad al esfuerzo medida con el test de la marcha a los 6 minutos, recomiendan la ferroterapia si el paciente presenta ferritina o índice de saturación de la transferrina bajas. A destacar que incluso pacientes con niveles de hemoglobina normales presentaban mejoría de los objetivos secundarios del estudio,⁶⁵ probablemente porque en ellos existía una deficiencia subclínica de Fe. Si es posible, la vía de elección para el tratamiento con hierro es la oral, aunque en muchas ocasiones no resulta eficaz por el déficit de absorción, interacción con los inhibidores de la bomba de protones o por pérdidas silentes de hierro; en estas situaciones la reposición férrica por vía endovenosa es la solución.⁶⁶

Algunos pacientes con IC presentan niveles altos de EPO endógena que se interpretan como resistencia de la médula ósea a la misma. Estos pacientes, con seguridad, precisarán altas dosis de EPO; por ello, la sugerencia de investigadores holandeses en utilizar los niveles basales de EPO para dirigir el tratamiento resulta atractiva.⁴⁵ Así, un nivel de EPO inferior al esperado según el grado de anemia permite aconsejar el uso de EPO exógena sin aumento aparente del riesgo cardiovascular. El beneficio en calidad de vida percibida por el paciente al conseguir aumentos de 1 o 2 gramos de hemoglobina, si su nivel es inferior a 9 gramos, bien merece asumir el incremento del riesgo por los efectos negativos de la EPO; a saber: disminución de la producción de óxido nítrico, aumento de la presión arterial e incremento de la viscosidad sanguínea. Entre los efectos beneficiosos del tratamiento con EPO,^{45,67} se objetiva que la corrección de la anemia aumenta la fracción de eyección, disminuye la masa de ventrículo izquierdo, mejora la capacidad y la utilización de oxígeno (consumo pico) en el ejercicio y por tanto su duración⁶⁸ 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; todo esto influye en una reducción del número y la duración de las hospitalizaciones.^{46,59,68} Así mismo puede prevenir la apoptosis de los miocitos cardíacos y estimular la producción de vasos sanguíneos en el miocardio. Con los preparados actuales, el uso subcutáneo y el intravenoso son indistintos, aunque por razones prácticas se prefiere el primero; las molestias en el sitio de inyección son mínimas. Es importante recordar el importante mantenimiento de la cadena del frío a 4°C para preservar una efectividad elevada.⁶⁹ El efecto de la EPO es más corto (hasta una semana) que el de la darbepoetina (15-30 días), aunque el rendimiento del tratamiento es equivalente. En la ERC, en la que hay mayor experiencia, las dosis habituales para una terapia inicial con EPO son de 400U/kg/semana o 15-200U/kg/semana por vía intravenosa o subcutánea, respectivamente, divididas en 1-3 dosis semanales.⁷⁰ Sin embargo, las pruebas disponibles en cuanto a dosis en la IC son menores, empleándose en principio pautas similares a las ensayadas en la ERC, algo que tendrá que ser contrastado con el tiempo. Algunos autores sostienen que al tratamiento con EPO debe añadirse de forma prácticamente obligatoria hierro intravenoso,^{46,58} para prevenir un posible déficit de este elemento secundario al aumento de la hematopoyesis. Los preparados actuales de hierro intravenoso, gluconato ferroso (Ferlecit, RhonePoulenc 62.5 mg de

hierro elemento) y sacarato ferroso (Venofer, Uriach 100 mg de hierro elemento) prácticamente no tienen efectos colaterales si se usan en dosis razonables, por ejemplo, un vial semanal, en ciclos de 6 a 9 viales, según los valores de ferritina.

Agentes estimulantes de la eritropoyesis actuales y en desarrollo

La primera generación de ESA (agentes estimulantes de eritropoyesis) fue la constituida por las EPO recombinantes, EPO alfa (Epogen; Amgen y Procrit/Epex, Johnson & Johnson/Janssen-Cilag) y EPO beta (NeoRecormon, Roche). La demanda de ESA de acción más prolongada llevó al desarrollo de la darbepoetina (Aranesp, Amgen), un derivado hiperglucosilado con una vida media 3 veces más larga, que por lo tanto permite administrar inyecciones semanales, quincenales o incluso mensuales; la efectividad de esta última periodicidad se ha comprobado en pacientes con IC.⁴⁸ En poco tiempo se va a incorporar al mercado un derivado pegilado, CERA (continuous erythropoiesis receptor activator, Roche), con una vida media aún más prolongada.^{71,72} De gran interés, están en avanzado estado de desarrollo otros productos con capacidad de inducción hemopoyética, como el agonista sintético del receptor de EPO desarrollado por Affymax, Hematide, un péptido no relacionado con los compuestos utilizados hasta ahora y que ha demostrado inducciones eritroides prolongadas (un mes), con buena tolerancia y estabilidad a temperatura ambiente. Por último, FibroGen está desarrollando un abordaje nuevo de problema de la anemia, planteándose la estabilización de HIF-1 (factor inducible por hipoxia, por sus siglas en inglés) mediante inhibidores de pequeño tamaño molecular de las proli-hidroxilasas. En la IC, las grandes ventajas potenciales de este tipo de agentes no radican únicamente en su administración oral, sino en la inducción no sólo de la EPO, sino de los múltiples genes involucrados en la respuesta antianémica e hipóxica.^{71,72}

III. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GENERALES

3.1.1. Determinar la prevalencia de anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada en pacientes del Hospital General San Juan de Dios.

3.1.2. Identificar las características demográficas, clínicas y de laboratorio con posible asociación a anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio transversal analítico

4.2. POBLACIÓN

Expedientes médicos de mujeres y hombres mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica descompensada admitidos en la emergencia de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2013 y 2014 con hematología al ingreso y que cumplan los criterios de inclusión.

4.3. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se revisó 113 expedientes que correspondieron a los ingresos de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada durante los años 2013 y 2014, de ellos 31 casos no cumplieron con los criterios de inclusión, incluyéndose un total de 82 expedientes para el estudio.

4.4. UNIDAD DE ANÁLISIS:

Hematología de pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca crónica descompensada en el Hospital General San Juan de Dios.

4.5. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente femenino o masculino
- Edad mayor de 18 años
- Diagnosticado con insuficiencia cardíaca crónica descompensada de origen isquémico o hipertensivo:
 - Signos y síntomas clásicos (ver tabla No. 6) para cuya resolución ameritara hospitalización de emergencia
 - Disminución de clase funcional

- Falla cardiaca derecha o con gasto elevado
- Falla cardiaca aguda con hipertensión o crisis hipertensiva
- Edema agudo de pulmón
- Choque cardiogénico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Embarazo
- Pérdidas agudas sanguíneas
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Cardiopatías congénitas o valvulopatías
- Procesos oncohematológicos y reumatológicos
- Pacientes con egreso contraindicado o fallecido durante su hospitalización

4.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES Y UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Años cumplidos verificados en DPI y registrados en el expediente clínico.	Cuantitativa	De Razón	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue masculino de femenino.	Dato determinado por observación directa del médico tratante de turno, registrado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Grupo étnico	Conjunto de personas que pertenecen a una misma raza y generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Dato obtenido por información de paciente o familiar, registrado en el expediente clínico, siendo clasificado por las cuatro etnias dominantes en Guatemala.	Cualitativa	Nominal	Maya No maya
Escolaridad	Grados aprobados por una persona en un establecimiento educativo reconocido legalmente.	Referencia de la persona con respecto al último grado escolar aprobado, registrado en expediente clínico.	Cuantitativa	De razón	Años

Peso	Atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la tierra.	Peso en kilogramos registrado en la balanza al momento del ingreso y registrado en expediente clínico.	Cuantitativa	De Razón	Kilogramos
Talla	Altura de un individuo, realizando la medición desde el vértex hasta el plano de sustentación.	Medición de la talla en bipedestación a través de tallímetro al momento del ingreso y registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	De Razón	Metros
Insuficiencia cardíaca crónica descompensada	Anormalidad de la función cardíaca que provoca que el Corazón falle en impulsar sangre en la tasa requerida por los tejidos para su metabolismo o cuando el corazón sólo puede hacerlo en presencia de elevada presión de llenado ventricular.	Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, según criterios de Framingham modificados de origen isquémico o hipertensivo, con deterioro de clase funcional según NYHA, que ameritaron tratamiento intrahospitalario de urgencia. Clase I: Sin limitación para la actividad física normal. Clase II: ligera limitación en actividad física normal. Clase III: cómodo en reposo,	Cualitativa	Ordinal	Clase funcional NYHA

		pero marcada limitación para la actividad física leve. Clase IV: incapacidad para mantener actividad física leve o en reposo			
Fracción de eyección ventricular	Porcentaje de sangre expulsada del ventrículo izquierdo con cada latido.	Medida de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por el método de Simpson Modificado en ecocardiografía reciente (<6 meses), presentando por porcentaje. Conservada ($\geq 50\%$) Baja (<50%)	Cuantitativa	Ordinal	Porcentaje (%)
Hemoglobina	Hemoproteína que transporta oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, y dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones, así como regulación del pH sanguíneo.	Niveles de hemoglobina de ingreso obtenidos por laboratorio, para determinar anemia en mujeres con niveles <12g/dl, en hombres y mujeres postmenopáusicas <13g/dl, según la clasificación de la OMS.	Cuantitativa	De razón	gr/dL

Volumen corpuscular medio (VCM)	Media del volumen individual de los eritrocitos	Niveles de VCM obtenidos en la hematología de ingreso. Microcítico: <80fl; Normocítico: 80-96fl; Macrocítico: >96fl	Cuantitativa	De Razón	Fentolitros (fl)																		
Insuficiencia renal crónica	Pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales por tres o más meses, cuyo grado de afección se determina con filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73 m ²	Filtrado glomerular y clasificación de la función renal con la escala de KDOQI: <table border="1" data-bbox="850 581 1192 732"> <tr> <td>G1</td> <td>Normal o alto</td> <td>> 90</td> </tr> <tr> <td>G2</td> <td>Levemente disminuido</td> <td>60-89</td> </tr> <tr> <td>G3a</td> <td>Descenso leve-moderado</td> <td>45-59</td> </tr> <tr> <td>G3b</td> <td>Descenso moderado-grave</td> <td>30-44</td> </tr> <tr> <td>G4</td> <td>Descenso grave</td> <td>15-29</td> </tr> <tr> <td>G5</td> <td>Fallo renal</td> <td>< 15</td> </tr> </table> <p>Con hallazgos ultrasonográficos compatibles con enfermedad renal crónica o que estén en tratamiento dialítico.</p>	G1	Normal o alto	> 90	G2	Levemente disminuido	60-89	G3a	Descenso leve-moderado	45-59	G3b	Descenso moderado-grave	30-44	G4	Descenso grave	15-29	G5	Fallo renal	< 15	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
G1	Normal o alto	> 90																					
G2	Levemente disminuido	60-89																					
G3a	Descenso leve-moderado	45-59																					
G3b	Descenso moderado-grave	30-44																					
G4	Descenso grave	15-29																					
G5	Fallo renal	< 15																					
Desnutrición	Estado patológico por falta de ingestión o absorción de nutrientes, hipocalórica e hipoprotéica	Índice de masa corporal (IMC=peso kg/ talla m ²), con lo que según la OMS se determinará desnutrición: Ausente: IMC ≥18.5kg/m ² Presente: IMC <18.5 kg/m ²	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No																		

Sepsis	Respuesta sistémica del organismo ante una infección	<p>Proceso infeccioso presente al momento del estudio y que cumpla con dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:</p> <p>T^o: >38°C ó <36°C</p> <p>Fc: >90 lpm</p> <p>Fr: >20 rpm</p> <p>Leucocitos: >12.000/mm³ ó <4.000/mm³ ó >10% cayados</p>	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Diabetes Mellitus	Trastorno metabólico que presente elevados niveles de glucosa sérica de forma sostenida	<p>Antecedente de diabetes mellitus con o sin tratamiento, o de reciente diagnóstico confirmado según criterios de la ADA: Uso actual de insulina o hipoglicemiantes orales ó 1 de los siguientes criterios:</p> <p>Glicemia en ayunas ≥ 126mg/dl ó glicemia al azar ≥ 200mg/dl con síntomas típicos o prueba de tolerancia oral ≥ 200mg/dl.</p> <p>Hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$</p>	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No

Hipotiroidismo	Trastorno endócrino producido por un déficit de hormonas tiroideas debido en la mayoría de casos a alteración de la glándula tiroides.	Antecedente o reciente diagnóstico de hipotiroidismo con o sin tratamiento actual por los criterios de la American Thyroid Association. Presente: TSH elevada (≥ 4 mU/ml) y T4 libre disminuida o TSH elevada (≥ 4 mU/ml) y T4 libre normal	Cualitativa	Nominal	Si No
Uso de medicamentos modificadores de hemoglobina	Administración metódica de medicamentos con fin terapéutico	Utilización de medicamentos como tratamiento previo de insuficiencia cardiaca que modifican los niveles de hemoglobina, específicamente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA II), anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios	Cualitativa	Nominal	Utilización de: IECAS ARA II Anticoagulantes Antiagregantes plaquetarios

Hemodilución	Dilución de la sangre circulante debido a una reducción del número de corpúsculos celulares y de la cantidad de proteínas.	Control de hemoglobina de egreso 1 gr/dL mayor que la de ingreso y sin tratamiento específico para corregir la hemoglobina (transfusiones, hierro, eritropoyetina).	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Proteinuria	Presencia de proteína en la orina	Tira reactiva mayor de 8 mg/dL u orina de 24 horas mayor de 150mg/24 horas	Cuantitativa	Ordinal	mg/dL

4.7. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para la recolección de datos, previamente se contó con la autorización del Departamento de Registros médicos del hospital para la revisión de expedientes clínicos. Cada una de las investigadoras se presentó a la Unidad de Archivo del Hospital General San Juan de Dios para la solicitud y revisión de expedientes clínicos solicitados con una semana de anticipación a su revisión. Éstos fueron expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con insuficiencia cardiaca crónica descompensada, que ameritaron tratamiento en la emergencia de Medicina Interna de Adultos durante los años 2013 y 2014. Se utilizó un instrumento diseñado para la recolección de datos creado de forma sistemática y de acuerdo a los criterios establecidos para clasificar las diferentes características clínicas, patológicas y bioquímicas, se registraron y ordenaron manualmente.

No se solicitaron estudios adicionales a los expuestos, ni se evaluaron pacientes de forma directa. Por ello, no se procedió a realizar consentimiento informado.

Se verificó el diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica descompensada de acuerdo a los criterios de Framingham modificados (tabla No. 2.6), clasificados según la escala NYHA y algunos confirmados por medio de ecocardiografía reciente (<6 meses) durante su hospitalización, según guías de la Sociedad Europea de Cardiología 2012. Así mismo se verificaron los datos obtenidos en el ecocardiograma, excluyendo anomalías valvulares y congénitas y registrándose la fracción de eyección obtenida en ese momento. En relación a la clase funcional, se tomó con base al diagnóstico realizado por el médico tratante al ingreso, verificando síntomas y signos en historial clínico y examen físico. También se obtuvieron las comorbilidades más frecuentes asociadas a anemia, siendo estas la desnutrición, hemodilución, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, hipotiroidismo, proteinuria, sepsis y uso de medicamentos que podrían modificar los niveles de hemoglobina, como por ejemplo IECA, ARA II, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios. Se revisó la hematología de ingreso para determinar los niveles de hemoglobina y volumen corpuscular medio y los niveles de hemoglobina al egreso para verificar casos de hemodilución. Se confirmaron los diagnósticos de insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, hipotiroidismo y sepsis, que hayan sido establecidos por el médico tratante al momento de ingreso y egreso del paciente que fue registrado en el historial clínico, de laboratorio y estudios de gabinete correspondientes a dichas patologías. Para

determinar el grado de desnutrición se usó el índice de masa corporal, según recomendaciones de la OMS, obteniendo el peso y talla del historial clínico. En caso de que no se haya evaluado en el paciente alguno de los factores relacionados a anemia, ese dato no se registró en la boleta de recolección de datos.

Posterior a la revisión completa del expediente clínico y con los datos recolectados en el instrumento, se analizó la presencia de anemia respecto a las características sociodemográficas, clínicas, capacidad funcional, estado nutricional (desnutrición), antecedentes médicos y otros factores desencadenantes de anemia en insuficiencia cardiaca crónica, presentándose en tablas.

Las conclusiones y resultados obtenidos no fueron informados a los pacientes de los cuales se revisaron los expedientes. Esta información se utilizará para informar al hospital un resultado representativo de dicha patología para implementar acciones de acuerdo con los resultados, beneficiando así a la población atendida diariamente.

4.8. INSTRUMENTOS:

Se elaboró el instrumento de recolección de datos de acuerdo a las variables expuestas y según los objetivos que se pretendían alcanzar. Se conformó de 5 secciones: (ver anexos)

- I. Datos generales y demográficos.
- II. Datos relacionados a insuficiencia cardiaca
- III. Valores de hemograma
- IV. Factores relacionados a anemia

4.9. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se rigió en los 3 principios éticos básicos; respeto por las personas, beneficencia y justicia. Y siendo un estudio observacional, sin intervención o modificación de variables fisiológicas, psicológicas, patológicas o sociales de las personas participantes, se clasificó sin riesgo ético (categoría I). Así mismo se respetó el anonimato de los pacientes y no se tuvo relación directa con ellos, utilizando únicamente el expediente clínico. No realizamos ningún procedimiento para la obtención de laboratorios ni otros exámenes de gabinete, por lo que no fue necesaria la realización de consentimiento informado. Otro aspecto ético importante será

informar resultados a las autoridades del Hospital para mejorar el tratamiento médico de anemia y evitar complicaciones futuras.

13.10 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos del instrumento de recolección fueron sistematizados en una base de datos creada en el programa Epi Info 7, realizando una doble entrada para la verificación de errores de ingreso de los mismos; una vez creada la base general se recodificaron las variables para su respectivo análisis estadístico utilizando medidas de tendencia central, Odds Ratio y regresión logística. La información obtenida se trasladó a Word y Excel para mejor presentación textual.

V. RESULTADOS

Se evaluaron 82 expedientes clínicos de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada con datos de hemoglobina al ingreso y egreso. La edad media fue de 64.87 \pm 11.56 años, con mayor porcentaje de mujeres (59.8%). El 93.9% pertenecía al grupo étnico no maya, el 58.5% procedían de la ciudad capital y el resto del interior de la república. El 57.3% refirió algún grado de escolaridad, y de ellos el 49% completaron nivel primario. En cuanto a características clínicas, la media de peso fue de 63.6 kg, con índice de masa corporal de 24.50 \pm 3.71 kg/mt². Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica. Los medicamentos más utilizados fueron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, aspirina e insulina/hipoglucemiantes. Las características generales se presentan en la tabla 5.1.

Tabla 5.1

Características generales de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada

CARACTERISTICAS	n=82
Edad promedio (años \pm DS)	64.87 \pm 11.56
Sexo	
Femenino n(%)	49 (59.8)
Masculino n(%)	33 (40.2)
Grupo étnico	
Maya n(%)	5 (6.1)
No maya n(%)	77 (93.9)
Escolaridad promedio (años \pm DS)	8 \pm 3.01
Peso promedio (kg \pm DS)	63.62 \pm 11.34
Talla promedio (cm \pm DS)	161 \pm 6.58
IMC promedio (Kg/mt ² \pm DS)	24.50 \pm 3.71
Antecedentes Médicos	
Diabetes Mellitus n(%)	31 (37.8)
Insuficiencia renal crónica n(%)	10 (12.2)
Hipotiroidismo n(%)	5 (6.1)
Tratamiento previo	
Insulina/Hipoglucemiantes orales n(%)	30 (36.6)
IECAS n(%)	28 (34.1)
ARA II n(%)	25 (30.5)
Aspirina n(%)	24 (29.3)
Levotiroxina n(%)	5 (6.1)
Anticoagulantes n(%)	4 (4.9)
Diálisis/HD n(%)	4 (4.9)

DS: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. IECAS: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: antagonistas de receptores de angiotensina II. Kg: kilogramos. Cm: centímetros. Mt2: metros cuadrados.

De los criterios mayores de Framingham para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, la ortopnea y disnea paroxística nocturna fueron los más frecuentes (98%), seguido de crepitaciones pulmonares (85.3%). Ritmo de galope y presión venosa central mayor de 16 cmH₂O no fueron encontrados, ya que su medición no alcanzó dicho valor o el dato no fue descrito. De los criterios menores, el edema maleolar estuvo presente en el 87% de la población. No se encontró descripción de pérdida de peso por uso de diuréticos en los expedientes. De acuerdo a la clasificación funcional de la insuficiencia cardíaca de la New York Heart Association (NYHA), el 65.9% se catalogó como clase funcional III. De los pacientes a los que se les realizó estudio ecocardiográfico (56 pacientes, 68%) para confirmación diagnóstica, se observó una prevalencia de 89.25% de FEVI baja. El valor medio de FEVI fue de 34.48 ±13.70%; y el 89.25% del total presentó disfunción sistólica, con el rango más frecuente entre 26 a 39% (33.9%). Únicamente el 10.75% tenía función sistólica preservada. Las características cardiovasculares se presentan en la tabla 5.2.

Tabla 5.2

Características cardiovasculares clínicas y ecocardiográficas de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada.

Criterios de Framingham	n=82
MAYORES	
Ortopnea/DPN n(%)	81 (98.8)
Crepitantes Pulmonares n(%)	70 (85.3)
Ingurgitación yugular n(%)	57 (69.5)
Cardiomegalia n(%)	52 (63.4)
Reflujo Hepatoyugular n(%)	19 (23.2)
Edema pulmonar n(%)	5 (6.1)
MENORES	
Edema maleolar n(%)	72 (87.8)
Disnea de esfuerzo n(%)	56 (68.3)
Derrame pleural n(%)	20 (24.4)
Tos nocturna n(%)	19 (23.2)
Taquicardia n(%)	17 (20.7)
Hepatomegalia n(%)	8 (9.7)
Clase Funcional NYHA	
III n(%)	54 (65.9)
IV n(%)	28 (34.1)
FEVI (%±DS)	34.48 ± 13.70
12-25 n(%)	18 (21.9)
26-39 n(%)	19 (23.2)
40-53 n(%)	13 (15.8)
54-67 n(%)	6 (7.3)
Sin ecocardiograma n(%)	26 (31.7)

Etiología de falla cardiaca	
Isquémica n(%)	41 (50)
Hipertensiva n(%)	22 (27)
Mixta n(%)	19 (23)

DPN: disnea paroxística nocturna. PVC: presión venosa central. Kg: kilogramos. NYHA: New York Heart Association. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda. DS: desviación estándar.

En los resultados de laboratorio, la hemoglobina promedio de ingreso fue de 12.71 ± 2.13 gr/dL, con el promedio más bajo en mujeres (11.97 ± 1.88 g/dL) y normal en hombres (13.88 ± 1.98 g/dL). El VCM promedio fue de 85.28fl, con un patrón normocítico en el 80.5%, microcítico en un 14.6% y macrocítico el 4.9%. Al 17% se le realizó hemoglobina glucosilada como prueba diagnóstica de diabetes mellitus, de ellos el 78.5% fue mayor o igual a 6.5mg/dl, encontrando 9 casos debutantes. El 34.14% tenía realizado pruebas tiroideas, las cuales se encontraban entre límites normales. La creatinina promedio al ingreso fue 1.57 ± 1.12 gr/dl. El 65% de los pacientes presentaron tasa de filtración glomerular deteriorada (<60ml/min) y de ellos el 70.6% presento falla renal moderada–severa terminal (<30ml/min, KDOQI IV y V). Se detectó un 58.4% de nuevos pacientes con deterioro de función renal. La hemoglobina de egreso promedio fue de 12.82 ± 2.15 g/dL, 12.24 ± 2.02 g/dL para mujeres y 13.69 ± 2.06 g/dL para hombres, ambos en el límite inferior del rango normal. Los resultados de laboratorio se presentan en la tabla 5.3.

Tabla 5.3

Exámenes de laboratorio de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada.

Exámenes de laboratorio	
Hb ingreso (g/dl±DS)	12.71 ± 2.13
VCM ingreso (fl±DS)	85.28 ± 5.64
Glucosa (g/dl±DS)	141.23 ± 89.93
Hemoglobina glicosilada (%)	7.95 ± 2.29
TSH (mU/ml±DS)	4.21 ± 3.24
T4 (mU/ml±DS)	5.68 ± 3.63
Creatinina (g/dl±DS)	1.57 ± 1.12
TFG (ml/min±DS))	52.03 ± 26.60
K DOQI I (n, %)	7 (8.5)
K DOQI II (n, %)	22 (26.8)
K DOQI III (n, %)	32 (39.0)
K DOQI IV (n, %)	16 (19.5)
K DOQI V (n, %)	5 (6.1)
Proteinuria en tira reactiva (g/dl±DS)	125.02 ± 173.97

Hb: hemoglobina. VCM: volumen corpuscular medio. TSH: Hormona estimulante de la tiroides.

T4: tetrayodotironina. TFG: tasa de filtración glomerular. KDOQI: Kidney disease outcomes quality initiative.

Tabla 5.4

Características demográficas, clínicas, laboratorios y factores de riesgo de anemia en ICC

	ANÉMICOS (n=36)	NO ANÉMICOS (n=46)	Valor P	OR (IC 95%)
Edad (años±DS)	62.80 ± 11.45	66.55 ± 11.52	0.50	
Sexo Femenino (n,%)	26 (53)	23 (47)	0.02	2.56(1.01-6.75)
Masculino (n,%)	10 (30)	23 (70)		
Grupo étnico (%)				
Maya	2 (40)	3 (60)	0.44	
No maya	34 (44)	43 (56)		
Escolaridad (años±DS)	2.36 ± 3.05	3.39 ± 2.94	0.45	
IMC (Kg/mt ² ±DS)	23.94 ± 3.51	24.94 ± 3.84	0.48	
Clase Funcional NYHA				
III (n, %)	19 (35.1)	35 (64.9)		
IV (n, %)	17 (60.7)	11 (39.3)	0.01	2.80 (1.09-7.42)
FEVI (%±DS)	22.83 ± 21.46	24.10 ± 18.42	0.32	
12-25 (n, %)	6 (33.3)	12 (66.6)		
26-39 (n, %)	5 (26.3)	14 (73.7)		
40-53 (n, %)	8 (61.5)	5 (30.5)		
54-67 (n, %)	3 (50)	3 (50)		
Sin ecocardiograma (n, %)	14 (53.8)	12 (46.2)		
VCM ingreso (fl±DS)	83.63 ± 5.29	86.57 ± 5.62	0.61	
Hb egreso (g/dl±DS)	11.31 ± 1.42	14.00 ± 1.86	0.22	
Glucosa (g/dl±DS)	160.86 ± 109.55	125.86 ± 68.36	0.64	
Hemoglobina glicosilada (%)	6.8 ± 0.43	8.60 ± 2.68	0.66	
TSH (mU/ml±DS)	4.43 ± 3.74	4.01 ± 2.85	0.33	
T4 (mU/ml±DS)	5.96 ± 3.75	5.43 ± 3.62	0.42	
Creatinina (g/dl±DS)	2.02 ± 1.28	1.22 ± 0.83	0.05	
TFG (ml/min±DS))	39.88 ± 23.6	61.54 ± 25.10	0.05	
Proteinuria tira reactiva (g/dl±DS)	148.55 ± 174	106.60 ± 172	0.45	
Patologías presentes				
Desnutrición (n=3)(n, %)	1 (33.3)	2 (66.7)	0.38	0.63 (0.02-8.59)
Septicemia (n=31)(n, %)	15 (48.4)	16 (51.6)	0.26	1.33 (0.53-3.32)
Diabetes Mellitus (n=40)(n, %)	22 (55)	18 (45)	0.02	2.41 (0.98-6.05)
Hipotiroidismo (n=20)(n, %)	8 (40)	12 (60)	0.34	0.81 (0.28-2.28)
IRC KDOQI IV-V (n=19)(n,%)	17 (81)	4 (19)	<0.001	9.11(2.82-35.34)
Proteinuria (n=60)(n, %)	29 (48.3)	31 (51.7)	0.09	1.98 (0.71-5.89)
Medicamentos Modificadores de Hb			0.62	0.79 (0.30-2.06)
IECAS (n, %)	11 (39.3)	17 (60.7)	0.27	0.75 (0.29-1.91)
ARA II (n, %)	9 (36)	16 (64)	0.17	0.62 (0.22-1.65)
Anticoagulantes (n, %)	0 (0.00)	4 (100)	0.04	0.00 (0.00-1.89)
Aspirina (n, %)	12 (50)	12 (50)	0.24	1.41 (0.53-3.74)
Insulina/HO (n,%)	19 (63.3)	11 (36.7)	0.004	3.49 (1.36-9.26)
Levotiroxina (n,%)	1 (20)	4 (80)	0.15	0.30 (0.01-2.54)

DS: desviación estándar. IMC: índice de masa corporal. NYHA: New York Heart Association. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda. Hb: hemoglobina. VCM: volumen corpuscular medio. TSH: Hormona estimulante de la tiroides. T4: tetrayodotironina. TFG: tasa de filtración glomerular. KDOQI: Kidney disease outcomes quality initiative. DP: diálisis peritoneal. HD: hemodiálisis. IECAS: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonista de los receptores de la angiotensina II. HO: hipoglicemiantes orales.

De acuerdo a la clasificación de anemia de la OMS, el 44% de la muestra tenía anemia al ingreso y de ellos el 69.51% tenían verdadera anemia, si se excluyen los casos de hemodilución. Las diferencias en las características entre los pacientes con insuficiencia cardíaca anémicos y no anémicos se resumen en la tabla 5.4. Al relacionar las características con la presencia de anemia, se encontró que las mujeres, la clase funcional IV (NYHA) e insuficiencia renal grado IV y V (KDOQI) pudieran estar asociados a la anemia en los pacientes con insuficiencia cardíaca, como se observa en la tabla 4, pero al realizar el ajuste (análisis multivariable), sólo la insuficiencia renal grado IV y V estuvo asociada a la anemia, los pacientes con insuficiencia renal presentaron 11 (IC 95% 2.44-49.44) veces más riesgo de anemia independientemente de las demás características, como se observa en la tabla 5.5.

Tabla 5.5

Ajuste de valores en modelo de regresión de los factores relacionados a anemia con insuficiencia cardíaca crónica

CARACTERÍSTICAS	Odds Ratio	95%	IC	Valor p
Desnutrición	1.6692	0.0918	30.3564	0.7292
Diabetes mellitus	1.8540	0.6059	5.6729	0.2793
Edad	0.9613	0.9170	1.0077	0.1007
Sexo femenino	1.9745	0.6371	6.1199	0.2385
Hipotiroidismo	1.0658	0.2970	3.8247	0.9221
IRC KDOQI IV-V	10.9891	2.4425	49.4408	0.0018
Etnia maya	0.4191	0.0312	5.6371	0.5120
Medicamentos	0.3560	0.1072	1.1818	0.0916
Proteinuria	1.8394	0.5347	6.3279	0.3336
Sepsis	1.4570	0.4648	4.5672	0.5185

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La prevalencia de anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (ICC) descompensada, en nuestro estudio, fue del 44%, información relevante considerando que la anemia es un indicador de mal pronóstico en estos pacientes que se ha asociado a aumento de la mortalidad.^{46,56,68,70,73,74} Esta prevalencia es similar a la reportada por otros autores que la sitúan entre 40-60%.^{9,28,51,67,75} En el estudio de Grigorian et al, obtuvieron una prevalencia de 44.5%, en una serie de pacientes hospitalizados por ICC, aplicando la definición de anemia de la OMS (76). Estos valores difieren ampliamente por la variabilidad entre las poblaciones analizadas, comorbilidad, clase funcional y sobre todo del punto de corte de hemoglobina utilizado para su definición.^{45,51,56,67}

La causa de la anemia se considera multifactorial, se ha asociado en algunos estudios con la edad, el sexo, la función renal, la diabetes, la necesidad de diuréticos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, hemodilución y la clase funcional, entre otros.^{75,77,78} En este estudio se encontró posible asociación con el sexo, la clase funcional y el deterioro de la función renal.

La prevalencia de anemia por género depende de la población analizada. Se ha descrito que en pacientes con ICC se presenta entre 3 a 41% de mujeres,^{47,67,74,75} con un riesgo dos veces mayor que los varones,⁷⁵ coincidiendo nuestros resultados donde las mujeres presentaron más de dos veces riesgo de anemia que los varones.

La clase funcional de la insuficiencia cardíaca también se ha asociado con la anemia, principalmente en grados III y IV de NYHA.^{47,67,75} En nuestro estudio, el riesgo fue casi tres veces mayor en los pacientes en grado IV que en los que tenían grado III.

La diabetes mellitus como causa de anemia se explica por el grado de inflamación sistémica que conlleva,⁷⁵ aunque en nuestro estudio no encontramos una posible asociación con anemia como en otros estudios realizados.^{9,57,62}

El deterioro de la función renal se asocia a la reducción en la respuesta fisiológica de la eritropoyetina demostrando un papel importante en la fisiopatología de la anemia; la relación entre cifras de hemoglobina e insuficiencia renal es un dato consistente en todos los estudios,^{47,74,75,79,80} y nuestros resultados no son excepción. La disfunción renal ha demostrado relación con el pronóstico de la ICC sobre todo con TFG menores a 25 ml/min.^{47,73,76} En nuestro estudio, los pacientes con disfunción renal en grados KDOQI IV-V

presentaron un riesgo 9 veces mayor que los pacientes con grados menores de insuficiencia renal.

Los factores asociados a anemia fueron relacionados entre sí por ajuste en modelo de regresión (análisis multivariable), encontramos que sólo la insuficiencia renal grado IV y V estuvo fuertemente asociada a la anemia, independientemente de las demás características. La diferencia con otros estudios puede estar determinada por el tamaño de la muestra.

Nuestros resultados se limitan a los pacientes ingresados en área de emergencia por lo que se debe inferir cuidadosamente la información a todos los pacientes con ICC. No contamos con datos exactos de las causas de la anemia pero la asociación observada con diferentes variables podría valorarse como posibles mecanismos fisiopatológicos.

Algunos estudios han evidenciado que corregir la anemia mejora el pronóstico de estos pacientes e incluso disminuyen su mortalidad.^{46,68,74} La anemia es prevalente en pacientes con ICC descompensada que ingresan al servicio de emergencia y su origen es multifactorial, por lo que es necesario investigar a futuro la etiología, prevención y tratamiento de la misma, así como determinar si su tratamiento reduce la mortalidad en este tipo de pacientes.

6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. La prevalencia de anemia de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada fue de 44%.
- 6.1.2. El sexo femenino, peor clase funcional e insuficiencia renal fueron las características que presentaron una posible asociación con anemia.
- 6.1.3. La insuficiencia renal KDOQI IV y V fue la única que presentó una fuerte asociación, con 11 veces más riesgo de anemia, independientemente de las demás características.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Debido al reconocido valor de la anemia como factor de peor pronóstico para pacientes con ICC, se sugiere investigar si se da tratamiento para la anemia al egreso de estos pacientes.
- 6.2.2. Tomando en cuenta el hallazgo de casos nuevos con deterioro de función renal y de diabetes mellitus, se sugiere realizar estudios al respecto para realizar un mejor abordaje de estas enfermedades.
- 6.2.3. A las autoridades del Hospital General San Juan de Dios y al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social recomendamos tomar a consideración éstos resultados con el fin de mejorar el abordaje terapéutico de éstos pacientes.
- 6.2.4. Se sugiere la realización de un estudio de cohorte con el fin de investigar a futuro la etiología, prevención y tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, además de determinar si su tratamiento reduce la mortalidad en este tipo de pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2012;65(10):938.e1–938.e59. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-practica-clinica-esc-sobre/articulo/90154894/>.
2. Hernández-Leiva E. Epidemiology of acute coronary syndrome and heart failure in Latin America. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2011;64 Suppl 2(Supl 2):34–43. Available from: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/viewArticle/189>.
3. Soediono B. No Title No Title. *J Chem Inf Model*. 1989;53:160.
4. Lloyd-Jones DM. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure: The Framingham Heart Study. *Circulation* [Internet]. 2002;106(24):3068–72. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.0000039105.49749.6F>
5. Guzmán I, Gómez D, Arana P, Morataya C, Sandoval M, Bran B, et al. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en la población de Guatemala. Tesis Univ San Carlos Guatemala. 2010;
6. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Hear Fail J Work Gr Hear Fail Eur Soc Cardiol*. 2001;3(3):283–91.
7. Tacchi HH. Insuficiencia cardíaca aguda descompensada. *Rev Insufic Card*. 2006;1(1428):93–100.
8. O'Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol*. 2000;23(3 Suppl):III6–I10.
9. Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, et al. Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2005;58(1):48–53. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893205738616>
10. Coats AJS. Anaemia and heart failure. *Heart* [Internet]. 2004;90(9):977–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1768415&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

11. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003;41(11):1933–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510970300425X>
12. Consuegra-Sánchez L, Núñez J, Fácila L, Bertomeu V, Robles R, Llácer Á. Impacto pronóstico de la anemia en insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Investig Clin*. 2006;58(4):279–84.
13. McMurray JJ V., Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J* [Internet]. 2012;33(14):1787–847. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehs104>
14. Task A, Members F, Swedberg K, Uk G, Drexler H, Germany 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;1115–40.
15. Cruz González I, Martín Moreiras J, Pabón Osuna R, Martín Luengo C. Concepto de insuficiencia cardiaca. *Med* [Internet]. Elsevier; 2013;11(35):2121–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70590-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70590-0)
16. Martín Moreiras J, Cruz González I, Pabón Osuna R, Martín Luengo C. Insuficiencia cardiaca aguda. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. Elsevier; 2013;11(35):2127–35. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213705912>
17. McMurray JJ V. Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. Jan 2010.
18. Aukrust P, Ueland T, Gullestad L, Yndestad A. Testosterone: A Novel Therapeutic Approach in Chronic Heart Failure? Editorials published in the *Journal of the American College of Cardiology* reflect the views of the authors and do not necessarily represent the views of JACC or the American College of . *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.;2009;54(10):928–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109709020294>

19. Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in. October [Internet]. 2003;290(16):2174–81. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=197529>
20. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circulation Research*. 2013. 646-659 p.
21. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm* [Internet]. Elsevier; 2013;10(12):1932–63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527113005523>
22. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2004;43(3):317–27. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109703014797>
23. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D. Hospitalized for Heart Failure Derivation and Validation of a Clinical Model. 2014;290(19):2581–7.
24. Negrín Expósito JE, Cordiés Jackson L, Roselló Silva N, Sánchez Ruiz J, Negrín Villavicencio JA. Insuficiencia cardiaca crónica. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Elsevier; 2001;40(35):2136–45. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70592-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70592-4)
25. Rodríguez Gabella T, Martín Moreiras J, Cruz González I, Pabón Osuna P, Martín Luengo C. Protocolo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca aguda y sus complicaciones. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. Elsevier; 2013;11(35):2162–5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121370595X>
26. Martín Luengo C, Cruz González I, Martín Moreiras J, Pabón Osuna P. Protocolo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca crónica en el anciano. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. Elsevier; 2013;11(35):2172–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213705973>
27. Androne A-S. Hemodilution Is Common in Patients With Advanced Heart Failure. *Circulation* [Internet]. 2003;107(2):226–9. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.0000052623.16194.80>

28. Drakos SG, Anastasiou-Nana MI, Malliaras KG, Nanas JN. Anemia in chronic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2009;15(2):87–92.
29. Jelkmann W. Erythropoietin after a century of research: younger than ever. *Eur J Haematol* [Internet]. 2007;78(3):183–205. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0609.2007.00818.x>
30. Belonje AMS, Voors AA, Meer P Van Der, Gilst WH Van, Jaarsma T, Veldhuisen DJ Van. Anne M.S. Belonje, Adriaan A. Voors, Peter van der Meer, Wiek H. van Gilst, Tiny Jaarsma, Dirk J. van Veldhuisen. 2010;121(2).
31. Grau Amorós J, Formiga F, Jordana Comajuncosa R, Urrutia A, Arias Jiménez JL, Salvador Mínguez JP. Etiología y tratamiento de la anemia en la insuficiencia cardíaca. Estudio GESAIC. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2009;132(12):447–53. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775309003881>
32. Nahrendorf M, Sosnovik DE, French BA, Swirski FK, Bengel F, Sadeghi MM, et al. Multimodality Cardiovascular Molecular Imaging, Part II. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2009;2(1):56–70. Available from: <http://circimaging.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCIMAGING.108.839092>
33. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* [Internet]. 2009;13(32):1–207, iii. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=19586584&retmode=ref&cmd=prlinks\npapers3://publication/doi/10.3310/hta13320>
34. Richards AM. Left ventricular ejection fraction in addition to N-terminal proB-type natriuretic peptide for risk stratification in the ambulant elderly: Get the picture ... or Not? *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;58(14):1507–8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362598763\nhttp://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.039>
35. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J*

Heart Fail [Internet]. 2005;7(4):537–41. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1016/j.ejheart.2005.01.022>

36. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(9):824–39.
37. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *JAmCollCardiol.* 2007;50(1558-3597 (Electronic)):2357–68.
38. Yamaguchi H, Yoshida J, Yamamoto K, Sakata Y, Mano T, Akehi N, et al. Elevation of Plasma Brain Natriuretic Peptide Is a Hallmark of Diastolic Heart Failure Independent of Ventricular Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(1):55–60.
39. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(2):202–9.
40. Faida O, Said A, Samir P, Fadilah A, Latiff JY, Razak BT, et al. NT-proBNP levels , as predictor of left ventricular systolic and diastolic dysfunction in patients with chronic heart failure. 4(6):910–23.
41. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail [Internet]. Elsevier Inc;* 2011;17(9):729–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.04.013>
42. Kotaska K, Popelova J, Tiserova M, Telekes P, Vrzanova M, Bronsky J, et al. NT-proBNP and BNP values in cardiac patients with different degree of left ventricular systolic dysfunction. *Biomed Pap Med Fac Univ Palack??, Olomouc, Czechoslov.* 2006;150(1):125–30.
43. Shehab A, Elnour AA, Struthers AD. Heart rate variability as an indicator of left ventricular systolic dysfunction. *Cardiovasc J Afr.* 2009;20(5):278–83.
44. Grau-Amorós J, Formiga F, Jordana-Comajuncosa R, Urrutia a., Aramburu Bodas O, Ceresuela LM. Prevalencia de la anemia en la insuficiencia cardiaca. Resultados del estudio GESAIC. *Rev Clínica Española [Internet]. Elsevier Masson SAS;*

2008;208(5):211–5.

Available

from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256508717247>

45. Tang Y-D. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. *Circulation* [Internet]. 2006;113(20):2454–61. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583666>
46. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(7):1737–44.
47. Grau-Amorós J, Formiga F, Urrutia a. Anemia en la insuficiencia cardiaca crónica. *Rev Clínica Española*. 2011;211(7):354–9.
48. van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ a, Wasserman SM, Baker N, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J* [Internet]. 2007;28(18):2208–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17681958>
49. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2012;2(4):279–335.
50. Somaratne JB, Berry C, McMurray JJ V, Poppe KK, Doughty RN, Whalley G a. The prognostic significance of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: A literature-based meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(9):855–62.
51. Komajda M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *J Card Fail* [Internet]. 2004;10(1):S1–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1071916404000041>
52. Síndrome cardio-renal anémico Cardio-renal anemia syndrome. *Heart Fail*. :141–4.
53. Anand IS, Chandrashekhar Y, Ferrari R, Poole-Wilson P a, Harris PC. Pathogenesis of oedema in chronic severe anaemia: studies of body water and sodium, renal function,

haemodynamic variables, and plasma hormones. *Br Heart J*. 1993;70:357–62.

54. Calvillo L, Latini R, Kajstura J, Leri A, Anversa P, Ghezzi P, et al. Recombinant human erythropoietin protects the myocardium from ischemia-reperfusion injury and promotes beneficial remodeling. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2003;100(8):4802–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=153636&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
55. Silverberg DS, Wexler D, Palazzuoli A, Iaina A, Schwartz D. The anemia of heart failure. *Acta Haematol* [Internet]. 2009;122(2-3):109–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19907148>
56. Silverberg DS, Wexler D, Iaina a. The role of anemia in the progression of congestive heart failure . Is there a place for erythropoietin and intravenous iron ? PREVALENCE OF ANEMIA AND OTHER CLINICAL CHARACTERISTICS IN SEVERAL STUDIES OF IN-HOSPITAL AND OUT-PATIENT CLINIC CHF PATIENTS. 2006;17:749–61.
57. Ezekowitz JA. Anemia Is Common in Heart Failure and Is Associated With Poor Outcomes: Insights From a Cohort of 12 065 Patients With New-Onset Heart Failure. *Circulation* [Internet]. 2003;107(2):223–5. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.0000052622.51963.FC>
58. Stamos TD, Silver MA. Management of anemia in heart failure. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2010;25(2):148–54. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001573-201003000-00013>
59. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002;39(11):1780–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702018545>
60. Al-ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS, et al. Reduced Kidney Function and Anemia as Risk Factors for Mortality in Patients With Left Ventricular Dysfunction. 2001;38(4).

61. McCullough P a, Barnard D, Clare R, Ellis SJ, Fleg JL, Fonarow GC, et al. Anemia and associated clinical outcomes in patients with heart failure due to reduced left ventricular systolic function. *Clin Cardiol* [Internet]. 2013;36(10):611–20. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4008125&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
62. Felker GM, Gattis W a., Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghiade M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;92(5):625–8.
63. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and Mortality in Heart Failure Patients. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2008;52(10):818–27. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510970802113X>
64. Zhuchenko A, Garty M, Cohen E, Iakobishvili Z, Porter A. Blood Transfusion for Acute Decompensated Heart Failure – Friend or Foe ? – Lessons from the First Israeli Heart Failure Survey. :211.
65. Comín-Colet J, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C, Enjuanes-Grau C, Gutzwiller FS, Anker SD, et al. Evaluación económica de la utilización de hierro carboximaltosa en pacientes con deficiencia de hierro e insuficiencia cardíaca crónica en España. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2015;(x). Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893214006149>
66. Tempel M, Chawla A, Messina C, Çeliker MY. Effects of Omeprazole on Iron Absorption: Preliminary Study Omeprazol ' un Demir Absorpsiyonundaki Etkileri : Ön Çalı ma. 2013;307–10.
67. Roig E. La anemia en la insuficiencia cardíaca . ¿ Es un marcador de gravedad o un objetivo terapéutico ? English. 2005;58(1):10–2.
68. Mancini DM. Effect of Erythropoietin on Exercise Capacity in Patients With Moderate to Severe Chronic Heart Failure. *Circulation* [Internet]. 2002;107(2):294–9. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/long/107/2/294>
69. Khan AS, Haque SF. Managing Anaemia in End Stage Renal Disease.

70. Katz SD, Mancini D, Androne AS, Hryniewicz K. Treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* [Internet]. 2004;10(1 SUPPL.):S13–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed6&AN=2004289598> \n<http://sfx.scholarsportal.info/uhn?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1016%2Fj.cardfail.2004.01.002&issn=1071-9164&isbn=&volume=10&issue=1+SUPPL.&spage=S13&pages=S13>
71. Macdougall IC. Novel erythropoiesis-stimulating agents: A new era in anemia management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):200–7.
72. Bunn HF. New agents that stimulate erythropoiesis Review in translational hematology New agents that stimulate erythropoiesis. *Blood*. 2008;109(3):868–73.
73. Hegarty J, Foley RN. Anaemia , renal insuf ® ciency and cardiovascular outcome. New York. 2001;102–4.
74. Mezquia de Pedro, Natascha et al. Insuficiencia cardíaca y nivel de hemoglobina. Riesgo de morir en un ingreso hospitalario. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2009;14(6):522–6.
75. Redondo-Bermejo B, Pascual-Figal DA, Hurtado-Martínez JA, Montserrat-Coll J, Peñafiel-Verdú P, Pastor-Pérez F, et al. Determinantes clínicos y valor pronóstico de la hemoglobina en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca sistólica. *Rev Española Cardiol* [Internet]. Elsevier; 2007;60(6):597–606. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030089320775087X>
76. Grigorian-Shamagian L, Varela-Román A, Mazón-Ramos P, Pedreira-Pérez M, Rigueiro-Veloso P, Ramón González-Juanatey J. Anemia como nuevo predictor de la mortalidad de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca congestiva. *Med Clin (Barc)* [Internet]. Elsevier; 2005;125(17):647–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13081371>
77. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2003;107(2):226–9.
78. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, McMurray JJ V, Lang CC, Roger SD, et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with

heart failure - Results of the candesartan in heart failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*. 2006;113(7):986–94.

79. Sánchez-Torrijos J, Guđín-Uriel M, Nadal-Barangé M, Jacas-Osborn V, Trigo-Bautista A, Giménez-Alcalá M, et al. Valor pronóstico de las cifras de hemoglobina en el momento del alta en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. *Rev Española Cardiol* [Internet]. Elsevier; 2006;59(12):1276–82. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893206747881>
80. Dries DL, Exner D V, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000;35(3):681–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109799006087>

VIII. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

HC: _____ Edad: _____ años

Procedencia: _____ Sexo: femenino masculino

Grupo étnico: Maya No Maya

Escolaridad: _____ Años

II. INSUFICIENCIA CARDIACA

III.

3.1. Criterios de Framinham

Criterios Mayores	Criterios Menores
Ortopnea o disnea paroxística nocturna	Edema maleolar
Ingurgitación yugular	Tos nocturna
Crepitantes pulmonares	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Ritmo de galope	Taquicardia >100 lpm
PVC > 16mmHg	Perdida de >4.5Kg con diuréticos
Reflujo hepatoyugular	

3.2. Clase Funcional NYHA:

3.3. Fracción de eyección VI: _____ %

III. HEMOGRAMA

4.1. Nivel de hemoglobina: mg/dL

4.2. Volumen corpuscular medio: fl

IV. FACTORES RELACIONADOS A ANEMIA

V. FACTORES RELACIONADOS A ANEMIA

5.1. Desnutrición Si No

Peso: _____ kg Talla: _____ mt IMC: _____ kg/mt²

5.2. Sepsis Si No

Patología determinada:

5.3. Diabetes mellitus Si No

Glicemia: _____ mg/dL

Hemoglobina glicosilada _____ %

Prueba de tolerancia oral alterada si no

Antecedente de diabetes mellitus si no

Uso de insulina o hipoglicemiantes si no

5.4. Hipotiroidismo Si No

Realización de pruebas tiroideas Si No

Nivel de TSH _____ mU/L

Nivel de T4 _____ mU/L

Uso de medicación si no

5.5. Medicación

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Antagonistas de receptores de angiotensina II
- Anticoagulantes orales
- Ácido acetilsalicílico
- Ningún medicamento

5.6. Enfermedad renal crónica Si No

Creatinina: _____mg/dL TFG: _____ml/min

Antecedente de enfermedad renal

Uso de diálisis

5.7. Hemodilución Si No

Hemoglobina de egreso: _____mg/dL

5.8. Proteinuria

Orina 24 horas _____gr ó Tira reactiva _____mg/dL

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA DESCOMPENSADA, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.