



# **Implicaciones de la Anemia en Insuficiencia Cardiaca**

**Prof. Dr. Fernando Del Pozo Crespo, 2004**



## Definición de la anemia en el contexto de la Insuficiencia Cardíaca

- n Es difícil de asentar un diagnóstico concreto
- n La relación entre anemia e Insuficiencia Cardíaca es compleja
- n Pacientes con Insuficiencia Cardíaca pueden experimentar sintomatología con grados menos marcados de Anemia
- n La corrección de la Anemia en la Insuficiencia Cardíaca, resulta beneficioso



# Mecanismos de Anemia en Insuficiencia Cardíaca

## Hemodilución

Volúmen Plasmático ↑

## Activación inmune crónica

TNF $\alpha$  - producción de Epo ↓  
- Epo actividad en MO ↓

## Fallo anterogrado

Disfunción de la  
Médula Osea (MO)

## Fármacos

IECA: Síntesis de Epo ↓  
Actividad de Epo en MO ↓

## Deficiencia de Hierro

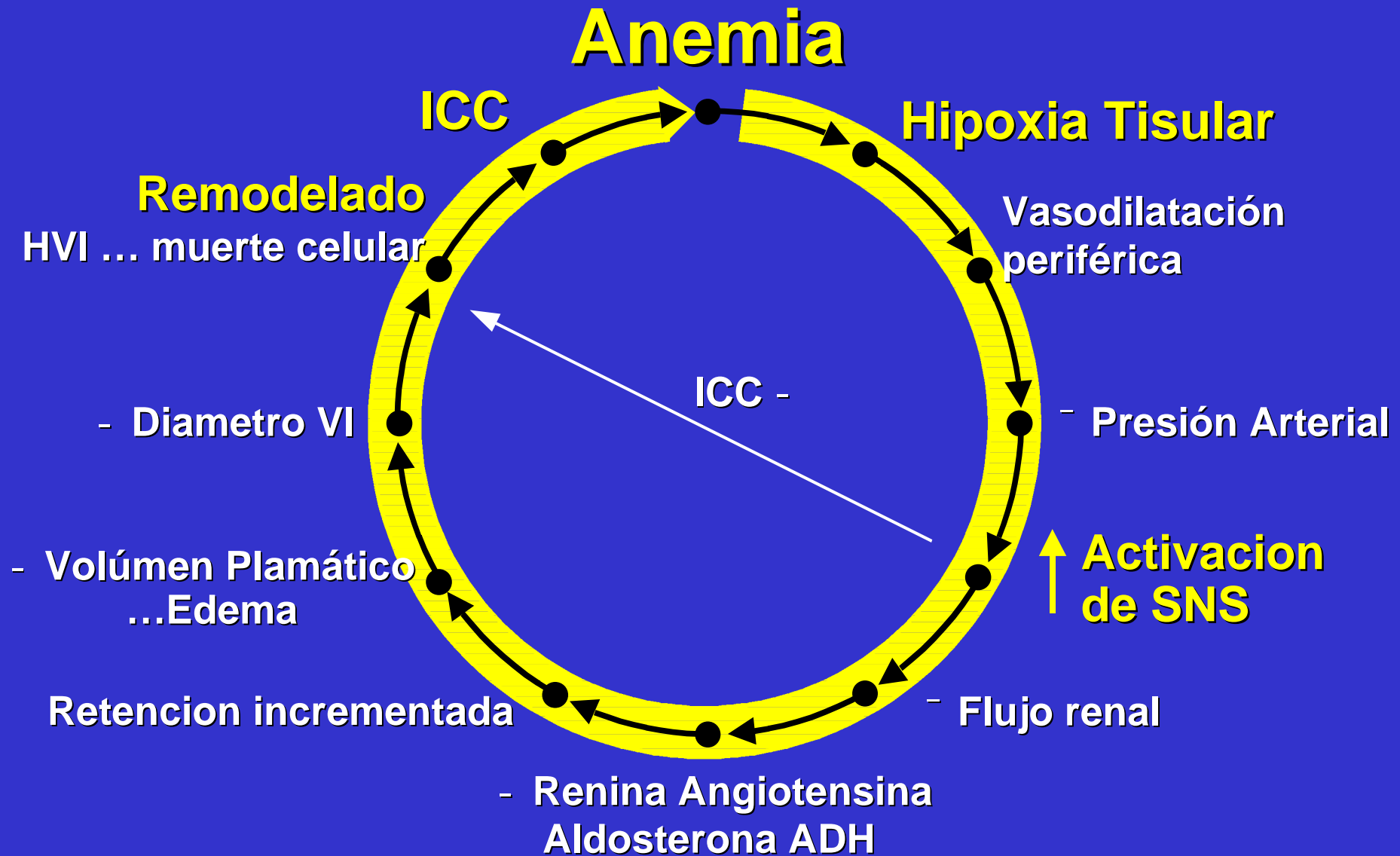
Fe<sup>++</sup> uptake ↓  
malabsorción  
hemorragia crónica (Aspirin)

## Fallo renal crónico

Producción de Epo ↓  
Perdida en orina ↑



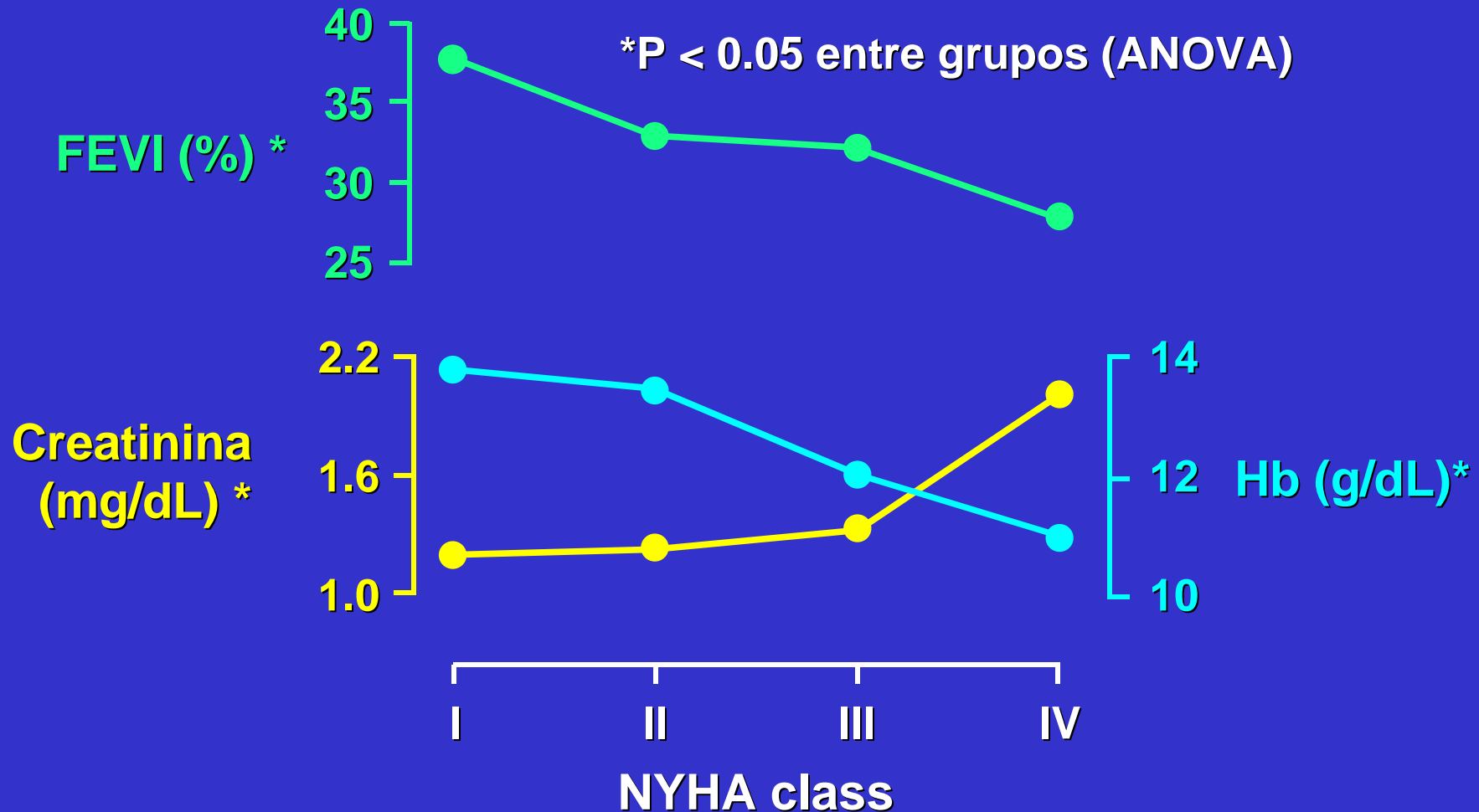
# Fisiopatología de la Anemia en Insuficiencia Cardíaca





# Anemia, Función Renal e Insuficiencia Cardíaca

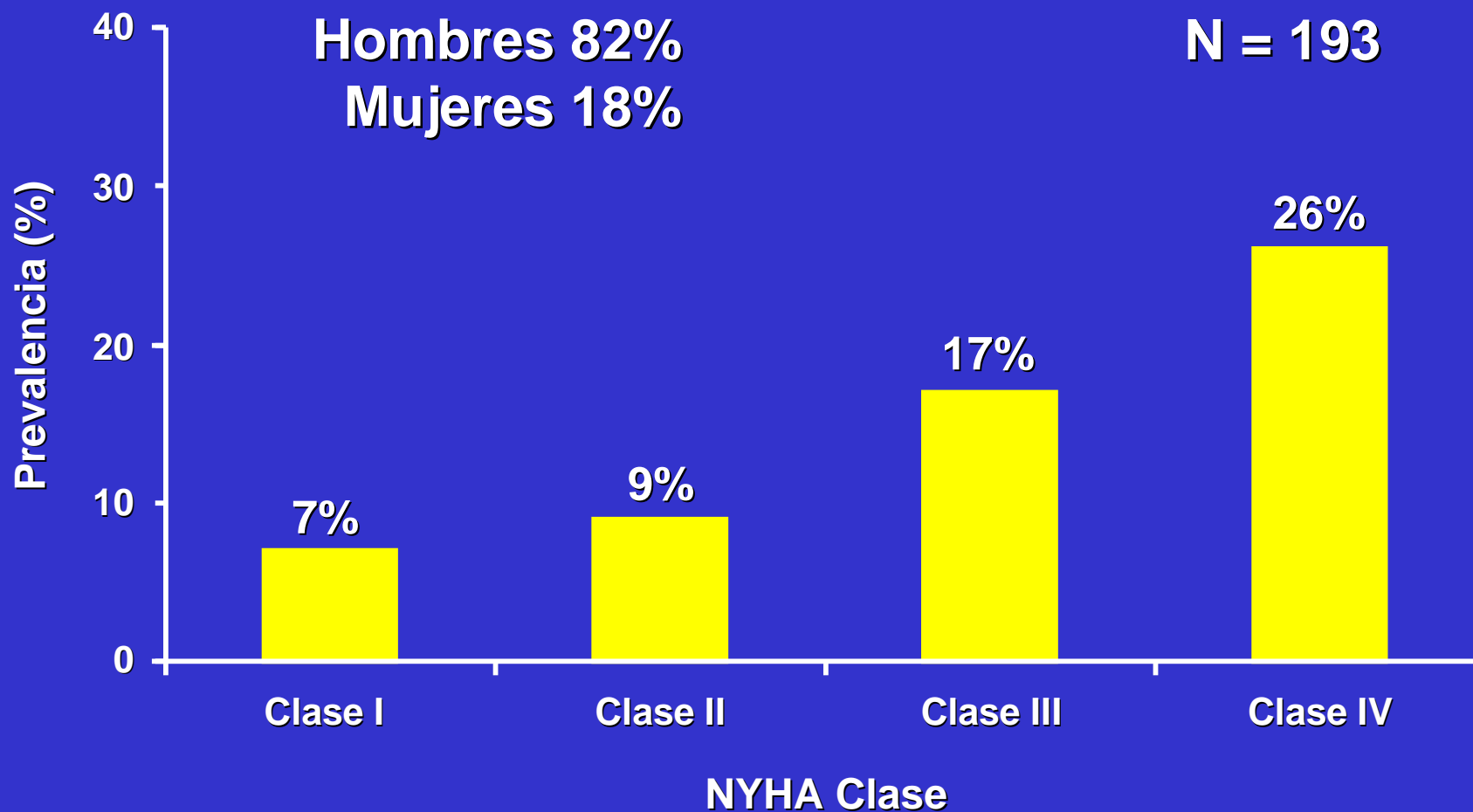
Analisis retrospectivo en 142 pacientes



Silverberg DS et al. J Am Coll Cardiol 2000



# Prevalencia de Anemia en ICC y estado clínico (Hgb < 12 g/dL)





# Prevalencia de Anemia en estudios de ICC de gran casuística

Estudio Prevalencia	Genero	Definicion (g/dL)	(%)
COPERNICUS	M + F	<12.5	19
ELITE II	F	<12	16.6
	M	<12	7.2
IN CHF	F	<11	15.6
	M	<12	
Val-HeFT	F	<11	9.0
	M	<12	
HTx	F	<12	30.0
	M	<13	



# Anemia, Función Renal y Mortalidad en ELITE II

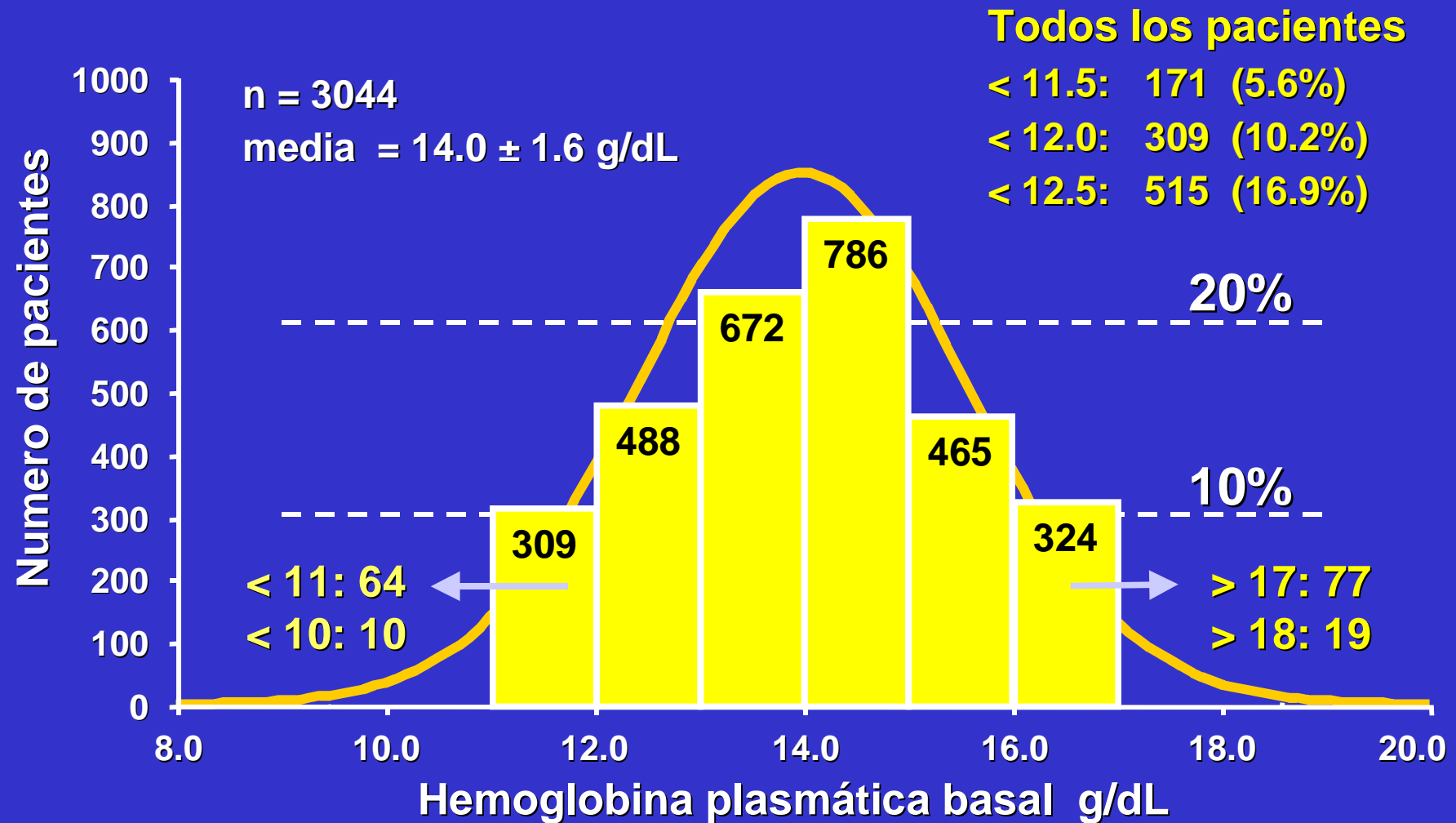
Hemoglobina plasmática	14.0 ± 1.6 g/dL
Hematocrito	42% ± 5%
Creatinina	104 ± 29 µmol/L
Sodio	141 ± 4 mmol/L
Muertes	515 (17%)
12-meses mortalidad	12%
24-meses mortalidad	20%

Pitt et al. Lancet 2000  
Anker SD et al. Presented at AHA 2002





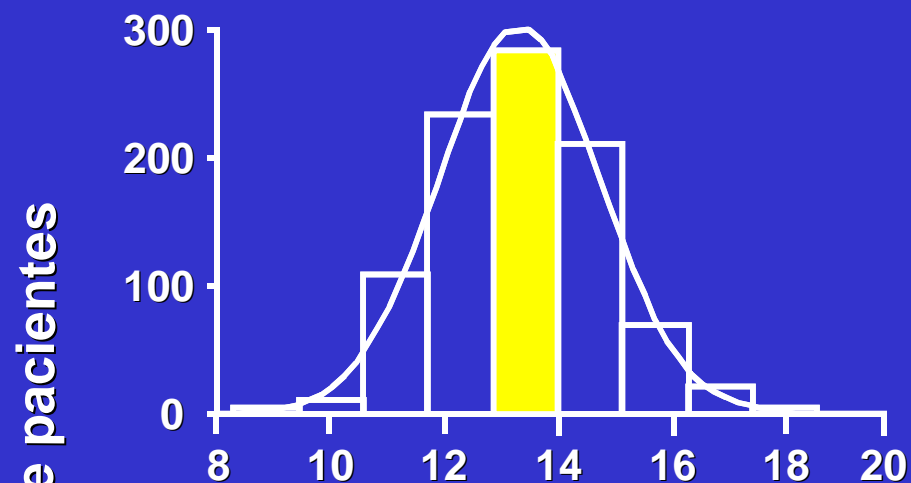
# ELITE II: Un amplio grado de variabilidad existe en los niveles de Hemoglobina



Anker SD et al. Presented at AHA 2002



# ELITE II: Hemoglobina plasmática (n = 3,044): Subgrupos por genero

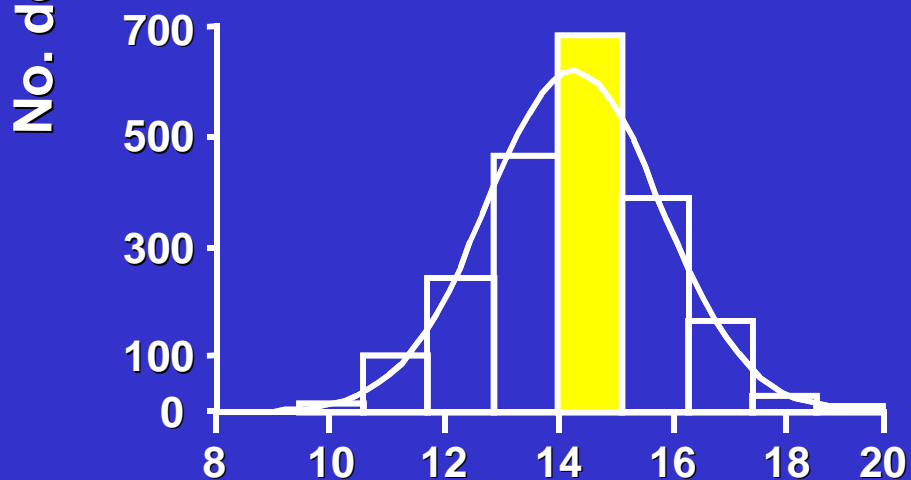


## Mujeres (n = 944)

< 11.5: 87 (9.2%)

< 12.0: 157 (16.6%)

< 12.5: 256 (27.1%)



## Hombres (n = 2,100)

< 11.5: 84 (4.0%)

< 12.0: 152 (7.2%)

< 12.5: 259 (12.3%)

Hemoglobina plasmática basal g/dL



## ELITE II: Niveles de Hgb vs Características Clínicas

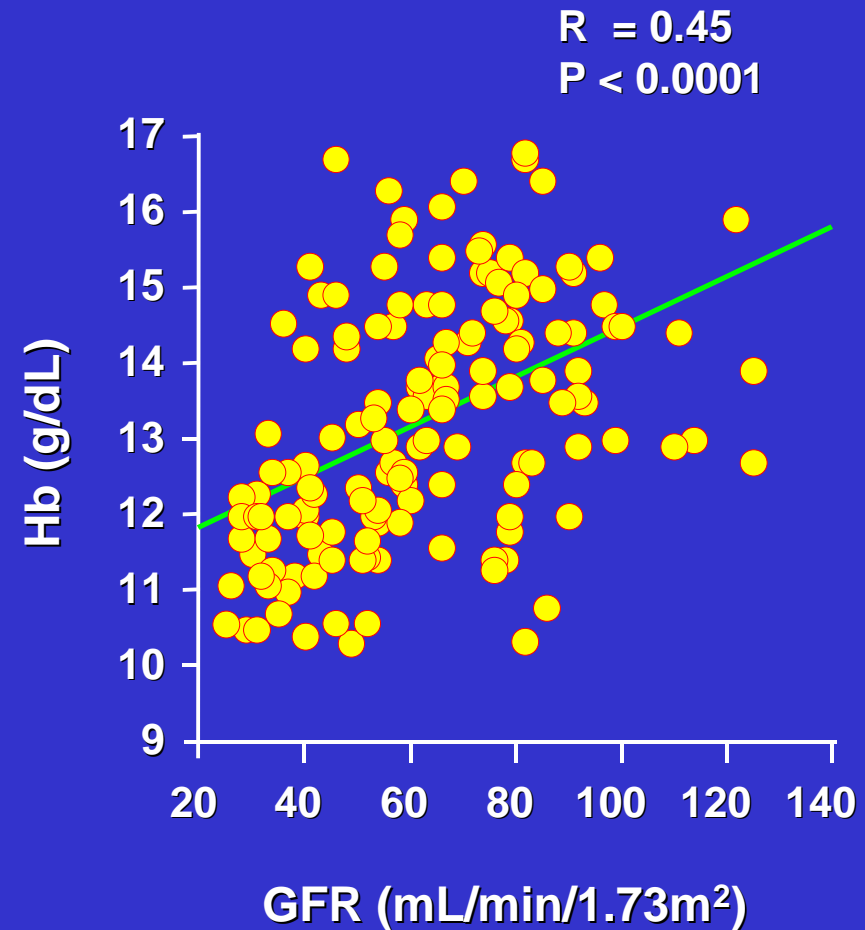
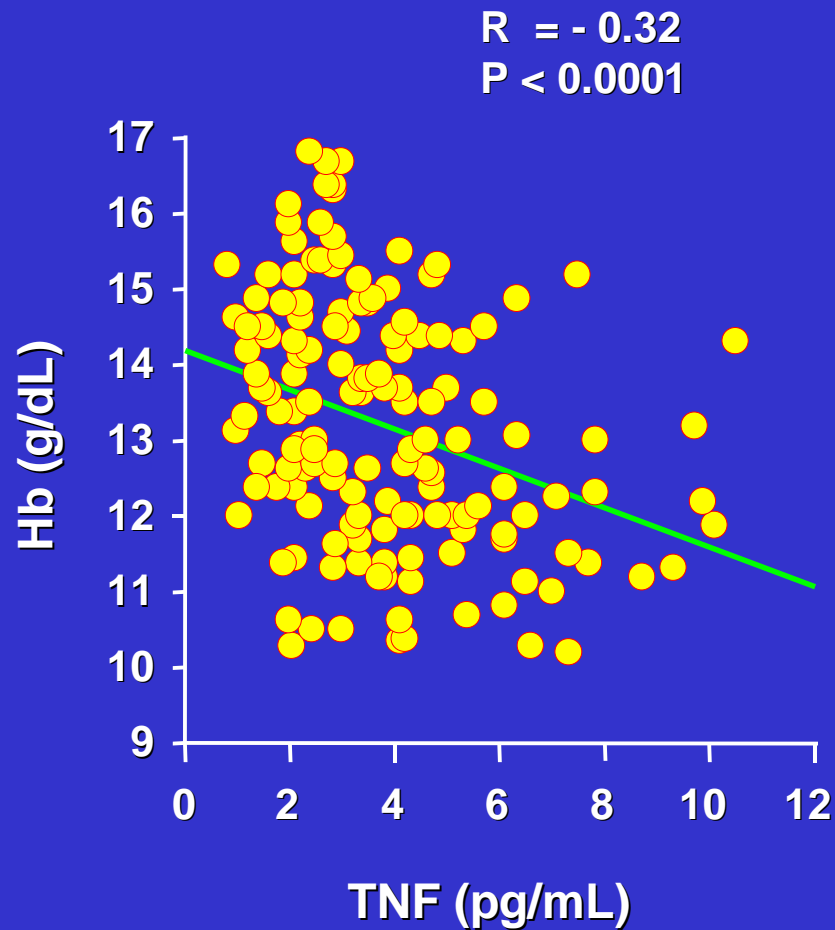
Hgb pacientes	< 12.5 n = 513 17%	12.5 - 14.4 n = 1,367 45%	14.5 - 15.4 n = 632 21%	> 15.4 n = 532 17%
Edad (a)	73.7 ****	71.7 ****	70.8	69.7 ****
NYHA clase	2.6 **	2.5	2.5	2.6 *
Mujeres (%)	50 ****	37 ****	19	12 **
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.2 ****	26.0 **	26.7	27.0
FEVI (%)	31	31	31	31
Creatinina (µmol/L)	108 ****	103	104	103
Hematocrito (%)	36 ****	41 ****	45	48 ****

\*P < 0.05; \*\*P < 0.01; \*\*\*P < 0.001; \*\*\*\*P < 0.0001 vs Hgb 14.5 – 15.4

Anker SD et al. Presented at AHA 2002



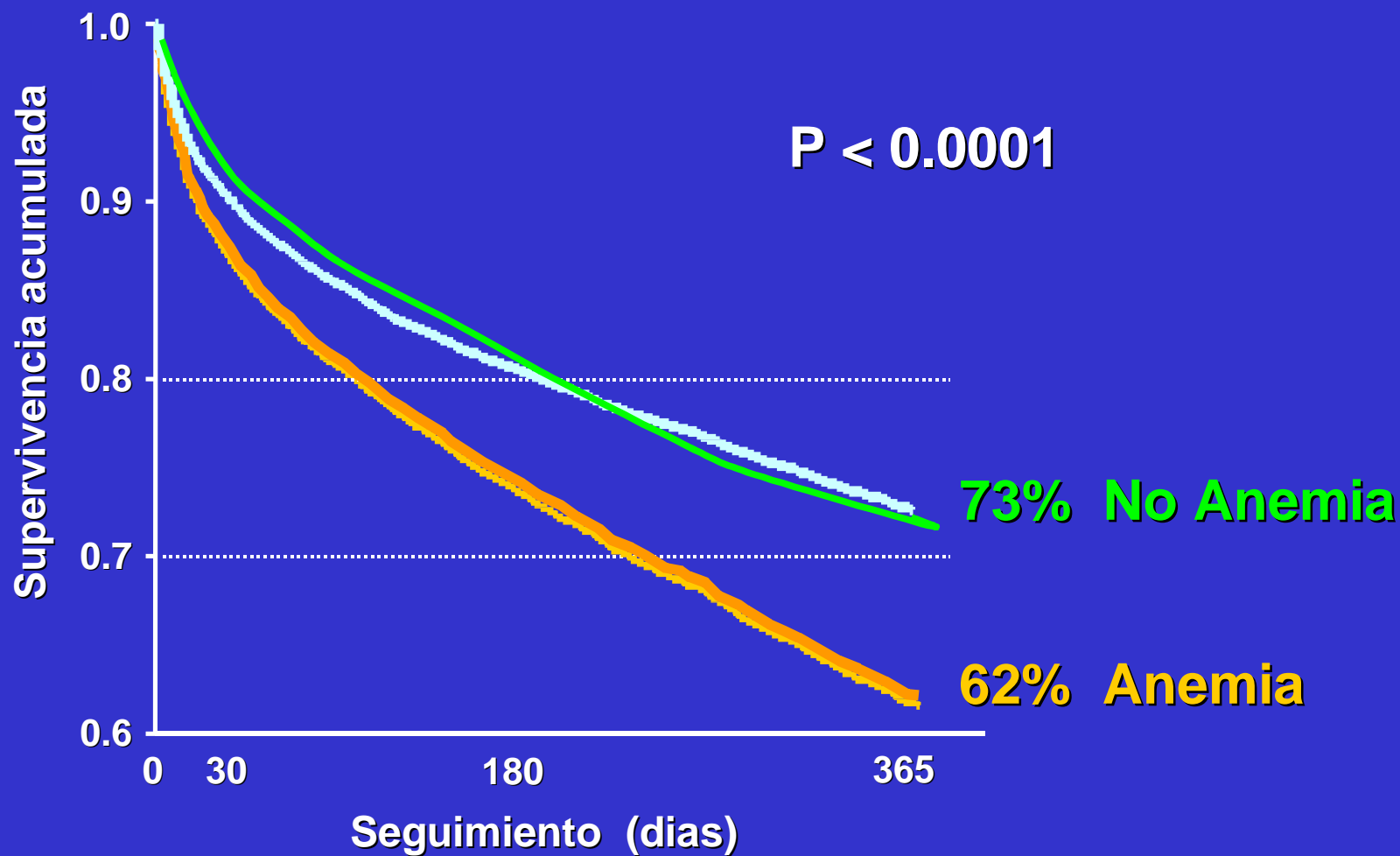
# Correlaciones de Hemoglobina con TNF y Función Renal en Insuficiencia Cardíaca



Bolger AP et al. Presented at AHA 2002



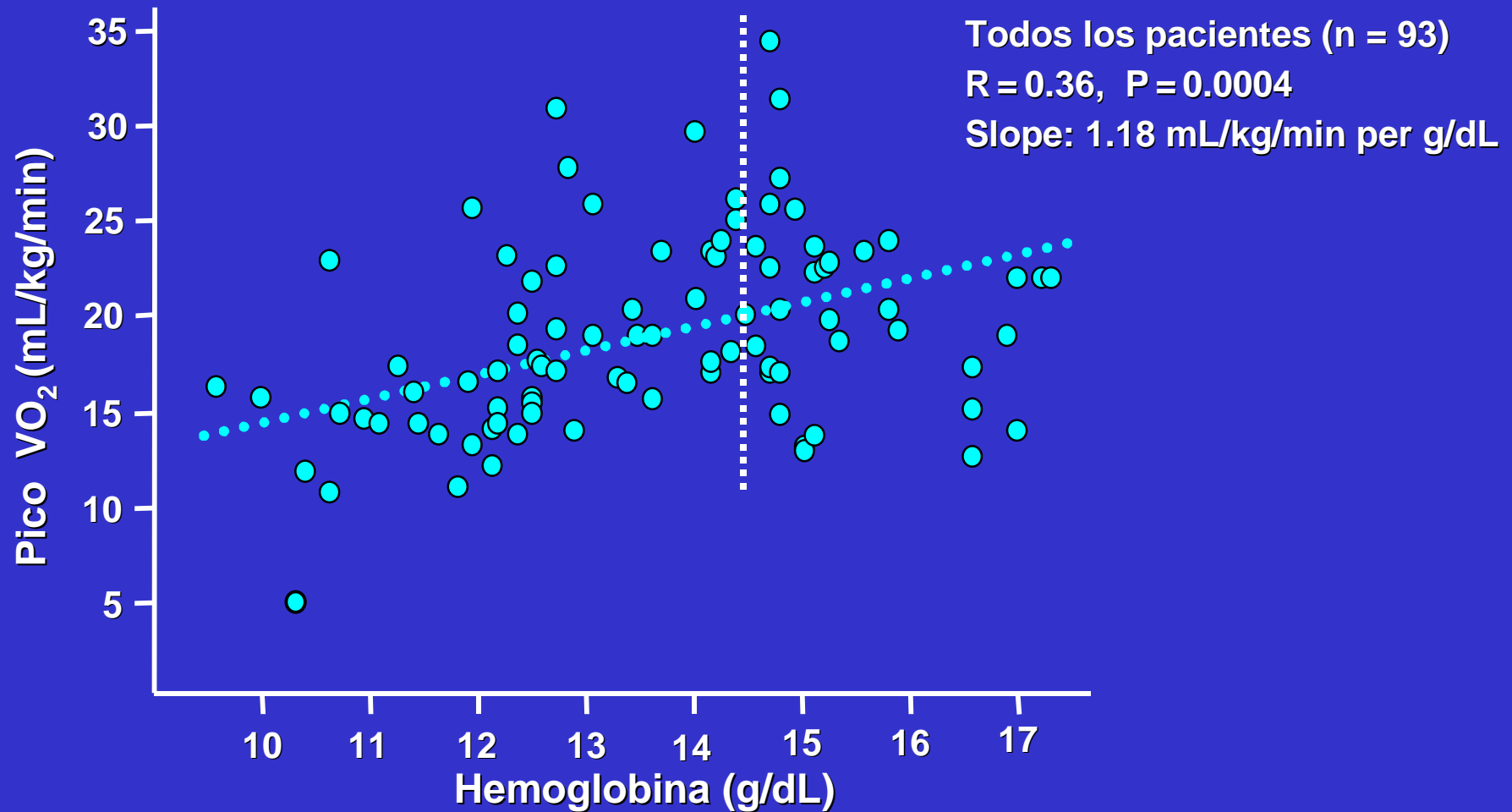
# Valor Pronóstico de la Anemia en ICC





# Relación del Pico $\text{VO}_2$ y Hemoglobina

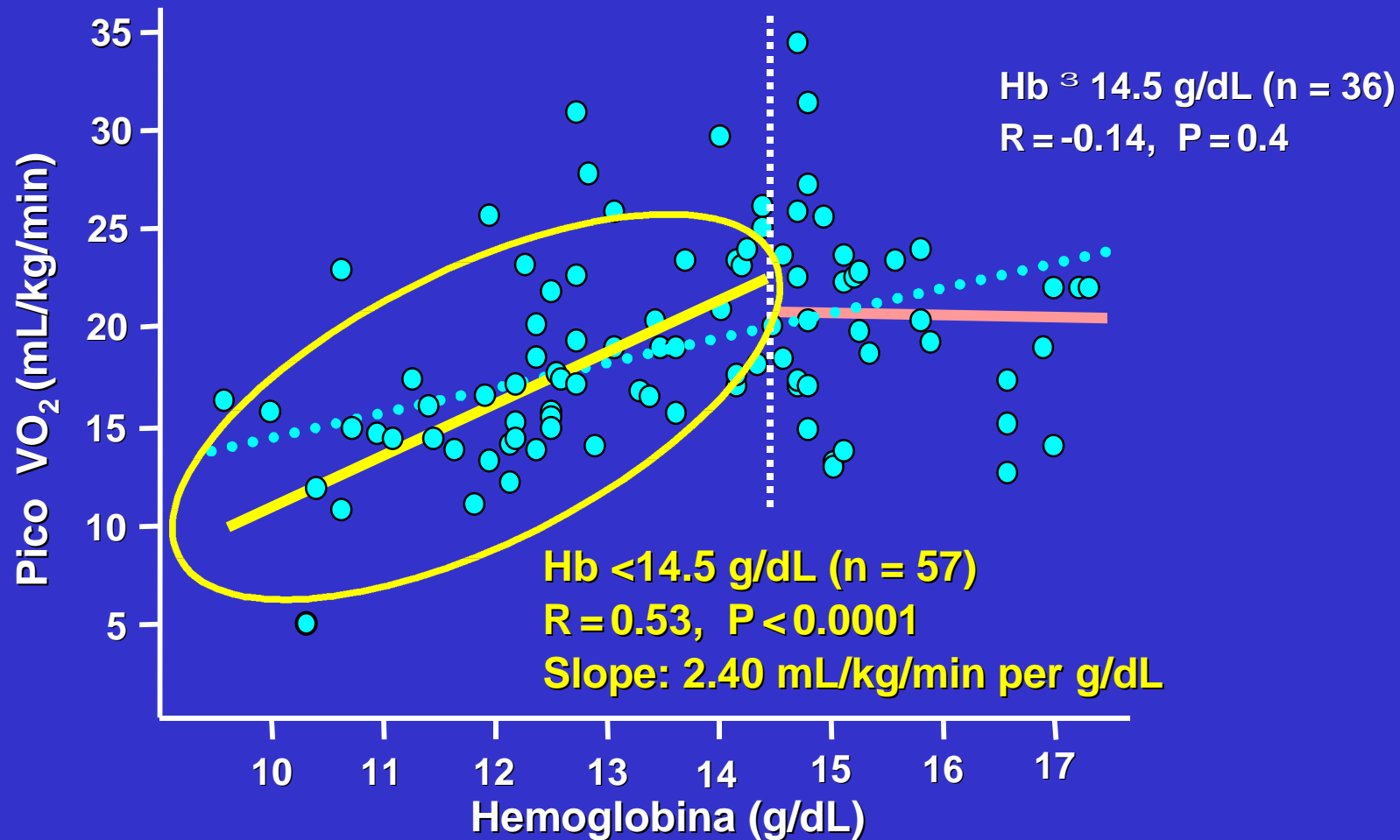
= Razonamiento para el Tratamiento de la Anemia en ICC





# Relación del Pico $\text{VO}_2$ y Hemoglobina

= Razonamiento para el Tratamiento de la Anemia en ICC





# Opciones en el Tratamiento de la Anemia

## n Transfusiones de sangre

- Demetri GD et al. Br J Cancer 2001

## n Agentes Eritropoyeticos solo

- Goldberg N et al. Am Heart J 1992
- Bersin R et al. Br J Haematol 1994
- Mancini et al. Circulation 2003

## n Agentes Eritropoyeticos en combinación con Tratamiento iv con preparados de Hierro

- Silverberg D et al. J Am Coll Cardiol 2000
- Silverberg D et al. J Am Coll Cardiol 2001





# Indicaciones para comenzar el Tratamiento con Epoetin en Pacientes con Fallo Renal Crónico

*European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure*

“El tratamiento con Epoetin sera considerado cuando la concentración de Hemoglobina este claramente por debajo de 11 gr/dl (Hcto < 33%) y cuando otras posibles causas de anemia se hayan excluido.”



# Tratamiento con Epoetina en ICC

## Resultados Hematologicos y Clinicos

<b>N = 26</b>	<b>Inicial</b>	<b>Post Tto.</b>
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>10.2 ± 0.9</b>	<b>12.1 ± 1.2 *</b>
<b>Ferritina (µg/dL)</b>	<b>177 ± 114</b>	<b>347 ± 207 *</b>
<b>Hierro (µg/dL)</b>	<b>60 ± 19</b>	<b>75 ± 21 *</b>
<b>FEVI (%)</b>	<b>28 ± 5</b>	<b>35 ± 8 *</b>
<b>Hospitalizaciones / paciente</b>	<b>2.72 ± 1.21</b>	<b>0.22 ± 0.65 *</b>
<b>Clase - NYHA</b>	<b>3.7 ± 0.5</b>	<b>2.7 ± 0.7 *</b>

\* P < 0.05

**7.2 ± 5.5 meses de seguimiento**

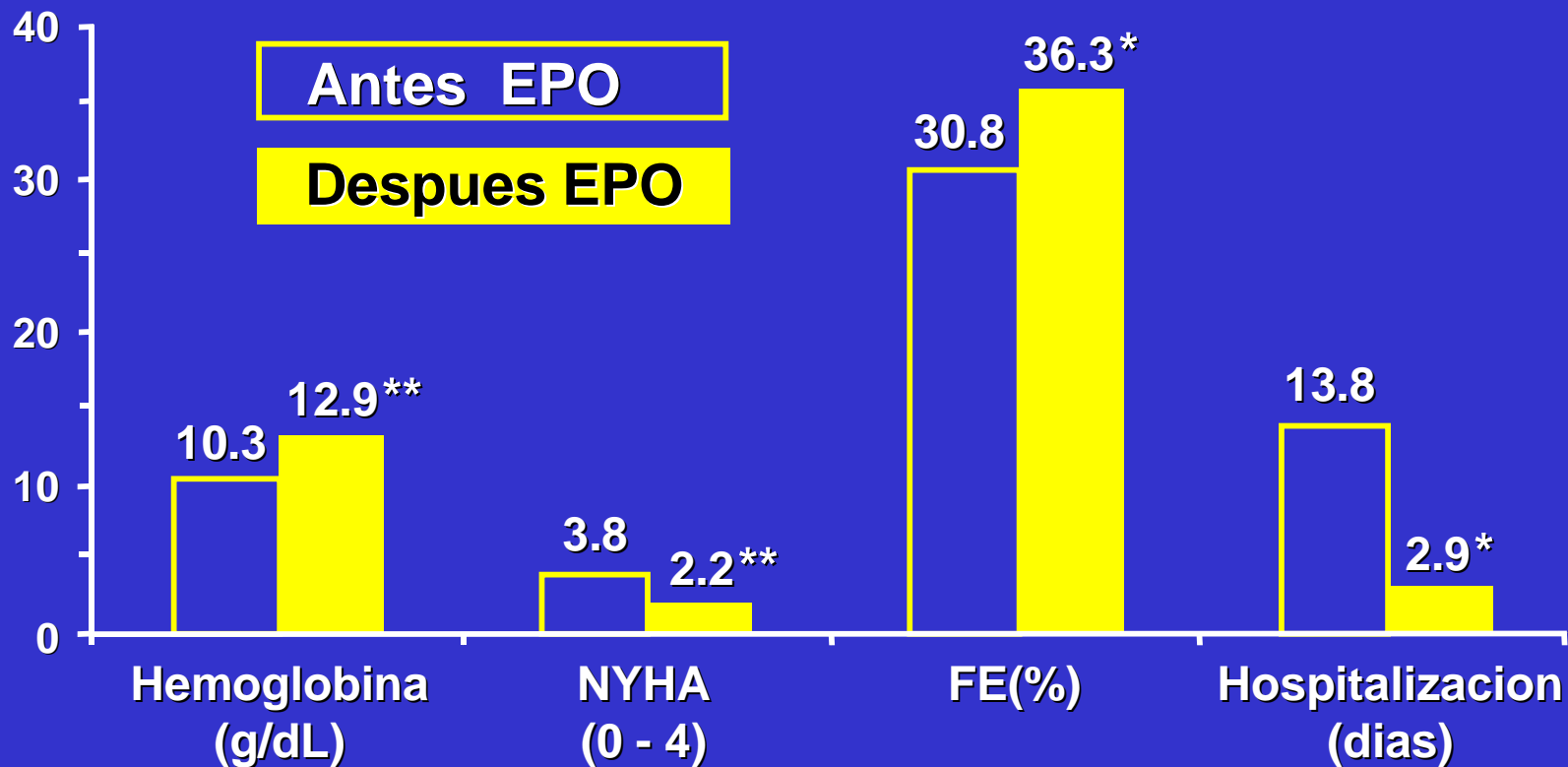
Silverberg DS et al. J Am Coll Cardiol 2000



# Tratamiento con Epoetin en ICC

## Resultados Hematologicos y Clinicos

### Estudio abierto



\* P < 0.05 vs. no EPO treatment

\*\* P < 0.05 vs. no EPO treatment

Silverberg DS et al. J Am Coll Cardiol 2001

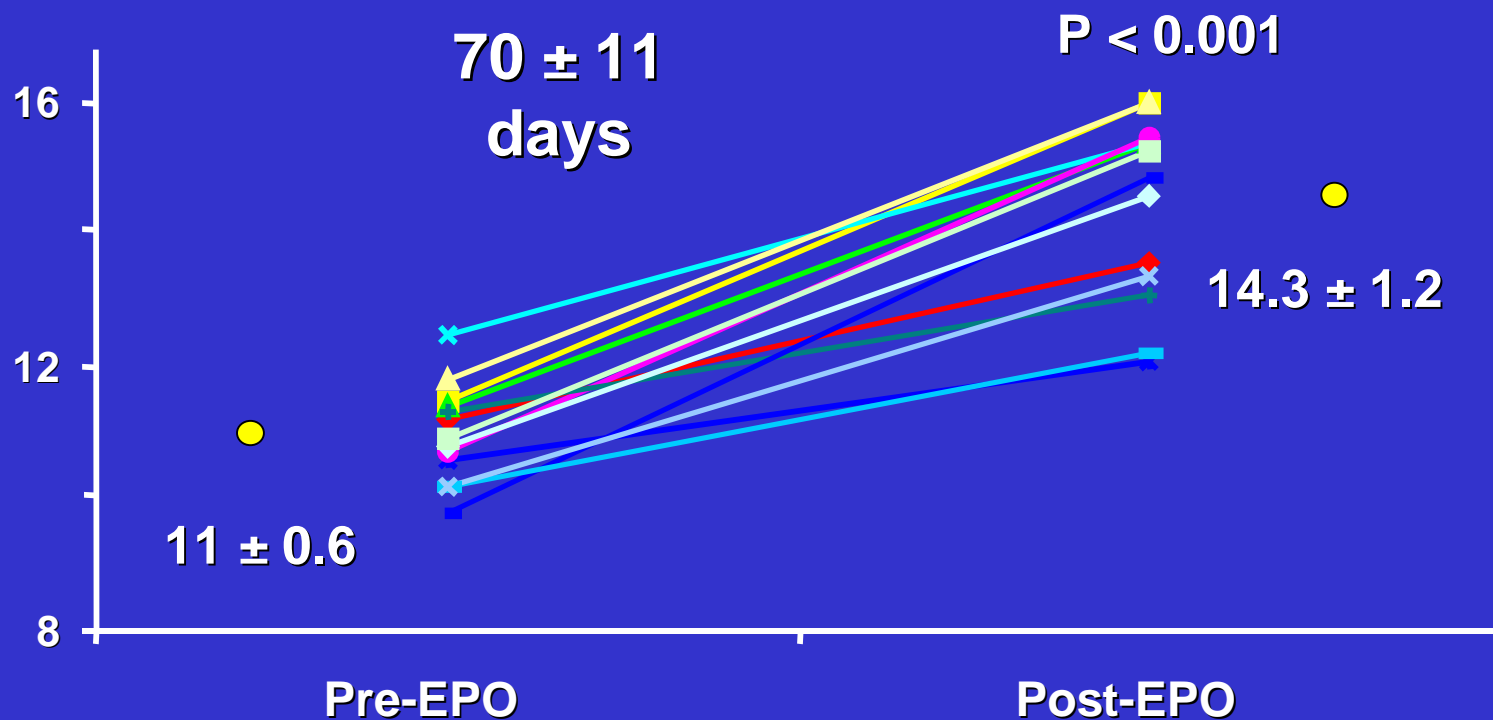


# Tratamiento con Epoetin en ICC

- n Randomizado estudio prospectivo simple ciego de 26 pacientes con Insuf. Cardiaca NYHA III-IV
- n 2 : 1 randomizacion
  - eritropoyetina 5000 U x 3 veces semana + gluconato ferroso 325 mg diarios y folato 1 mg diario
  - o
  - placebo inyección de ‘Depot Epo’ (1cc suero salino)
- n 3 meses o hasta Hct > 45%



# Cambios en Hemoglobina con Epoetin



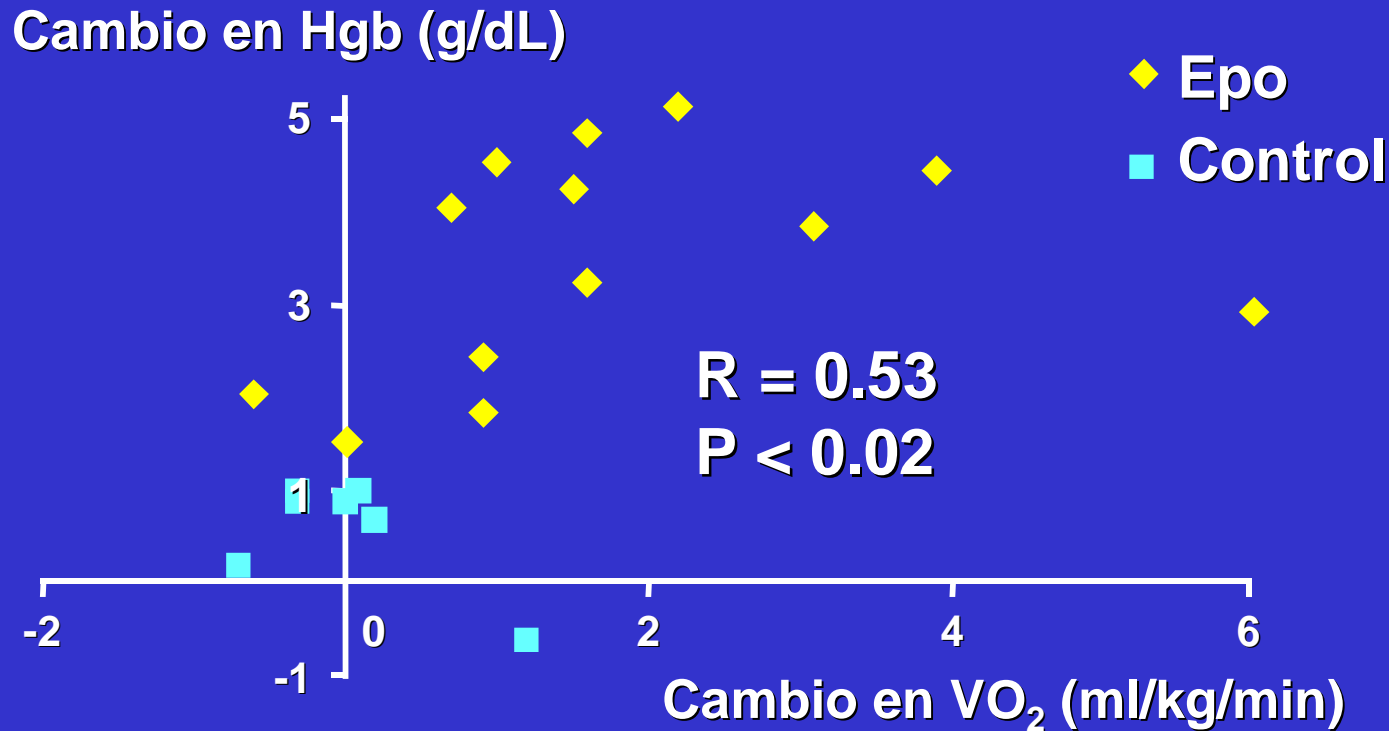
**Mejoría en:**

QoL - MLHFQ (P < 0.04)

6 min walk test (P < 0.05)



# Cambio en Pico de $VO_2$ vs Cambio en Hgb



Low RBC (n = 6)

– peak  $VO_2$  12.4 to 14.2 \*

Normal RBC (n = 4)

– peak  $VO_2$  11.9 to 13.6 \*



# Conclusiones

- n Anemia es común en la ICC (prevalencia 10 - 25%)
- n Prevalencia se acrecienta con la severidad de ICC
- n Varios mecanismos pueden verse involucrados en la aparición de anemia – especialmente: anemia de enfermedad crónica
- n Tratamiento de la anemia en la ICC
  - Beneficiosa para la sintomatología y función cardiaca
  - Puede producir profundas complicaciones en ICC y es causa mayor de morbilidad y mortalidad
- n Se precisan ensayos controlados