

**PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS
CON FALLA CARDIACA.**

ESTUDIO ENLACE

AUTOR

ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T.H. Y C.
2013**

**PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS
CON FALLA CARDIACA.**

ESTUDIO ENLACE

AUTOR

ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA

TUTORES

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Profesor Departamento Médico.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T.H. Y C.
2013**

Nota de Aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

JUAN MANUEL MONTES FARAH
Docente y Jefe del Departamento Medico
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 21 de Agosto del 2013

Cartagena de Indias, 21 de Agosto del 2013

Doctora

RITA MAGOLA SIERRA MERLANO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del estudiante de postgrado ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS CON FALLA CARDIACA. ESTUDIO ENLACE**

Calificación Cuantitativa: _____

Calificación Cualitativa: _____

Atentamente,

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Profesor Departamento Médico.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

Cartagena de Indias, 21 de Agosto del 2013

Doctor
ÁLVARO MONTERROSA CASTRO
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial Saludo.

A través de la presente cedemos los derechos propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS CON FALLA CARDIACA. ESTUDIO ENLACE.** A la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamo a l biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservemos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA
Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna
C.c 73.196.803 de Cartagena

AMAURY ARIZA GARCIA
Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Docente del Departamento Medico.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 21 de Agosto del 2013

Doctor

ÁLVARO MONTERROSA CASTRO

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

Con el fin de optar por el título de Especialista en Medicina Interna, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de investigación titulado: **PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS CON FALLA CARDIACA. ESTUDIO ENLACE**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de investigación, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA

Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna

C.c 73.196.803 de Cartagena

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Docente del Departamento Médico.

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 21 de Agosto del 2013

Doctor

ÁLVARO MONTERROSA CASTRO

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS CON FALLA CARDIACA. ESTUDIO ENLACE.** Realizado por ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA, bajo la asesoría de los docentes AMAURY ARIZA GARCIA, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA

Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna

C.c 73.196.803 de Cartagena

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Docente del Departamento Médico.

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 21 de Agosto del 2013

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Estimados Señores.

Es mi deseo que el informe final del trabajo de investigación titulado: **PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS CON FALLA CARDIACA. ESTUDIO ENLACE.**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores.

Si ____ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

No ____ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

Atentamente,

ALAIN ALBERTO GUARDO PUERTA

Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna

C.c 73.196.803 de Cartagena

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Docente del Departamento Medico.

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

MERCADO ANILLO KAREN SOFÍA

Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena. Colombia

VILLADIEGO PUERTA AGUSTÍN ÁNGEL

Estudiante de Medicina. Corporación Universitaria Rafael Núñez.
Cartagena. Colombia

AMARÍS GONZÁLEZ IVONNE CRISTINA

Médico General. Corporación Universitaria Rafael Núñez.
Cartagena. Colombia

MARÍA IRENE BENAVIDES-GUILLÉM

Médico General. Asesora en Investigaciones Biomédicas

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por...

A nuestras familias, por (O a nuestros padres...)

A mis profesores...

Al personal del laboratorio, del departamento de estadística o administrativo de la CUSJD...

Al Dr. Fulanito, por sus consejos, colaboración, enseñanzas u orientación.

A los Franklin Sierra y Roberto Uribe, por su colaboración en la recolección de los datos.

A la Dra. María Benavides por su contribución en el diseño, análisis estadístico y redacción del artículo de este trabajo.

Y a todas aquellas personas, que contribuyeron al desarrollo y culminación exitosa de este proyecto.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar

FINANCIACION: recursos propios de los autores

PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CARTAGENEROS DE 45 A 90 AÑOS CON FALLA CARDIACA. ESTUDIO ENLACE

PREVALENCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH 45 TO 90 YEARS WITH HEART FAILURE FROM CARTAGENA. ENLACE STUDY

Guardo Puerta Alaín Alberto (1)
Ariza García Amaury (2)
Mercado Anillo Karen Sofía (3)
Villadiego Puerta Agustín Ángel (4)
Amarís González Ivonne Cristina (5)
Benavides Guillém María Irene (6)

- (1) Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (2) Médico. Internista. Especialista en Nefrología. Profesor Departamento Médico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (3) Estudiante de Medicina. Facultad de medicina. Universidad de Cartagena. Colombia
- (4) Estudiante de Medicina. Cooperación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena. Colombia.
- (5) Médico general. Cooperación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena. Colombia.
- (6) Médico General. Asesora en Investigaciones Biomédicas. Cartagena. Colombia.

RESUMEN

Introducción: La anemia es una comorbilidad frecuente de los pacientes con falla cardiaca y su corrección se postula como una buena estrategia para mejorar los desenlaces en estos pacientes.

Objetivo: Determinar la prevalencia de anemia en pacientes de 45 a 90 años con falla cardiaca que consultaron a una institución hospitalaria de Cartagena, los factores de riesgo asociados y las diferencias respecto a los desenlaces al compararlos con pacientes sin anemia.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de las historia clínicas. Se incluyeron pacientes con falla cardiaca mayores de 45 años y menores de 91 años. Se consideró "Anemia", valores menores a 12 en mujeres y a 13 en varones, siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Resultados: Se analizaron los datos de 164 pacientes. El 54,27% tenía anemia. El patrón normocítico normocrómico fue el más frecuente, siendo posiblemente la anemia de la enfermedad crónica, la clase etiológica. Los factores de riesgo asociados a la presencia de anemia fueron la edad (OR 1,07, IC 95%: 1,03 a 1,12, p=0,000518) y padecer enfermedad renal crónica (OR 6,41, IC 95%: 2,34 a 20,88, p=0,000704). No hubo diferencia entre los pacientes con y sin anemia respecto al

estadio de la falla cardíaca según la clasificación NYHA, el desarrollo de complicaciones, el ingreso a UCI y la mortalidad.

Conclusiones: En las guías de manejo debería contemplarse incluir la búsqueda y tratamiento de la anemia como parte del abordaje de los pacientes con falla cardíaca, especialmente aquellos con los factores de riesgo descritos.

PALABRAS CLAVES:

Anemia, Prevalencia, Insuficiencia Cardíaca, Factores de riesgo.

SUMMARY

Introduction: Anemia is a common comorbidity in patients with heart failure and its correction is postulated as a good strategy to improve outcomes in these patients.

Objective: To determine the prevalence of anemia in patients with 45 to 90 years with heart failure, who consulted a hospital in Cartagena, associated risk factors and differences in outcomes when compared with patients without anemia.

Methods: An observational, cross sectional study was conducted. The data were obtained from a review of the clinical history. Were included patients with heart failure over 45 years and under 91 years. Values less than 12 in women and 13 in men was considered "Anemia", following the criteria of the World Health Organization (WHO).

Results: Data from 164 patients were analyzed. 54.27% had anemia. Normochromic normocytic pattern was the most frequent, being possibly anemia of chronic disease. Risk factors associated with anemia were age (OR 1.07, 95% CI 1.03 to 1.12, $p = 0.000518$) and chronic kidney disease (OR 6.41, 95% CI: 2.34 to 20.88, $p = 0.000704$). There was no difference between patients with and without anemia on the heart failure stage NYHA, development of complications, ICU admission and mortality.

Conclusions: In the guidelines should be considered include searching and treatment of anemia as part of the management of patients with heart failure, especially those with risk factors described.

KEY WORDS

Anemia, Prevalence, Heart Failure, Risk factors.

INTRODUCCIÓN

La falla cardíaca es un síndrome caracterizado por la presencia de disnea, astenia y retención de líquidos. Puede desarrollarse como consecuencia de cualquier enfermedad cardíaca, apareciendo una constelación de síntomas y signos producto de las respuestas neurohormonal y circulatoria frente a la disfunción del corazón.(1) Es un problema de salud pública importante, tanto en países desarrollados como en desarrollo. Y mientras que existe una tendencia a la disminución de la mortalidad asociada a la mayoría de afecciones cardíacas, hay un aumento en la prevalencia de la falla cardíaca, lo que se denomina "la paradoja de la falla cardíaca". (2) Pese a las intervenciones farmacológicas desarrolladas, la morbimortalidad relacionada con esta enfermedad es alta. Por ello los esfuerzos para mejorar su manejo se centran en determinar factores de riesgo modificables que estén contribuyendo a pobres

desenlaces en estos pacientes, con el fin de desarrollar nuevos tratamientos y medidas preventivas. (3)

La anemia es una comorbilidad frecuente de los pacientes con falla cardiaca, y es un fuerte predictor de necesidad de hospitalización y muerte en pacientes con falla sistólica, diastólica, de nueva aparición y crónica. (3) Groenveld y colaboradores realizaron un meta-análisis que incluyó 34 estudios, comprendiendo 153.180 pacientes con falla cardiaca, encontrando que 37,2% tenía anemia. Después de un seguimiento mínimo de 6 meses, el 46,8% de los pacientes anémicos había fallecido frente al 29,5% de los no anémicos. El OR crudo para mortalidad atribuido a la anemia fue del 1,96 (IC 95%: 1,74 a 2,21, $p < 0,001$). Niveles bajos de hemoglobina se asocian a un aumento crudo en las tasas de mortalidad ($r = - 0,396$, $p = 0,025$). Los hazard ratios ajustados mostraron un aumento del riesgo ajustado para la anemia (hazard ratio 1,46 [IC 95%: 1,26 a 1,69, $p < 0,001$]). El análisis por subgrupos no mostró diferencias significativas respecto al riesgo de morir asociado a anemia entre los pacientes con falla sistólica o diastólica. (4) En otro meta-análisis realizado por He y Wang se analizó un total de 97.699 pacientes con falla cardiaca siendo el riesgo relativo de muerte asociado a anemia de 1,66 ($p < 0,0001$). La severidad de la anemia se relaciona estrechamente con la tasa de mortalidad y hospitalización por falla cardiaca. (5)

Solid *et al.* determinaron en 135.307 pacientes con falla cardiaca sin hemodiálisis de los Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) en Estados Unidos, que el 32% tenía anemia. El costo por persona por mes fue de \$1781.01 en pacientes con anemia en el año anterior comparado con \$1142.38 en pacientes sin anemia. (6) Allen *et al.* analizaron los datos de 1.056 pacientes con falla cardiaca sintomática atendidos en el Hospital Universitario de Duke, también en Estados Unidos. La prevalencia de anemia fue del 32%. La sobrevivencia a los tres años ajustada, fue del 58,2% en los pacientes anémicos frente al 71,5% en pacientes no anémicos ($p = 0,04$). Los costos por año de vida ajustados, fueron de \$22,926 para pacientes con anemia frente a \$17,189 en pacientes sin anemia ($p = 0,04$). En los pacientes con fracción de eyección menor del 40%, los costos por año de vida ajustados fueron de \$32,914 para pacientes con anemia frente a \$18,423 en no anémicos ($p = 0,01$). (7)

La etiología de la anemia en pacientes con falla cardiaca es multifactorial. La deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12 son causas importantes relacionadas con disminución en la ingesta, mala absorción, caquexia de origen cardiaco y pequeñas pérdidas de sangre crónicas producidas por la aspirina y los anticoagulantes orales. Otra de las principales causas es la enfermedad renal crónica y la disminución secundaria de la Eritropoyetina. También contribuyen la hemodilución, la inflamación crónica y el bloqueo farmacológico del sistema Renina- Angiotensina. (3)

La anemia crónica severa puede causar falla cardiaca aguda en ausencia de enfermedad cardiovascular. La hipoxia tisular ocasionada por la disminución de la concentración de la hemoglobina, produce vasodilatación con posterior caída de la tensión arterial sistémica y activación del sistema simpático, lo que produce taquicardia y vasoconstricción renal. Esto activa el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona causando retención de fluidos que se manifiesta como edema y dilatación de las cámaras del corazón. Este proceso en forma crónica contribuye a la

remodelación cardiaca. En pacientes con falla cardiaca pre-existente, aún pequeñas disminuciones en la concentración de hemoglobina pueden causar un importante deterioro a través de mecanismos neurohormonales. La corrección de la anemia se postula como una buena estrategia para mejorar los desenlaces en los pacientes con falla cardiaca.(3)

Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de anemia en pacientes de 45 a 90 años con falla cardiaca que consultaron a una institución hospitalaria de Cartagena, los factores de riesgo asociados y las diferencias respecto a los desenlaces al compararlos con pacientes sin anemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se obtuvo la base de datos de todos los pacientes que consultaron a la Clínica Universitaria San Juan de Dios (CUSJD) durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2012, tipificados bajo diagnósticos del Código Internacional de Enfermedades en su décima versión (CIE-10) asociados a falla cardiaca (I500, J80 y J81). Se elaboró una lista de pacientes mayores de 45 años y menores de 91 años, que incluyó 269 pacientes. De ésta se seleccionaron mediante muestreo aleatorio simple, 200 pacientes con hallazgos clínicos y ecocardiográficos de falla cardiaca sin importar su procedencia, en cualquiera de los estadios clínicos de acuerdo a la New York Heart Association (NYHA) y American Heart Association.

Los criterios de exclusión de este estudio fueron embarazo, quimioterapia, causa infecciosa de la falla cardiaca (Miocarditis viral- Enfermedad Chagásica), pacientes con anemia de células falciformes, talasemias, membranopatías, pérdida aguda de sangre, déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico. Se excluyeron también pacientes con información insuficiente para completar los datos básicos del formato de recolección. La muestra final del estudio fue de 164 pacientes.

La CUSJD cuenta con 192 camas. Durante el periodo de estudio, el porcentaje de ocupación promedio fue del 91% y el giro cama del 5,46%.

Recolección de datos y definición de las variables

La información fue recolectada por los investigadores a partir de las historias clínicas. Para ello se obtuvo autorización de la institución. Se empleó un formato electrónico de uso exclusivo, soportado por Google Drive, construyéndose una base de datos en Excel. Se analizaron tres grupos de variables: Sociodemográficas (edad, sexo, seguridad social, estrato socioeconómico, procedencia, servicio de agua potable, servicio de alcantarillado, servicio de gas, consumo de alcohol, tabaquismo), clínicas (riesgo familiar de enfermedad cardiovascular, comorbilidades, clasificación de la anemia, clasificación de la falla cardiaca, presencia de complicaciones, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos –UCI y fallecimiento) y paraclínicas (Hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio- VCM, concentración de hemoglobina corpuscular media- CHCM y ancho de distribución eritrocitaria- ADE).

El riesgo familiar de enfermedad cardiovascular se evaluó como lo describen Scheuner et al. (8) Para construir las categorías del antecedente de consumo de

alcohol se siguieron las instrucciones del instrumento STEPS (STEPwise approach to surveillance) de la OMS (<http://www.who.int/chp/steps/es/index.html>). El antecedente de tabaquismo se determinó como lo describen Teo y colaboradores. (9)

Las comorbilidades estudiadas fueron la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia y la enfermedad renal crónica (ERC). Además, existía en el formato de recolección de datos una lista de chequeo que incluía otras enfermedades frecuentes en el medio. Tenía también la opción de ingresar otras comorbilidades que no aparecieran en la lista. Posteriormente se escogieron las comorbilidades más frecuentes y se convirtieron en variables dicotómicas (Sí/No). La tasa de filtración glomerular se calculó con la fórmula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) empleando una calculadora virtual de una página especializada (<http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>). Los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) son los de las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation.

Se evaluó si los pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, fueron manejados adecuada o inadecuadamente, según las directrices de la European Society of Cardiology (ESC) y la European American Atherosclerosis Society (EAS), (10) y de la American Diabetes Association (11).

La falla cardíaca se clasificó siguiendo los criterios de la NYHA. (12) Se evaluó también si su manejo era adecuado o inadecuado, según lineamientos de American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. (13)

Se consideró "Anemia", valores menores a 12 en mujeres y a 13 en varones, siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). (14) Se consideró anemia microcítica cuando el VCM era menor de 80, macrocítica si era mayor de 100 y normocítica si estaba entre 80 y 100 fl. Se consideró anemia heterogénea cuando el ADE era mayor del 15%. Se consideró anemia hipocrómica si la CHCM era menor de 28 g/dl.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron por medio del programa estadístico R versión 3.0.0 (R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>). Se describieron todas las variables estudiadas, determinando frecuencias para las categóricas, y medidas de tendencia central y medidas de dispersión, para las cuantitativas. Se evaluó la distribución normal de todas las variables cuantitativas con el Shapiro-Wilks test y la realización de histogramas de frecuencia. Se compararon las variables estudiadas entre el grupo de pacientes con anemia y sin anemia, usando la prueba del χ^2 o el test exacto de Fisher para las variables categóricas, la prueba de t de Student para las variables numéricas con distribución paramétrica y el test de Wilcoxon para variables no paramétricas. Los factores de riesgo para anemia que mostraron una diferencia significativa en las pruebas de hipótesis, se sometieron a un análisis de regresión logística. Se calcularon odds ratio (OR) e intervalos de confianza (IC 95%).

Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

El formato de recolección electrónico empleado para este trabajo tenía campos obligatorios sin los que no permitía su envío, como por ejemplo la clasificación de la falla cardiaca, el valor de la hemoglobina, la edad y el sexo. Otros no lo eran y por eso hay datos ausentes para algunas variables. En tal situación, el análisis se restringió a los individuos con el dato requerido para la variable estudiada.

Cuando se detectaron datos aberrantes se verificó su causa y si se corroboraba que no se debían a un error analítico ni de selección de los sujetos de estudio, no se excluían, o de lo contrario, se hacían las correcciones pertinentes.

Consideraciones éticas

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la declaración de Helsinki y la resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto tiene la categoría de investigación sin riesgo de acuerdo con el Artículo 10 literal a) de la resolución en mención.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se analizaron los datos de 164 pacientes, cuyas características sociodemográficas y clínicas se resumen en la Tabla 1. El 59,15% era del sexo femenino. El 97,98% pertenecía al régimen contributivo. El 54,88% correspondía al estrato socioeconómico 2. Y el 93,63% era de procedencia urbana.

Prevalencia y clasificación de la anemia

El 54,27% de los pacientes tenía anemia. De ellos, el 57,3% (51 pacientes) tenía anemia heterogénea. El 75,28% (67 pacientes) tenía anemia normocrómica. El 78,65% (70 pacientes) tenía anemia normocítica. El 19,10% (17 pacientes), microcítica. Y el 2,25% (2 pacientes), tenía anemia macrocítica.

Los valores de hemoglobina de los pacientes con anemia fueron $10,63 \pm 1,36$ (5,8 – 12,9) Mediana 10,8 g/dl. Los valores de hematocrito: $31,92 \pm 4,17$ (20,3 – 40,1) Mediana 32,1%. Los valores de VCM: $84,46 \pm 6,40$ (68 – 106,2) Mediana 84,8fl.

Excepto la edad, no hubo diferencias estadísticamente significativas en las características sociodemográficas entre el grupo de pacientes con y sin anemia. (Tabla N° 1)

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los factores de riesgo cardiovascular tabaquismo y consumo de alcohol entre el grupo de pacientes con y sin anemia. Sin embargo, la distribución del riesgo familiar cardiovascular fue distinta en ambos grupos. (Tabla N° 1)

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el presentar o no comorbilidades, y entre el tener o no DM, HTA, dislipidemia y EPOC, entre los pacientes con o sin anemia. Pero sí, en la presencia de ERC. Aunque no respecto al estadio de la ERC ($p= 0,9106$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con o sin anemia respecto a si los tratamientos para dislipidemia ($p= 0,2945$), DM ($p= 0,4121$), HTA ($p= 0,4064$) y falla cardiaca ($p= 0,44$) fueron adecuados o no.

Factores asociados a anemia

Fueron factores asociados a la presencia de anemia en la muestra del estudio la edad (OR 1,07, IC 95%:1,04 a 1,11, $p=0,0000460$) y padecer ERC (OR 7,87, IC 95%: 3,03 a24,68, $p=0,0000851$). Ambas variables se mantuvieron como factores asociados a anemia en el modelo multivariado: Edad (OR 1,07, IC 95%: 1,03 a 1,12, $p=0,000518$). ERC (OR 6,41, IC 95%: 2,34 a20,88, $p=0,000704$).

Anemia y desenlaces

No hubo diferencia entre los pacientes con y sin anemia respecto al estadio de la falla cardiaca según la clasificación NYHA, el desarrollo de IAM, angina inestable, SNA o edema agudo de pulmón, el ingreso a UCI y la mortalidad. (Tabla 1)

Tabla 1. Características y potenciales factores de riesgo para anemia en los pacientes con falla cardíaca

	Total (n=164)	Sin anemia (n=75)	Con anemia (n=89)	p
SOCIODEMOGRÁFICA				
S				
Promedio ± DE (Xmín – Xmáx)Med				
Edad (años)	71,23±10,6	67,39±10,7	74,46±9,4	0,00002695
	1 (45 - 90)73	3 (45 - 89) 67	1 (49 - 90) 76	*
Sexo		n%		0,3167
Femenino	97 (59,15)	48 (64)	49 (55,06)	
Masculino	67 (40,85)	27 (36)	40 (44,94)	
Seguridad social				0,69
Vinculado	1 (1,01)	1 (2,27)	0	
Subsidiado	1 (1,01)	0	1 (1,82)	
Contributivo	97 (97,98)	43 (97,73)	54 (98,18)	
Sin datos	65	31	34	
Estrato socioeconómico				0,24
1	14 (8,54)	6 (8,00)	8 (8,99)	
2	90 (54,88)	39 (52,00)	51 (57,30)	
3	47 (28,66)	23 (30,67)	24 (26,97)	
4	9 (5,49)	3 (4,00)	6 (6,74)	
5	4 (2,44)	4 (5,33)	0	
Procedencia				0,75
Urbana	147 (93,63)	66 (92,96)	81 (94,19)	
Rural	10(6,37)	5 (7,04)	5 (5,81)	
Sin datos	7	4	3	
Servicio de agua potable	97 (98,98)	44(97,78)	53 (100)	0,46
Sin datos	66	30	36	
Servicio de	94 (96,91)	42 (95,45)	52 (98,11)	0,59

alcantarillado				
Sin datos	67	31	36	
Tabaquismo				0,63
El paciente nunca fumó	11 (22,45)	5 (26,32)	6 (20,00)	
El paciente fumó hasta hace más de 1 año	33 (67,35)	11 (57,89)	22 (73,33)	
El paciente fumó hasta hace menos de 1 año	2 (4,08)	1 (5,26)	1 (3,33)	
El paciente fuma actualmente	3 (6,12)	2 (10,53)	1 (3,33)	
Sin datos	115	56	59	
Antecedente de consumo de alcohol				0,65
Menos de una vez al mes.	80 (83,33)	37 (88,10)	43 (79,63)	
1-3 días al mes.	9 (9,38)	3 (7,14)	6 (11,1)	
1-4 días a la semana.	5 (5,21)	1 (2,38)	4 (7,41)	
5-6 días a la semana.	0	0	0	
A diario.	2 (2,08)	1 (2,38)	1 (1,85)	
Sin datos	68	33	35	
ANTECEDENTES CLÍNICOS				
Riesgo familiar de enfermedad cardiovascular				0,006*
Ninguno	28 (17,18)	7 (9,33)	21 (23,86)	
Débil	91 (55,83)	45 (60)	46 (52,27)	
Moderado	31 (19,02)	20 (26,67)	11 (12,50)	
Fuerte	13 (7,98)	3 (4,00)	10 (11,36)	
Sin datos	1	0	1	
Comorbilidades	159 (98,76)	72 (98,63)	87(98,86)	1
Sin datos	3	2	1	
Hipertensión arterial	160 (98,77)	73 (98,65)	87 (98,86)	1
Sin datos	2	1	1	
Diabetes mellitus	42 (30,22)	20 (31,75)	22 (28,95)	0,86
Sin datos	25	12	13	
Dislipidemia	17 (14,41)	6 (11,11)	11 (17,19)	0,5
Sin datos	46	21	25	
Enfermedad Renal Crónica	40 (32)	5 (10)	35 (46,67)	0,00003964*
Sin datos	39	25	14	
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	22 (13,66)	8 (10,96)	14 (15,91)	0,4966
Sin datos	3	2	1	
Otra/s	41 (25,47)	18 (24,66)	23 (26,14)	0,9739

Sin datos	3	2	1	
CUADRO CLÍNICO				
Clasificación NYHA				0,07
I	13 (7,93)	7 (9,33)	6 (6,74)	
II	58 (35,37)	33 (44,00)	25 (28,09)	
III	57 (34,76)	24 (32,00)	33 (37,08)	
IV	36 (21,95)	11 (14,67)	25 (28,09)	
Tratamiento adecuado de la falla cardiaca	144 (88,89)	68 (91,89)	76 (86,36)	0,44
Sin datos	2	1	1	
DESENLACES				
IAM	88 (74,58)	37 (71,15)	51 (77,27)	0,5858
Sin datos	46	23	23	
Angina inestable	87 (71,31)	37 (68,52)	50 (73,53)	0,6845
Sin datos	42	21	21	
Síndrome Neurovascular Agudo (SNA)	17 (16,35)	12 (25)	5 (8,93)	0,05195
Sin datos	60	27	33	
Edema agudo de pulmón	27 (36)	7 (24,14)	20 (43,48)	0,1464
Sin datos	89	46	43	
Ingreso a UCI	82 (74,55)	32 (69,57)	50 (78,12)	0,4268
Sin datos	54	29	25	
Fallecidos	14 (9,09)	3 (4,41)	11 (12,79)	0,1301
Datos ausentes	10	7	3	

Las variables cuantitativas son expresadas como promedio más/menos su desviación estándar. X_{mín}: Menor valor que toma la variable. X_{máx}: Mayor valor que toma la variable. Med: Mediana. * $p < 0,05\%$

DISCUSIÓN

Los pacientes con falla cardiaca, con frecuencia presentan anemia, y ésta se posiciona como una condición importante y tratable. La prevalencia de anemia en los pacientes con falla cardiaca varía entre el 4% y el 61%, dependiendo de la definición de anemia utilizada y las características de la población estudiada (estadio de la falla cardiaca, comorbilidades, edad, sexo, etnicidad entre otras). (3) En el presente estudio, en que se incluyeron personas de 45 a 90 años sin importar su clasificación según la NYHA, con predominio del sexo femenino, la prevalencia de anemia fue del 54,27%.

Elabbassi y colaboradores describen en 437 pacientes canadienses con falla cardiaca, con edades entre $64,6 \pm 14,8$ años (Mediana de 65 años), 71,2% de sexo masculino, de todas las clases funcionales de la NYHA, usando la definición de la OMS, una prevalencia de la misma del 29,06%. (15) Dunlay *et al.* encontraron en dos cohortes de residentes de Olmsted County, Estados Unidos, con falla cardiaca, una concurrente y otra no concurrente, prevalencias de anemia (según criterios de la OMS) del 40% y el 53% respectivamente. (16) El estudio GESAIC (Grupo para el Estudio del Significado de la Anemia en la Insuficiencia Cardiaca) de la Sociedad

Española de Medicina Interna, encontró en 391 pacientes con una edad promedio de $77,9 \pm 9,4$ años, 61,1% del sexo femenino, una prevalencia de anemia del 52,7% (usando la definición de la OMS). (17) Stewart *et al.* reportan en 959 pacientes del Management of Cardiac Function (MACARF) program, en Sidney, Australia, una prevalencia de anemia del 38% (definida como hemoglobina < 120 g/L). (18) Dos Santos y colaboradores determinaron en 114 pacientes con falla cardiaca atendidos en un programa de atención primaria en la comunidad y 92 pacientes atendidos en un consultorio de un hospital universitario brasileño, con promedio de edad de $61,3 \pm 13,1$ años, y un 53,4% de sexo femenino, usando la definición de anemia de la OMS, prevalencias del 21% y 25% respectivamente. (19) Pisaniello *et al.* reportan en 1.021 pacientes con falla cardiaca admitidos en el Royal Adelaide Hospital, un hospital público de tercer nivel de Australia, una prevalencia de anemia (definida como una concentración de hemoglobina < 110 g/L) del 20,3%. (20)

En cuanto a la clasificación de la anemia, la mayoría de los pacientes tenía una anemia normocítica normocrómica que se corresponde con la relacionada con las enfermedades crónicas. Las características del hemograma compatibles con anemias por deficiencias nutricionales fueron menos frecuentes. Sin embargo, no se evaluaron los niveles de ferritina, transferrina, vitamina B12 y ácido fólico en los pacientes. Además, los diagnósticos previos de anemia por deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico eran criterios de exclusión de este estudio.

Stewart (18) encontró en su estudio que el 84,5% de los pacientes tenía anemia normocítica normocrómica. Solo el 6,25% tenía anemia microcítica y el 9%, macrocítica. El 6,2% (20/322) tenía evidencia bioquímica de deficiencia de hierro. El 5,9% (19/322), deficiencia de vitamina B12 y 3,4% (11/322), de ácido fólico. Y Pisaniello reporta que 151 de los 207 pacientes con anemia de su estudio tenían VCM normal (73%), 35 (17%) bajo y 21 (10%) mayor, pero afirma que el valor del VCM no predice la clasificación etiológica final de la anemia. La anemia asociada a enfermedad crónica fue el tipo más frecuente, seguido de la anemia ferropénica. El 51% de los pacientes con deficiencia de hierro tenían VCM normal. La anemia debida a deficiencia de ácido fólico y vitamina B12 fue menos frecuente. (20)

En una nueva fase del estudio GESAIC, dedicada a determinar la etiología de la anemia en 228 pacientes con edad media de 79,1 años y 59,65% mujeres, el patrón normocítico fue el más frecuente, con 152 (66,7%) casos. No obstante, teniendo en cuenta la ferritina, el 36,8% de los pacientes tenía anemia ferropénica y el 30,3% anemia de enfermedad crónica. (21)

En ENLACE, padecer ERC fue un importante factor asociado a anemia. Esta asociación ya ha sido descrita y se atribuye a defectos en la producción de Eritropoyetina. (3) Dunlay determinó que la disminución de la depuración de creatinina, era un factor asociado a anemia en ambas cohortes de su estudio. (16) Dos Santos reporta que la menor función renal fue el único factor relacionado con anemia en su estudio. (19) Elabbassi (15) y Pisaniello (20) también encontraron una asociación entre ERC y anemia. No encontraron diferencias en la prevalencia de DM, HTA y EPOC entre su grupo de pacientes con y sin anemia. Pisaniello describe además una asociación con enfermedad vascular periférica e hipoalbuminemia, lo que no se

evaluó en ENLACE. Solid (6) encontró que los pacientes con anemia tenían una mayor prevalencia de todas las comorbilidades incluyendo la ERC, HTA, DM, EPOC y la enfermedad vascular periférica.

El otro factor asociado a anemia en ENLACE, fue la mayor edad, asociación reportada también por Solid(6), Elabbassi(15), Dunlay(16) y Pisaniello(20). En cambio no se encontró asociación con el sexo, como lo reportan otros trabajos.(6, 20, 22)

La anemia es un buen predictor de mortalidad en pacientes con falla cardíaca y se asocia también a un mayor estadio de la clasificación NYHA y mayor admisión y estancia hospitalaria. (3) Sin embargo, en ENLACE no hubo diferencias en la clasificación NYHA, frecuencia de ingreso a UCIN, complicaciones y muerte entre los pacientes con y sin anemia. La admisión y estancia hospitalaria no fueron evaluadas.

El estudio ENLACE tuvo las siguientes limitaciones: la información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes, lo que ocasionó que hubiera una gran cantidad de datos ausentes para algunas variables. Por otro lado, los paraclínicos de los pacientes, fueron realizados sin el control de los investigadores. Además no estuvieron disponibles el recuento de reticulocitos, los niveles de ferritina, transferrina, vitamina B12 y ácido fólico, por lo que no se pudo hacer una clasificación etiológica exhaustiva de la anemia.

Asimismo que los pacientes incluidos en el estudio provengan de una institución de tercer nivel, puede hacer sus resultados no generalizables a lo que ocurre en la población y sobreestimar la prevalencia de anemia.

No obstante, el presente trabajo analiza un importante problema de salud pública y sirve como base para realizar futuras investigaciones y para orientar las decisiones clínicas respecto al manejo de los pacientes con falla cardíaca.

CONCLUSIONES

El 54,27% de los pacientes del estudio ENLACE tenía anemia. El patrón normocítico normocrómico fue el más frecuente, siendo posiblemente la anemia de la enfermedad crónica, la clase etiológica. La mayor edad y la ERC fueron los factores de riesgo asociados. En las guías de manejo debería contemplarse incluir la búsqueda y tratamiento de la anemia como parte del abordaje de los pacientes con falla cardíaca, especialmente aquellos con los factores descritos. Se recomienda la realización de estudios con muestras más grandes y otros diseños, especialmente de cohorte, en los que se evalúe con mayor rigurosidad la etiología de la anemia en pacientes con falla cardíaca, la posibilidad de que los fármacos para el tratamiento de la falla cardíaca aumenten el riesgo de padecerla y la influencia de la anemia en los costos, estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mehta P, Cowie M. Epidemiology and pathophysiology of heart failure. *Medicine*, 2006;34(6):210-214.
2. Braunwald E. Heart Failure. *J Am Coll Cardiol. HF* 2013;1(1):1 – 20.
3. Drakos SG, Anastasiou-Nana MI, Malliaras KG, Nanas JN. Anemia in chronic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2009;15(2):87-92.
4. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(10):818-27.
5. He SW, Wang LX. The impact of anemia on the prognosis of chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review. *Congest Heart Fail*. 2009;15(3):123-30.
6. Solid CA, Foley RN, Gilbertson DT, Collins AJ. Anemia and cost in Medicare patients with congestive heart failure. *Congest Heart Fail*. 2006;12(6):302-6.
7. Allen LA, Anstrom KJ, Horton JR, Shaw LK, Eisenstein EL, Felker GM. Relationship between anemia and health care costs in heart failure. *J Card Fail*. 2009;15(10):843-9.
8. Scheuner MT, Setodji CM, Pankow JS, Blumenthal RS, Keeler E. General Cardiovascular Risk Profile identifies advanced coronary artery calcium and is improved by family history: the multiethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3(1):97-1.
9. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006;368(9536):647-58.
10. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769-818.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2013. *Diabetes Care* 2013; 36(1): s11-s66.
12. Hurst JW, Morris DC, Alexander RW. The use of the New York Heart Association's classification of cardiovascular disease as part of the patient's complete Problem List. *Clin Cardiol*. 1999;22(6):385-90.
13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013.
14. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011(WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf, consultado el [15 de junio de 2013]).
15. Elabbassi W, Fraser M, Williams K, Cassan D, Haddad H. Prevalence and clinical implications of anemia in congestive heart failure patients followed at a specialized heart function clinic. *Congest Heart Fail*. 2006;12(5):258-64.
16. Dunlay SM, Weston SA, Redfield MM, Killian JM, Roger VL. Anemia and heart failure: a community study. *Am J Med*. 2008;121(8):726-32.

17. Grau-Amorós J, Formiga F, Jordana-Comajuncosa R, Urrutia A, Aramburu Bodas O, Ceresuela LM. Anemia prevalence in heart failure. GESAIC study results. *Rev Clin Esp.* 2008;208(5):211-5.
18. Stewart T, Freeman J, Stewart J, Sullivan A, Ward C, Tofler GH. Anaemia in heart failure: a prospective evaluation of clinical outcome in a community population. *Heart Lung Circ.* 2010;19(12):730-5.
19. dos Santos E. B., Tello B. S., Villacorta H, Sales A. L. F., Wiefels C, Teixeira P. S., et al. Anemia e Insuficiencia Cardíaca en la Comunidad: Comparación con un Consultorio Especializado. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):96-102.
20. Pisaniello A, Wong D, Kajani I, Robinson K, Shakib S. Anaemia in Chronic Heart Failure - More Awareness Is Required. *Intern Med J.* 2013.
21. Grau Amorós J, Formiga F, Jordana Comajuncosa R, Urrutia A, Arias Jiménez JL, Salvador Mínguez JP. Etiology and clinical management of anemia in heart failure. GESAIC Study. *Med Clin (Barc).* 2009;132(12):447-53.
22. Fox MT, Jorde UP. Anemia, chronic heart failure, and the impact of male vs. female gender. *Congest Heart Fail.* 2005;11(3):129-32.