

**PREVALENCIA DEL SINDROME CARDIORENAL ANEMIA  
MEDICINA INTERNA, HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO  
MONCALEANO PERDOMO, NEIVA. 2010 – 2011**

**DIANA CAROLINA GARAVITO VARGAS  
HANSEL STEVEN LIS BOLAÑOS  
NANDY MELISA OLARTE MANJARRES**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA – HUILA  
2011**

**PREVALENCIA DEL SINDROME CARDIORENAL ANEMIA  
MEDICINA INTERNA, HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO  
MONCALEANO PERDOMO, NEIVA. 2010 – 2011**

**DIANA CAROLINA GARAVITO VARGAS  
HANSEL STEVEN LIS BOLAÑOS  
NANDY MELISA OLARTE MANJARRES**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de  
médico general**

**Asesores**

**ORLANDO MONTERO GARCIA  
Md. Internista nefrólogo epidemiólogo.**

**DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA  
Md. Epidemiólogo.**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA – HUILA  
2011**

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

---

Presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

## **DEDICATORIA**

Este trabajo lo hemos dedicado a Dios y a nuestras familias y seres queridos que siempre nos dieron su apoyo incondicional pese a las adversidades, y que con su esfuerzo nos permitieron cumplir esta tan importante meta en nuestras vidas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecimientos a nuestros asesores; Orlando Montero, Médico Internista, Nefrólogo; quien nos colaboró en la realización de este importante trabajo, orientándonos en cada nuevo paso para completarlo con éxito.

Dagoberto Santofimio Sierra, Médico Epidemiólogo; el cual intervino colaborando en los análisis de los resultados, fase importante que determina el impacto de esta investigación.

## TABLA DE CONTENIDO

	RESUMEN	8
	ABSTRACT	9
	INTRODUCCION	10
1.	ANTECEDENTES	11
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3.	JUSTIFICACION	15
4.	OBJETIVOS	16
4.1	OBJETIVO GENERAL	16
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
5.	MARCO TEÓRICO	17
5.1	SINDROME CARDIO RENAL ANEMIA	17
5.1.1	Fisiopatología	18
5.1.1.2	Fisiopatología de la anemia en la IC	19
5.1.1.3.	Anemia como factor de mal pronóstico en IC e IR	20
5.1.2	Manejo de la Anemia un papel importante en el pronóstico de pacientes con IC e IR.	21
5.1.3	Manejo Integral de anemia, IC, IR en el pronóstico de pacientes con CRAS.	23
5.1.3.1	Eritropoyetina y CRAS	23
5.1.4	Clasificación del síndrome cardio-renal (SCR)	25
5.1.4.1	Síndrome cardiorenal agudo (tipo 1)	25
5.1.4.2	Síndrome cardiorenal crónico (tipo 2)	26
5.1.4.3	Síndrome reno-cardíaco agudo (tipo 3)	26
5.1.4.4	Síndrome renocardíaco crónico (tipo 4)	27
5.1.4.5	Síndromes cardiorenal secundario (tipo 5)	27
5.2	CLASIFICACION DE INSUFICIENCIA CARDIACA	28
5.2.1	Clasificación de la asociación del Corazón de New York	28
5.2.2	Valoración Objetiva	29
6.	DISEÑO METODOLOGICO	30
6.1.	TIPO DE ESTUDIO	30
6.2.	POBLACIÓN	30
6.3.	MUESTRA	30
6.3.1	Criterios de Inclusión	30
6.3.2	Criterios de exclusión	31
6.4	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	31
6.5	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS	32
6.6	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION	33
6.7	PRUEBA PILOTO	33
6.8	CODIFICACION Y TABULACION	34
6.9	FUENTES DE INFORMACION	34
6.10	PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS	34

6.11	CONSIDERACIONES ETICAS	35
7.	RESULTADOS	36
8.	DISCUSION	41
9.	CONCLUSIONES	43
10.	RECOMENDACIONES	44
	BIBLIOGRAFIA	45
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	52
	ANEXO	57

## **RESUMEN**

Este proyecto se realizó con la finalidad de identificar la prevalencia del síndrome cardio renal anemia (CRAS) en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo del 01 de julio de 2010 al 31 de marzo de 2011, por lo cual se realizó un estudio de corte transversal prospectivo o estudio de prevalencia; descriptivo y observacional de esta población.

Basados en estudios e investigaciones previas se ha demostrado que la insuficiencia cardíaca (IC), insuficiencia renal (IR) y la anemia presentes en los pacientes afecta el pronóstico y la calidad de vida lo que representa mayores tasas de hospitalización y mortalidad si no es manejado de una manera integral, siendo así que los parámetros catalogados como factores independientes de severidad (Hb, la creatinina, tasa de filtración glomerular, fracción de eyección y clase funcional) son necesarios para tener en cuenta en la evaluación, caracterización y valor pronóstico en el paciente con IC. El CRAS es una entidad prevalente y de pronóstico desfavorable para el paciente con IC; su detección temprana y un enfoque global e integral son un desafío importante para la comprensión y un mejor tratamiento de la IC y la IR.

Con el estudio realizado y después de haber hecho una revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y basados en los objetivos de la investigación se encontró que la prevalencia del síndrome cardio renal anemia (CRAS) fue 31,92%, en los pacientes con IC del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Neiva viéndose más afectada la población de mayor de 70 años, predominando el sexo femenino en un 54,9%. Se encontró que la severidad de los casos se relaciona con el progreso de la edad, los niveles bajos de hemoglobina, peor clase funcional, menor fracción de eyección, sexo femenino y menor tasa de filtración glomerular, y que las comorbilidades más frecuentemente asociadas con el CRAS fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, se encontró que los pacientes con CRAS presentaron una alta mortalidad, siendo del 35.4%.

Con todos los hallazgos encontrados en este proyecto de investigación nos lleva a realizar un manejo más integral del síndrome cardiorenal anemia (CRAS) y no como enfermedades individualizadas que es una de las deficiencias que se encuentran en la institución de estudio, mirando la posibilidad de implementar nuevas directrices de manejo del CRAS y evitar sus complicaciones

## **PALABRAS CLAVES**

Síndrome Cardio Renal Anemia, Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, anemia



## **ABSTRACT**

This project was conducted in order to identify the prevalence of cardio renal anemia syndrome (CRAS) in patients with heart failure (HF) who enter the service of Internal Medicine, Hospital Universitario Hernando Perdomo Moncaleano during the period of July 1 the 2010 to 31 March 2011, so it 's got a cross-sectional study or prospective study of prevalence, descriptive and observational study of this population.

Based on studies and previous research has shown that heart failure (HF), renal (IR) and the anemia present in patients affects the outcome and quality of life that represents higher rates of hospitalization and mortality if not managed in a comprehensive manner, even though the parameters listed as independent factors of severity (Hb, creatinine, glomerular filtration rate, ejection fraction and functional class) are required to take into account in the assessment, characterization and prognostic value HF patient. CRAS is a prevalent disease and poor prognosis for patients with heart failure, early detection and a global and comprehensive approach is a major challenge to understanding and better treatment of the IC and IR.

With the study and after making a review of medical records of patients who met the inclusion criteria and based on the objectives of the research found that the prevalence of cardio renal anemia syndrome (CRAS) was 31,92%, in patients with IC of Internal Medicine, University Hospital of Neiva the most affected population over 70 years, mainly female by 54,9%.. We found that the severity of cases was related to the advancement of age, low hemoglobin levels, worse functional class, lower ejection fraction, female sex and lower glomerular filtration rate, and more comorbidities often associated with CRAS were diabetes mellitus and hypertension found that patients had a high mortality CRAS, while it was 35.4%.

With all findings from this research project we have to make a more comprehensive management of cardio-renal anemia syndrome (CRAS) rather than individual diseases is one of the deficiencies found in the academic institution, looking at the possibility of implementing new management guidelines CRAS and prevent its complications.

## **KEY WORDS**

CRAS, Cardio Renal Anemia Syndrome, heart failure, kidney failure, anemia.

## INTRODUCCION

El síndrome cardio renal anemia (CRAS) descrito por Silverberg en el año 2002<sup>1, 2</sup> lo define como la conjunción de tres patologías como son la insuficiencia cardiaca, la insuficiencia renal y la anemia. Los tres componentes se interrelacionan y su interacción causa deterioro de la función cardiaca, la función renal y la anemia<sup>3 4</sup>

Comentario [d1]: Ojo normas icontec para presentar referencias es 1,2 o 12

La insuficiencia cardiaca (IC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad y constituye uno de los motivos más frecuentes de hospitalización<sup>5 6</sup> En el mundo afecta más de 20 millones de personas<sup>7 8</sup> su incidencia aumenta con la edad y su mortalidad es del 14%. En Europa se estima una prevalencia del 0,4 a 2% afectando a 10 millones de personas y aumentando en mayores de 65 años del 3 al 15%<sup>9</sup>. En Estados Unidos 4,8 millones de personas sufren de IC<sup>10</sup>. En Colombia la prevalencia de anemia en IC e IR es del 27%, ligeramente más alta en mujeres (29%) que en hombres (26%).<sup>11</sup>

Cuando la IC se asocia a la IR y a la anemia la mortalidad se incrementa siendo la fracción de eyección, la creatinina y la hemoglobina (Hb) factores indicadores de severidad demostrado por diferentes estudios<sup>12 13</sup>

El presente estudio determino la prevalencia de CRAS en los pacientes que ingresan por IC al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, lo cual no se conocía.

El presente documento consta de una introducción, antecedentes, planteamiento del problema, justificación, objetivos, marco teórico, diseño metodológico, resultados, discusión, conclusiones, al final damos unas recomendaciones.

## 1. ANTECEDENTES

La insuficiencia cardiaca (IC) definida por la Sociedad Americana de Falla Cardiaca (HeartFailureSociety of America) como “El camino final de las enfermedades cardiovasculares, cuya historia natural resulta en una disfunción ventricular sintomática o asintomática”<sup>14</sup>. La IC es uno de los problemas de salud pública de mayor envergadura por su alta incidencia, por su impacto social y económico. Constituye la primera causa de hospitalización en los ancianos, se asocia a una elevada tasa de reingresos y es una de las principales causas de limitación funcional en la edad avanzada<sup>1516</sup>. La tasa de mortalidad anual de pacientes que sufren de insuficiencia cardíaca congestiva (CHF) refractaria al tratamiento médico estándar supera el 50%<sup>17</sup>

La incidencia anual se estima en 1 a 5 por 1.000 habitantes, pero se duplica por cada década de la vida a partir de los 45 años. Su prevalencia ha aumentado debido a diversos factores, como el envejecimiento de la población y el aumento de la supervivencia de pacientes afectados de otras enfermedades, como la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial (HTA).<sup>18</sup>

En Europa se estima una prevalencia del 0,4 a 2% afectando a 10 millones de personas y aumentando en mayores de 65 años de 3 a 15%. En Estados Unidos 5,3 millones de personas sufren de IC.<sup>1920</sup>

La anemia es considerada como un factor pronóstico independiente de mortalidad común en pacientes con IC.<sup>2122</sup>. Los rangos de prevalencia de anemia en IC varía entre 10-60%. Estas diferencias en los resultados de prevalencia se debe a las definiciones de anemia que fueron usadas en los criterios de exclusión (Cromie et al., 2002 y MacClean et al., 2002 Hb<11 g/dl; Horwich et al., 2002 Hb <13 g/dl en hombres y <12 g/dl en mujeres; Silverberg et al., 2000 Hb <12 g/dl) y a las diferencias naturales de población estudiada (variables demográficas edad, sexo).<sup>232425</sup> Otros estudios recientes concuerdan que más del 25% de los enfermos con IC tienen anemia porcentaje superior al observado en la población general de edad similar<sup>262728</sup>.

Un estudio brasilero mostró que el 48% de pacientes con IC descompensada presentaron anemia con una media de Hb de 10,9 mg/dl y que el 48% tenían IR con una media de creatinina de 2,1 mg/dl.<sup>29</sup>

Un estudio multicéntrico realizado en 138 hospitales con 12.065 pacientes con IC evidenció una prevalencia de anemia en el 17% de los casos y cuando

existe IR crónica aumenta al 58%. Las variables demográficas más asociadas fueron la edad (OR 1,01 por año), el sexo femenino (OR 1,2, IC 1,1 a 1,5) y tener historia de Insuficiencia renal crónica (IRC) (OR: 3,2, IC 2,8 a 3,6).<sup>30</sup>

En Colombia un estudio prospectivo realizado en el 2007 a 6 meses midió la prevalencia de anemia en IC e IR en 54 pacientes mayores de 15 años de edad, siendo esta del 27%, ligeramente más alta en mujeres (29%) que en hombres (26%), sin diferencias estadísticamente significativas.<sup>31</sup>

En general los valores bajos de Hb en los pacientes con IC son frecuentes en mujeres, en pacientes hospitalizados y en la edad avanzada<sup>323334</sup>. La severidad o mortalidad ha sido relacionada con el progreso de la edad, los niveles más bajos de Hb y la relación de anemia e IC con IRC severa.<sup>35363738</sup>

Además, de la prevalencia de anemia existen otras comorbilidades que influyen en el pronóstico de la IC como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y desnutrición, entre otras enfermedades crónicas.<sup>3940</sup>

Un estudio realizado en dos hospitales Suizos encontraron que durante la historia de la IC, el 34,1% tenían infarto de miocardio, HTA en el 60,7%, DM en el 23,2% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el 19,9% de los casos. Estas enfermedades aumentaron dos veces la mortalidad y los reingresos a treinta días en un 13%.<sup>41</sup>

Se ha demostrado que la IC, IR y la anemia presentes en el paciente afecta el pronóstico y la calidad de vida lo que representa mayores tasas de hospitalización y mortalidad si no es manejado de una manera integral.<sup>424344454647</sup>, siendo así que los parámetros catalogados como factores independientes de severidad (Hb, la creatinina, tasa de filtración glomerular, fracción de eyección y clase funcional) son necesarios para tener en cuenta en la evaluación, caracterización y valor pronóstico en el paciente con IC<sup>4849505152</sup>

Existen estudios que evaluaron la importancia del pronóstico de la anemia entre los pacientes con IC estos resultados se presentan a continuación.

Sales y col. en un estudio retrospectivo de 142 pacientes evaluaron la mortalidad de IC y la relación de anemia más clase funcional, encontraron una mortalidad del 16,8% en pacientes con anemia y 8% en pacientes no anémicos. En el análisis de regresión logística de las variables independientes relacionadas con la mortalidad, mostraron que la presencia de anemia fue RR 3,1 (IC: 2,4 – 4,3; p: 0,024) y la presencia de NYHA clase IV 1,9 (IC: 1,3 – 2,6;

p: 0,04)<sup>53</sup>. Luthi y col. en un estudio de cohorte retrospectivo evaluaron mortalidad con factores de riesgo de IR y anemia en pacientes con IC. En total 955 pacientes fueron evaluados, la mortalidad fue del 9,3% en el total y el 20% del total de muertos tenían IR. Respecto a la anemia por cada g/dl que aumento la hemoglobina la mortalidad declino en un 39% (p: 0.0008) y por cada un  $\mu\text{mol/L}$  que disminuyo la creatinina sérica la mortalidad bajo en el 1% (p: 0,166). La mortalidad con la interacción entre las dos Hb y creatinina serica fue estadísticamente significativa (p: 0,008).<sup>54</sup>

El estudio de Saavedra en Colombia encontró para el grupo síndrome cardiorenal anemia (CRAS) y sin CRAS una fracción de eyección de 35,8% y 38,44% (p= <0.017), respectivamente; la clase funcional de 2.93 y 2.49 (p= 0.021), Hb de 9,6 g/dl y 13,31 g/dl (p= < 0.001), y tasa de filtración glomerular de 32,2 ml/min y 38,72 ml/min (p= < 0.001).<sup>55</sup>

El CRAS es una entidad prevalente y de pronóstico desfavorable para el paciente con IC; su detección temprana y un enfoque global e integral son un desafío importante para la comprensión y un mejor tratamiento de la IC y la IR.<sup>565758</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CRAS es un síndrome recientemente descrito y por ello investigado durante los últimos años. No se tiene una prevalencia de este, ni se conoce su comportamiento y el adecuado tratamiento en los pacientes con IC en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Por lo anterior, se hace necesario realizar este estudio donde se muestre el comportamiento del síndrome cardio renal anemia, el cual se puede describir como un conjunto de patologías que pueden ser causa y consecuencia la una de la otra, y que como finalidad pueden causar el deterioro de la función cardíaca<sup>46</sup>.

El lugar en el cual se desarrolla este proyecto La Empresa Social del Estado Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo”, que surge como institución pública amparado en la personería jurídica 085 del 17 de agosto de 1973 y emanada de la gobernación del Huila. El 26 de julio de 1979 el Ministerio de Salud aprobó los estatutos mediante resolución número 001807 que estableció la organización y funcionamiento de la institución. Es una institución de tercer nivel que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur del Cauca. Constituye una categoría especial de entidad pública, que es descentralizada, con personería jurídica, patrimonio propio y autonomía administrativa. Su característica principal es la de poder contratar bajo las normas del derecho privado lo cual le permite una mayor agilidad de contratación y eficiencia de gestión administrativa y financiera.

En el servicio de Medicina Interna encontramos determinadas falencias en el manejo del síndrome cardio renal anemia (CRAS), unas de las más importantes son su diagnóstico y manejo, ya que éste no se trata como un conjunto de enfermedades sino como entidades individuales e independientes, y esto afecta el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, por lo cual es necesario determinar la prevalencia de este y así concientizar a los médicos tratantes de su existencia, importancia y magnitud que este representa en nuestro servicio de salud.

### 3. JUSTIFICACION

El síndrome cardio renal anemia (CRAS) es una patología que tiene dos componentes de alta prevalencia, la IR y la IC<sup>5960</sup>, que generan una alta morbimortalidad cardiovascular e impacto socioeconómico en los diferentes países del mundo<sup>6162</sup>

En Colombia solo se encuentra en la literatura un artículo publicado por Saavedra M. el cual nos da una idea global de la prevalencia de esta enfermedad y su manejo en una población tan amplia e importante a nivel económico para el país como lo es Cali<sup>63</sup>.

El servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo presenta una alta morbilidad por IC e IR<sup>64</sup>, sin que se conozca la prevalencia de CRAS; la importancia de este estudio es poder determinar su prevalencia para así poder hacer un mejor diagnostico.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar la prevalencia del síndrome cardio renal anemia (CRAS) en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo del 01 de julio de 2010 al 31 de marzo de 2011 con el fin de poder estudiar la prevalencia del síndrome cardio renal anemia en esta población.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características demográficas de los pacientes con CRAS.
2. Establecer la relación de CRAS con la clase funcional según la NYHA
3. Conocer el tiempo de hospitalización de pacientes con CRAS
4. Identificar las comorbilidades presentes en los pacientes con CRAS.
5. Identificar los principales diagnósticos de los pacientes con CRAS por medio de estudio ecocardiográfico
6. Establecer la relación de CRAS con la fracción de eyección determinada por ecocardiografía.
7. Identificar el tratamiento recibido para la anemia en los pacientes con CRAS.
8. Describir las características clínicas del paciente con CRAS
9. Establecer las características clínicas de los pacientes con CRAS que reingresan



## 5. MARCO TEÓRICO

En el mundo existe un número creciente de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y estos pacientes tienden a presentar durante la historia natural de la enfermedad insuficiencia renal (IR) y anemia, esta tríada descrita por Silverberg en el año 2002 es conocida como síndrome cardio renal anemia (CRAS) y su condición ha sido valorada en los últimos años.<sup>65</sup>

La IRC y la enfermedad cardiovascular a menudo coexisten y se sabe que ejercen un efecto bidireccional entre sí<sup>66,67</sup>. IRC es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, la IRC se asocia con un riesgo significativamente mayor de mortalidad y morbilidad cardiovascular<sup>68</sup>.

Las vías de interacción cardio-renal implican circuitos de retroalimentación positiva entre "conectores cardiorrenal", incluyendo (pero no limitados) la estimulación simpática, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y citoquinas<sup>69</sup>. La anemia, una condición frecuente en la enfermedad crónica, es un mediador adicional en la progresión de cualquier enfermedad renal crónica y/o enfermedad cardiovascular y es también un factor de riesgo independiente para la aparición de complicaciones cardiovasculares<sup>70</sup>. La prevalencia de anemia se ha divulgado para ocurrir en hasta el 50% de los pacientes con IRC<sup>71</sup> y el 51% de los pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>72</sup>, aunque los resultados varían dependiendo de la configuración, la clasificación de la anemia y la gravedad de la enfermedad. Las interrelaciones entre IRC, la enfermedad cardiovascular, y la anemia son complejas, poco conocidos, y se hace referencia en la literatura como el síndrome de cardiorenal anemia<sup>73</sup>. Cada morbilidad del síndrome de cardiorenal anemia se dice que ejercen de manera independiente un efecto al provocar o empeorar la de otros mediadores de la tríada que aumenta el riesgo de resultados adversos, incluida la muerte<sup>74</sup>.

### 5.1 SÍNDROME CARDIO RENAL ANEMIA

El grupo de trabajo internacional de síndromes de falla cardíaca aguda (International Working Group on Acute Heart Failure Síndromes), cataloga el CRAS dentro de los Síndromes de Insuficiencia Cardíaca.<sup>75,76</sup>

De acuerdo a la definición, el CRAS es una entidad recientemente descrita caracterizada por una tríada de enfermedades que incluyen la anemia, la

insuficiencia renal y la insuficiencia cardíaca de tal manera que cualquiera de las tres puede ser causa o consecuencia de la otra.<sup>77787980</sup>

Cuando la anemia está presente en los pacientes con IC incrementa la severidad de la disfunción cardíaca, y por ende, la mortalidad y la reincidencia en hospitalización llegando incluso a ser refractarios al tratamiento.<sup>8182</sup>

El CRAS ocasiona una exacerbación de los síntomas de la IC como son la intolerancia al ejercicio y la fatiga secundaria a la deficiencia de hemoglobina en el transporte del oxígeno; a nivel renal se compromete la función renal que puede generar deterioro y progresión de la enfermedad hasta la necesidad de diálisis.<sup>83</sup>

### 5.1.1 Fisiopatología

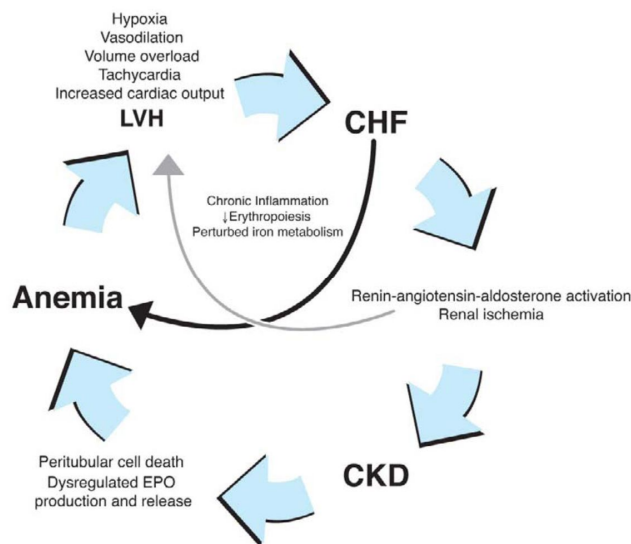


FIGURA 1: FISIOPATOLOGIA DEL SINDROME CARDIORENAL ANEMIA<sup>72</sup>

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es una causa y consecuencia de la insuficiencia renal crónica. En primer lugar, ICC inflama el corazón, el hígado y vasos, creando un flujo de citocinas circulantes que deprimen la eritropoyesis y perturban el metabolismo del hierro. En segundo lugar, ICC directamente induce daño renal, en la que el FG se puede deteriorar. En respuesta a la disminución del gasto cardíaco, la presión arterial (y la perfusión renal) es controlada por activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La angiotensina II media la vasoconstricción renal y el aumento de las demandas metabólicas da como resultado en el riñón, isquemia renal y la muerte celular

tubular en última instancia. La muerte de células renales, a su vez acelera la anemia por la pérdida de la función endocrina. Además, la aldosterona inducida por sodio y la retención de agua conduce a un aumento de precarga en el corazón, lo que aumenta su tasa en un intento de aumentar la producción.<sup>84</sup>

### **5.1.1.2. Fisiopatología de la anemia en la IC**

La anemia es frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica, y sin tratamiento puede agravar el cuadro de insuficiencia renal y afectar las funciones cardíacas, cognitivas e inmunológicas con consecuencias graves en la calidad de vida, la progresión de la enfermedad renal y la sobrevida.<sup>85</sup>

Los mecanismos por los cuales hay anemia en la IC son variados, puede haber anemia de causa nutricional, por pérdida de hierro en consumidores crónicos de fármacos como IECA, pero la mayoría se debe principalmente a la enfermedad renal crónica y también a los efectos inhibidores de las citokinas en la producción de eritropoyetina y la actividad de la médula ósea.<sup>86</sup>

La disfunción renal que acompaña a la IC en muchos casos cursa con una disminución relativa de los niveles de eritropoyetina. De allí que aún cuando en muchos pacientes la eritropoyetina esté elevada, sus valores siguen siendo bajos respecto al grado de anemia. El uso de fármacos para el manejo como IECA genera una disminución de la producción de eritropoyetina.

La regulación de los niveles de eritropoyetina en la IC es compleja; por un lado la caída del volumen minuto y la perfusión renal lleva a aumento en la liberación de eritropoyetina; por el otro, el aumento en los niveles de citoquinas genera disminución en la respuesta medular a la eritropoyetina con caída de la eritropoyesis. La anemia genera activación simpática refleja, aumento del volumen minuto, hiperdinamia y caída de la resistencia periférica y hemodilución, y puede empeorar aún más la función cardíaca y la función renal haciendo que los pacientes sean resistentes a la terapia estándar<sup>87</sup>.

A nivel cardíaco la anemia tiene un papel directo en el corazón mediante el aumento de apoptosis de las células cardíacas y la disminución del número de células progenitoras endoteliales resultando en el empeoramiento de la función de las células endoteliales y la no neovascularización del corazón.<sup>88</sup>

La expansión del volumen plasmático, sumada a la venoconstricción por activación simpática, genera un incremento de la carga y remodelado con

hipertrofia excéntrica, a ello debe sumarse la mayor probabilidad de isquemia en pacientes con hipertrofia e hipoperfusión subendocárdica. Finalmente, la anemia puede ser dilucional, por activación del sistema renina Angiotensina y la vasopresina<sup>89</sup>.

La anemia dilucional no implica mejor pronóstico alejado, y en algunas series incluso es peor. En una cohorte de más de 1200 pacientes con IC recientemente diagnosticada, se detectó anemia en el 17%. En el 58%, es anemia de enfermedades crónicas, en el 21% déficit de hierro, en el 13% vinculada a otras patologías asociadas y el resto por otras deficiencias<sup>90</sup>.

### **5.1.1.3. Anemia como factor de mal pronóstico en IC e IR**

La anemia es ahora reconocida como un hallazgo común en IC e IR y se asocia con mayor mortalidad, morbilidad y es uno de los marcadores de la enfermedad cardíaca más severo.<sup>91</sup>

La anemia se produce con frecuencia en pacientes con insuficiencia cardíaca, la prevalencia puede llegar a 79,1% en etapas avanzadas de la enfermedad. La corrección de la anemia con eritropoyetina es una posibilidad terapéutica.<sup>92</sup>

Szachniewicz y cols. Evaluaron prospectivamente la relación entre la prevalencia de la anemia y el pronóstico en una población no seleccionada con IC. Todos los pacientes fueron seguidos durante 18 meses y el punto final del estudio fue la mortalidad por cualquier causa. Un total de 176 pacientes donde el promedio de edad fue 63 años, la clase funcional (NYHA) I / II / III / IV: 15/81/51/29 respectivamente, la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI): 42% y la etiología isquémica en 62%. La anemia se encontró en 18 (10%) pacientes y fue significativamente más común en mujeres y en la clase funcional IV 21% (p: 0,03). El riesgo fue de 3,8 en clase III-IV (95% p = 0,003), en a FEVI <35% el riesgo fue de 2,3 (IC 95%: 1,0-4,9, p = 0,04). La relación de la anemia con mortalidad fue de RR 2.9 IC 95%: 1,2 - 7,2. P = 0,02) y cuando se ajusto muerte, clase funcional de la NYHA y FEVI en riesgo fue de 2,6 (IC 95%: 1.0-6.5. p = 0,04). En los pacientes con anemia la supervivencia fue del 67% a los 18 meses (95% CI: 45-89%) en comparación a 87% (81-92%) en pacientes con un nivel de hemoglobina normal (P = 0,016).<sup>93</sup>

De acuerdo a la mortalidad los valores menores de HB se asocian a mayor mortalidad. Horwich y col. En una base de 1061 pacientes CF III-IV encuentran que la mortalidad aumento en 13% cuando la HB cae 1 g/dl siendo la HB un predictor independiente de mayor mortalidad (24). Groenveld HF y col<sup>94</sup>.

En un metanálisis se evaluó este efecto de mortalidad donde se incluyeron estudios de cohorte y ensayos clínicos. De un total de 34 estudios con 153.180 pacientes el 37,2% tenían anemia. Después de 6 meses de seguimiento la mortalidad fue de 46,8% en los anémicos comparado con el 29,5% de la mortalidad de los pacientes sin anemia. El riesgo de mortalidad fue de odds-ratio de 1,96 (intervalo de confianza 95%: 1,74 a 2,21,  $p < 0,001$ ).

Muchos pacientes con Insuficiencia Cardíaca se presentan también con insuficiencia renal (Cr:  $>1,5$  mg/dl) la que en numerosos casos es crónica. No es fácil determinar en el paciente añoso, si la insuficiencia cardiaca precedió o no a la insuficiencia renal. Lo cierto es que la insuficiencia cardiaca puede llevar a la aparición de insuficiencia renal crónica por hipoperfusión crónica y la insuficiencia renal crónica puede llevar a insuficiencia cardiaca congestiva por retención hídrica y sobrecarga cardiaca. Este cuadro se acompaña comúnmente de anemia (Hb:  $<12$  g/dl), configurando el síndrome: Cardiorenal-Anemia.

### **5.1.2 Manejo de la Anemia un papel importante en el pronóstico de pacientes con IC e IR.**<sup>959697</sup>

La corrección de la anemia en la insuficiencia cardiaca con eritropoyetina subcutánea y hierro intravenoso al igual que en la insuficiencia renal, juega un papel importante en la mejoría y pronóstico del CRAS, mejorando la clase funcional, la fracción de eyección, disminuyendo las hospitalizaciones, reduciendo el número de dosis de diuréticos y mejorando la tolerancia al ejercicio y calidad de vida.

En un primer estudio retrospectivo y de intervención con 142 pacientes se evaluó la prevalencia y severidad de la anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y el efecto de la corrección de la anemia en la función cardiaca, renal y la hospitalización. Evidencio que la prevalencia de anemia en los pacientes con clase funcional IV tenía niveles por debajo de 12 g/dl en el 79,1%. En la intervención durante 5 meses se realizo seguimiento a 26 pacientes que tenían niveles bajos de Hb y se suministro eritropoyetina subcutánea y suplementos de hierro por vía intravenosa llevándolo a niveles superiores de 12 g/dl. Los pacientes aumentaron los niveles de Hb y la fracción de eyección ventricular izquierda considerablemente. El número de hospitalizaciones se redujo en 91,9% en comparación con un período similar antes del estudio y la clase funcional se redujo significativamente, al igual que la dosis oral e intravenosa de Furosemida.

En el siguiente estudio abierto y randomizado de 32 pacientes con clase funcional (CF) III-IV con Hb media de 10,8 g/dl, la eritropoyetina genera mejoría franca de la IC y disminución de la estadía hospitalaria.

El estudio de Wexler y col. evaluó el uso de eritropoyetina subcutánea combinada con hierro vía oral versus hierro por vía oral en pacientes con anemia e IC resistente, para mejorar la función cardíaca y renal. Se tomaron 40 pacientes con IC severa y anemia (HB <11 g /dl). El grupo A (20 pacientes) tratados con eritropoyetina subcutánea dos veces por semana durante 3 meses y hierro diario vía oral. Grupo B (20 pacientes) solución salina subcutánea (placebo) y hierro diario por vía oral. En el grupo A, después de 3 meses de tratamiento hubo un aumento significativo de la HB de 10,4 a 12,4 g/dl (P <0.01); una mejoría significativa en la clase funcional de 3,5 a 2,8 (p < 0.05); un tiempo de resistencia en la prueba de esfuerzo de 5,8 a 7,8 en 2,5 minutos (P <0.01); y una reducción significativa de la creatinina en suero (P <0.01). El grupo B, no tuvo cambios significativos en los parámetros anteriores durante el período de estudio. Un año después del inicio del estudio se evaluó la HB siendo mayor todavía en el grupo A que en el grupo B y el tiempo de hospitalización/admisión fue menor en el grupo A que en el grupo B (P <0.01).

En conclusión la corrección de la anemia con eritropoyetina y hierro por vía oral mejora la clase funcional, la tolerancia al ejercicio, la función renal, los niveles de péptido natriurético y reduce la necesidad de hospitalización.

Aunque los anteriores estudios han demostrado que la combinación de la eritropoyetina subcutánea y hierro aumenta la HB, mejora los síntomas y el ejercicio en pacientes con IC e IR hay estudios que con el solo hierro endovenoso es también eficaz el manejo de CRAS<sup>98</sup>.

Bolger y cols en su estudio tomo 16 pacientes con IC y con HB <= 12 g / dl y les suministro hierro endovenoso durante 12 días. La hemoglobina aumentó de 11.2 a 12,6 (p: 0,0007) y la clase funcional NYHA paso de clase III a clase II al final del estudio (p <0,02). Durante el seguimiento ningún paciente presento eventos adversos relacionados con la administración al medicamento<sup>99</sup>

Mancini y col. en su estudio simple ciego con 26 pacientes randomizados donde se uso eritropoyetina subcutánea. Durante el seguimiento hubo aumento de la HB y aumento en la capacidad de esfuerzo<sup>100</sup>.

### **5.1.3 Manejo Integral de anemia, IC, IR en el pronóstico de pacientes con CRAS.**<sup>101102103104</sup>

La IC se encuentra aproximadamente en la cuarta parte de los casos de enfermedad renal, la causa más común de ésta es la IC isquémica y aumenta considerablemente a medida que la función renal del paciente se deteriora causando más daño cardíaco, fracaso terapéutico y muerte.

La anemia se ha encontrado en un tercio a la mitad de los casos de IC y puede ser causada no sólo por la enfermedad renal crónica, sino así mismo por la IC. La anemia se asocia con empeoramiento de la función cardíaca y renal y a menudo con signos de desnutrición. El Control de la anemia y el uso agresivo de medicamentos recomendados para la IC puede mejorar la función del paciente, la capacidad de ejercicio, estabilizar la función renal, reducir la hospitalización y mejorar la calidad de vida. Por el contrario, el no manejo conjunto de cada condición puede causar o agravar la otra.

En conclusión de acuerdo a los estudios postulados anteriormente, la detección temprana y el tratamiento agresivo de la IC, IR y la anemia puede reducir notablemente la progresión de ambas enfermedades.

#### **5.1.3.1 Eritropoyetina y CRAS<sup>105</sup>**

Varios estudios clínicos han demostrado los efectos protectores de la eritropoyetina (EPO) en la función cardíaca y renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la corrección de la anemia con EPO se asoció con una mejoría de la clase NYHA y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), una reducción en la necesidad de hospitalización y uso de diuréticos a dosis altas, y una mejora de la utilización de oxígeno durante el ejercicio y mejora de la calidad de vida. Además, la estabilización de la creatinina sérica se ha demostrado con la corrección de la anemia. Hallazgos similares se observaron cuando la anemia es tratada en pacientes diabéticos y no diabéticos con ICC severa y leve a moderada IRC. En IRC pacientes en diálisis con anemia, un estudio retrospectivo de tratamiento de EPO no sólo mostraron tasas más bajas de los costos de hospitalización y el tratamiento al inicio de la diálisis, sino también un menor riesgo relativo de enfermedad cardíaca y la muerte, en comparación con los pacientes que no recibieron tratamiento con EPO. Se ha documentado regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y progresión tardía de la enfermedad renal en pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica tratados EPO. Cuando los pacientes con IRC son tratados con EPO, la corrección de hematocrito hasta un 36%, se ha demostrado que mejora la función cardíaca y renal en este nivel.

Dado que el tratamiento con EPO efectúa la eritropoyesis, suplementos de hierro son necesarios. Especialmente cuando se administra por vía intravenosa, el hierro puede incitar a la formación de radicales libres y estrés oxidativo, que puede conducir a lesiones de las células. Sin embargo, resultados opuestos en contradicción con esta asociación, en la que mayor concentración de hierro sérico se asocia con disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Por otra parte, la hemoglobina es un antioxidante fundamental, por lo que la anemia es la capacidad antioxidante la que disminuye. En los estudios descritos anteriormente, la mejora de la función renal y cardíaca se observaron sobre el tratamiento de EPO, incluso con un suplemento de hierro. Por lo tanto los efectos positivos de EPO han sido demostrados en pacientes con disfunción cardíaca y renal combinado. Estos efectos podrían resultar de un aumento en la hemoglobina.

En CRAS, la interacción entre los conectores cardiorenal conduce al fracaso progresivo del corazón y el riñón. Proponemos que la disminución de la producción de EPO (como consecuencia de este síndrome) y capacidad de respuesta alterada a las acciones de EPO podría ampliar aún más esta interacción negativa. La administración de EPO exógena podría resolver la deficiencia absoluta o relativa de insensibilidad y esto podría atenuar los conectores cardiorenal, interrumpiendo así el círculo vicioso y, por tanto intervenir en la fisiopatología del CRAS. Aunque se sabe poco sobre los mecanismos celulares, los estudios demuestran un papel protector de la EPO en la función cardíaca, renal y vascular.

Todavía no está claro en qué medida cada uno de los conectores cardiorenal media el desarrollo de la disfunción cardíaca y renal combinado y si la EPO modula la inflamación, óxido nítrico y especies reactivas del oxígeno (NO-ROS) el equilibrio, el sistema nervioso simpático, o sistema renina Angiotensina (RAS) en un mayor o menor grado. Sin embargo, parece que una perturbación del equilibrio NO-ROS es preponderante en la fisiopatología del CRAS y por lo tanto un papel importante se asigna a este componente. El efecto de la EPO en el NO parece dependiente de la dosis, con un aumento de la producción de NO en las concentraciones plasmáticas alcanzado durante la aplicación clínica del tratamiento con EPO. La mayoría de las pruebas sobre la inflamación indican amortiguación de la producción de citoquinas inflamatorias por EPO. El efecto de la EPO en RAS sigue siendo difícil de interpretar, debido a los efectos de la presión arterial que la EPO puede provocar. Por último, se sabe muy poco acerca de la EPO y sus efectos sobre el sistema nervioso simpático. Hay que tener en cuenta que el tratamiento con EPO viene junto con suplementos de hierro. El hierro puede afectar el equilibrio NO-ROS mediante el aumento de la producción de radicales libres, mientras que el hierro es necesario para la eritropoyesis y por lo tanto ayuda a revertir la disminución de los antioxidantes en la anemia.



#### **5.1.4 Clasificación del síndrome cardio-renal (SCR)<sup>106107108</sup>**

Clásicamente el SCR se definía como una condición caracterizada por el inicio o progresión de insuficiencia renal secundaria a insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, este término se utilizaba también para describir los efectos negativos de la reducción de la función renal sobre el corazón y la circulación.

La visión actual del SCR incluye diversos escenarios en los que de forma aguda o crónica el fracaso orgánico primario puede ser tanto el corazón como el riñón. Los efectos directos e indirectos de la disfunción de cada uno de estos órganos pueden iniciar y perpetuar el daño en el otro órgano.

Se presenta una nueva clasificación de SCR en 5 subtipos considerando la naturaleza bidireccional (cardíaca y renal) de este síndrome. Se tiene en cuenta la fisiopatología, el periodo de tiempo y la naturaleza de la patología cardíaca y renal concomitante.

##### **5.1.4.1 Síndrome cardiorenal agudo (tipo 1):**

Refleja un empeoramiento brusco de la función cardíaca que conduce a la lesión renal aguda. Este es un síndrome de deterioro de la función renal que complica la insuficiencia cardíaca aguda y/o síndrome coronario agudo. La insuficiencia aguda del corazón puede ocurrir con las características de un edema pulmonar con hipertensión conservado función sistólica ventricular izquierda, descompensación aguda de una insuficiencia cardíaca crónica sistólica (ADCHF), shock cardiogénico, y predomina la insuficiencia ventricular derecha.

Los mecanismos por los que la aparición de insuficiencia cardíaca aguda lleva a lesión renal aguda son múltiples y complejas. La disminución de la función renal aguda probablemente no actúa sólo como un marcador de severidad de la enfermedad, sino también lleva a una aceleración de eventos cardiovasculares, posiblemente a través de la activación de vías inflamatorias. El bajo gasto cardíaco y el notable aumento de la presión venosa conducen a la congestión del riñón, este mecanismo es la probable causa de lesión renal aguda. En estas condiciones, la capacidad de respuesta diurética puede verse afectada, y un estado congestivo (edema periférico, aumento de peso corporal, edema pulmonar, aumento de la presión venosa central) puede manifestarse con un nivel importante de hiponatremia.

Entre el 27 y el 40% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada parecen desarrollar una lesión renal aguda y pertenecen a esta entidad clínica. Estos pacientes experimentan una mayor mortalidad y morbilidad, y el aumento de duración de la hospitalización.

#### **5.1.4.2 Síndrome cardiorenal crónico (tipo 2):**

Describe las anormalidades en la función cardíaca crónica (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva crónica) que causa insuficiencia renal crónica progresiva. Este subtipo se refiere a un estado más de la enfermedad renal crónica que complica la enfermedad cardíaca crónica.

La insuficiencia cardíaca crónica es probable que se caracterice por una situación a largo plazo de reducción de la perfusión renal, a menudo hay predisposición tanto microvascular y macrovascular de la enfermedad. Las alteraciones neurohormonales están presentes con una producción excesiva de mediadores vasoconstrictores (epinefrina, angiotensina, endotelina) y alteración de la sensibilidad y/o liberación de los factores endógenos vasodilatadores (péptidos natriurético, óxido nítrico). Este síndrome es común y ha sido reportado en 63% de los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca congestiva.

El empeoramiento de la función renal en el contexto de la insuficiencia cardíaca se asocia con un incremento significativo de efectos adversos y de hospitalizaciones prolongadas. Incluso una ligera disminución de la TFG confiere una alta incidencia de mortalidad. Algunos investigadores han considerado El empeoramiento de la función renal un marcador de severidad de la enfermedad. Los predictores independientes del empeoramiento de la función renal incluyen edad avanzada, hipertensión, diabetes mellitus y los síndromes coronarios agudos.

#### **5.1.4.3 Síndrome reno-cardíaco agudo (tipo 3):**

Consiste en un empeoramiento brusco de la función renal (por ejemplo, insuficiencia renal aguda, isquemia o glomerulonefritis), que causa o contribuye al daño cardíaco agudo (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, arritmia, isquemia). Este subtipo se refiere a las anormalidades de la función cardíaca secundaria a lesión renal aguda.

La insuficiencia renal aguda puede afectar al corazón a través de varias vías, en particular, la oliguria puede conducir a la sobrecarga de líquidos, lo que

contribuye al desarrollo de edema pulmonar y disfunción miocárdica. Sin embargo se cree que los mecanismos fisiopatológicos probables van más allá de una simple sobrecarga de volumen y la definición de consenso reciente de lesión renal aguda puede ayudar a investigar este síndrome aún más. La inestabilidad cardiovascular generada por cambios de electrolitos puede inducir hipotensión, arritmias e isquemia miocárdica.

#### **5.1.4.4 Síndrome renocardíaco crónico (tipo 4):**

Describe un estado de insuficiencia renal crónica primaria (por ejemplo, la enfermedad glomerular crónica) que contribuye a la disminución de la función cardíaca, hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, y aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Este subtipo se refiere a la enfermedad o la disfunción del corazón que ocurre secundario a insuficiencia renal crónica.

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo significativo para la enfermedad cardiovascular, de tal manera que los individuos con evidencia de enfermedad renal crónica tienen entre 10 y 20 veces mayor riesgo de muerte cardíaca en comparación con personas de la misma edad y sexo sin enfermedad renal crónica. Existe una asociación gradual e independiente entre la severidad de la enfermedad renal crónica y los resultados adversos cardíacos. Sin embargo, la asociación entre la reducción de la función renal y riesgo cardiovascular suele ocurrir siempre cuando los niveles de tasa de filtración glomerular es  $<60$  mL/min por  $1,73$  m<sup>2</sup>.

En un reciente meta-análisis, una relación exponencial entre la gravedad de la disfunción renal y el riesgo de mortalidad por cualquier causa fue descrito con un exceso de mortalidad por enfermedades cardiovasculares que constituyen más del 50% de mortalidad global.

#### **5.1.4.5 Síndromes cardiorenal secundario (tipo 5):**

Refleja una condición sistémica aguda o crónica que conduce a lesiones simultáneas del corazón y el riñón. A pesar de este subtipo no tiene una disfunción orgánica primaria y/o secundaria, se refiere a situaciones en las que ambos órganos son afectados simultáneamente por enfermedades sistémicas, ya sea aguda o crónica. Los ejemplos incluyen Sepsis, lupus eritematoso sistémico, la diabetes mellitus, amiloidosis, y otras condiciones inflamatorias crónicas.

Varias enfermedades agudas y crónicas pueden afectar a ambos órganos al mismo tiempo, y la enfermedad inducida en una puede afectar a la otra y viceversa. En la fase aguda, sepsis severa representa la condición más común y grave, que puede afectar ambos órganos, mientras que la diabetes crónica representa la causa más común de disfunción combinada del corazón y del riñón.

## 5.2 CLASIFICACION DE INSUFICIENCIA CARDIACA<sup>109</sup>

Existen directrices de la asociación Americana del Corazón (American Heart Association A.H.A.) para clasificar la insuficiencia cardiaca en cuatro estadios, según un artículo publicado en septiembre de 2005.

### 5.2.1 Clasificación de la asociación del Corazón de New York

La clasificación funcional de la asociación del Corazón de New York (New York Heart Association - NYHA), valora la actividad física del paciente con ICC, definiendo cuatro clases en base a la valoración subjetiva que hace el médico durante la anamnesis sobre la presencia y severidad de la disnea, basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos

TABLA N°1. Clasificación funcional de la insuficiencia cardiaca congestiva, según la NYHA<sup>99</sup>

Clase I. No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II. Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III. Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV. Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardiaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

Comentario [d2]: El título va en la parte superior de la tabla

La clasificación funcional tiene un importante valor pronóstico y se utiliza como criterio decisivo en la elección de determinadas intervenciones terapéuticas, tanto médicas como quirúrgicas. La evaluación periódica de la clase funcional permite seguir la evolución y la respuesta al tratamiento.

### **5.2.2 Valoración Objetiva**

Para aumentar la objetividad de la clasificación, se añadieron a éstas 4 nuevas clases (A, B, C y D) en 1994. La valoración se determinaba a través de electrocardiogramas, test de estrés, rayos X, ecocardiograma e imágenes radiológicas.

Los estadios A y B se refieren a pacientes sin síntomas ni signos de IC pero que presentan fibrilación auricular o anomalías cardíacas, incluyendo cambios en la forma o estructura del corazón.

El estadio C comprende a pacientes con síntomas de IC, actuales o pasados, como la disnea, y el estadio D designa a los pacientes con IC refractaria, que son candidatos a tratamientos especializados, incluyendo el trasplante cardíaco en fases terminales.

También, establecen recomendaciones para el uso permanente de los dispositivos de ayuda al ventrículo izquierdo, como los stents, y aconsejan ampliar el grupo de pacientes candidatos para los desfibriladores implantables.

TABLA Nº 2. VALORACIÓN OBJETIVA de la insuficiencia cardíaca congestiva<sup>99</sup>

Clase A. No evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular.
Clase B. Evidencia objetiva de mínima enfermedad cardiovascular.
Clase C. Evidencia objetiva de moderada enfermedad cardiovascular
Clase D. Evidencia objetiva de severa enfermedad cardiovascular.

## **6. DISEÑO METODOLOGICO**

### **6.1. TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio de corte transversal prospectivo o estudio de prevalencia ya que no existe continuidad en el eje del tiempo; descriptivo porque el objetivo no es evaluar una hipótesis de trabajo; observacional porque no existe manipulación de variables por parte del investigador; y nos permite estimar la magnitud y distribución de la enfermedad o en un momento dado. Esta condición fue la prevalencia del síndrome cardio-renal anemia en la población con insuficiencia cardiaca en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario durante el periodo de 01 de julio de 2010 al 31 de marzo de 2011

### **6.2. POBLACIÓN**

Se tomaron todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de la institución con diagnóstico de IC de acuerdo a la definición de la Sociedad Europea de Cardiología y a los criterios de Framingham en un periodo de 6 meses.

### **6.3. MUESTRA**

No se tomó una muestra específica sino que se tomaron los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de la institución, y para que pudieran ingresar al estudio tuvieron que cumplir los criterios de inclusión y no entraron aquellos que cumplieran los criterios de exclusión.

#### **6.3.1 Criterios de Inclusión:**

Fueron incluidos dentro de la población de estudio aquellos pacientes con:

1. Edad mayor o igual a 18 años, de cualquier sexo.
2. Que tuvieron diagnóstico de insuficiencia cardiaca.
3. Que estuvieron hospitalizados en el servicio de medicina interna.
4. Que ingresaron durante el periodo de 01 de julio de 2010 al 31 de marzo de 2011
5. Que tuvieron reportes de ecocardiograma, hemoglobina y creatinina sérica.

### 6.3.2 Criterios de exclusión:

Fueron excluidos de la población de estudio, todos los pacientes con:

1. Edad menor de 18 años.
2. Que tuvieron diagnóstico de insuficiencia cardíaca.
3. Que no fueron valorados por el servicio de medicina interna.
4. Que ingresaron fuera del periodo establecido.
5. Que no tuvieron reportes de ecocardiograma, hemoglobina y creatinina sérica.

### 6.4 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR
EDAD	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el ingreso por la Patología.	Años	Numérico	Proporción
SEXO	Hombre /mujer	Femenino masculino	Nominal	Proporción
DIAGNOSTICO DE INGRESO	El diagnóstico es el resultado del análisis que se realiza en una primera instancia y que tiene como fin permitir conocer las Características específicas de la situación determinada para así poder actuar en consecuencia, sugiriendo tratamiento o no. Ese análisis diagnóstico se basa en la observación de síntomas existentes en el presente o en el pasado	Enfermedades	Nominal	Proporción
CLASE FUNCIONAL	Califica la función del individuo basándose en las limitaciones en la actividad física ocasionadas por los síntomas cardíacos.	I, II, III, IV	Numérico	Proporción
ANEMIA	Cuando el valor de la hemoglobina es inferior a 12 g/dl	Hemoglobina (gr/dl)	Si No	Proporción
INSUFICIENCIA RENAL	Función del riñón E insuficiencia renal si la cifra de creatinina es mayor de 1,0 mg/dl.	Fórmula MDRD simplificada: Raza Creatinina sérica sexo Edad	Si No	Proporción
ESTANCIA HOSPITALARIA	Número de días que permanece el paciente en el hospital con suministro de medicamentos y dieta adecuada a su enfermedad	Días	Numérico	Numérico dependiendo de días
CRAS	Síndrome cardiorenal anemia: como la conjunción de tres patologías como son la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal y la anemia. Los tres componentes se interrelacionan y su interacción causa deterioro de la función cardíaca, la función renal y la anemia	Insuficiencia cardíaca Insuficiencia renal Anemia	Si No	Proporción
COMORBILIDAD	Patologías adicionales a la insuficiencia cardíaca	Enfermedades	Nominal	Proporción
DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO	Es una prueba diagnóstica fundamental porque ofrece una	Insuficiencia Estenosis	Nominal	Proporción según resultado

	imagen en movimiento del corazón. Mediante ultrasonidos, la ecocardiografía aporta información acerca de la forma, el tamaño y la fuerza del corazón, el movimiento y grosor de sus paredes y el funcionamiento de sus válvulas.	Ambas		
FRACCIÓN DE EYECCIÓN	Mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole. Significa que al contraerse, reduce el volumen de su ventrículo izquierdo con respecto a su posición relajada.	Porcentaje	Numérico	Porcentual
TRATAMIENTO ANEMIA	Suministro de medicamentos que permite controlar y normalizar los niveles de hemoglobina disminuyendo los síntomas causados por la disminución o aumento de esta	Unidad de glóbulos rojos empacutados Acido fólico Complejo B Sulfato ferroso	Si No	Proporción
ESTADO DE SALIDA	Condición en la que egresa el paciente, dependiendo de la resolución o no de su enfermedad	Cualidad Condición Vivo muerto	Nominal	Porcentual
REINGRESO	es un indicador de la calidad de la atención sanitaria habitualmente utilizado. El reingreso hospitalario puede deberse a factores clínicos y sanitarios, factores relacionados con el paciente y su entorno social y familiar, factores relacionados con la enfermedad o una combinación de todos ellos. Los primeros podrían ser evitados mientras que los relacionados con la enfermedad no siempre pueden controlarse	Ingresa No ingresa	Si No	Porcentual
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS CRAS	El CRAS ocasiona una exacerbación de los síntomas de la IC como son la intolerancia al ejercicio y la fatiga secundaria a la deficiencia de hemoglobina en el transporte del oxígeno; a nivel renal se compromete la función renal que puede generar deterioro y progresión de la enfermedad hasta la necesidad de diálisis.	Edad sexo clase funcional hemoglobina mortalidad	Numérico	Proporción

## 6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Para este proyecto que es un estudio prospectivo dado para los periodos 2010-2011 se utilizó como medio de recolección de datos una FUENTE DOCUMENTAL ESCRITA. La historia clínica es un documento médico legal que surge del contacto entre el médico y el paciente; en ella se recoge información necesaria para la correcta atención del usuario y de tipo asistencial, administrativo y social. Es un método de recolección de datos secundario, que presenta información ya elaborada o existente, que fue generada anteriormente con otra finalidad que no tiene que coincidir con la nuestra.



Se seleccionaron aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de insuficiencia cardíaca y sus historias fueron estudiadas para determinar si cumplían con los demás criterios de inclusión, para el análisis de la información se tuvieron en cuenta los datos de laboratorio y clínicos referentes al primer día de ingreso y así se introdujeron en un instrumento creado previamente para la recolección de estos, en el cual se plasmó la información necesitada de la historias.

Para lo anterior se realizó y envió una carta dirigida al Departamento de Epidemiología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, solicitando la autorización de la revisión de las historias clínicas extraídas del archivo de Gestión del Hospital.

## **6.6 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION**

El instrumento contiene en primer lugar la fecha y datos generales del paciente, no se tomaron el nombre si no el número de historia clínica para identificarlo; la edad y el sexo.

Los otros ítems para identificar a los pacientes con CRAS son los siguientes: el diagnóstico de ingreso, la clase funcional según la NYHA, hemoglobina de ingreso(g/dl), creatinina de ingreso(mg/dl), raza, estancia hospitalaria (días), CRAS(insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y anemia), comorbilidad, diagnóstico ecocardiográfico:(los 3 principales), fracción de eyección (%), tratamiento recibido para la anemia, Estado de salida, y si el paciente reingreso. (VER ANEXO A)

## **6.7 PRUEBA PILOTO**

El cuestionario diseñado, fue revisado por expertos en áreas de epidemiología, medicina interna, cardiología y nefrología del 25 de octubre al 01 de noviembre de 2010, para corroborar su pertinencia y validez para este trabajo.

Posteriormente se realizaron las modificaciones oportunas al instrumento: se cambio el orden, se agrego los ítems para simplemente marcar y hacer más fácil completar el cuestionario, y en algunos se agrego especificación de cómo rellenar y finalmente nos cambiaron la fecha de inicio de realización del trabajo.

Con lo anterior se obtuvo el cuestionario final que se aplico el 06 de Noviembre de 2010 a 10 pacientes escogidos al azar hospitalizados en el servicio de

medicina interna (sexto piso del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo), se solicitó la colaboración de un interno al cual se le dio a conocer el nombre del proyecto, el objetivo de este se les aclararon todas las posibles dudas, que pudiesen surgir a la hora de realizar el cuestionario. Por lo anterior se debe realizar una reunión antes de empezar el proyecto con los médicos internistas, el cardiólogo y los internos para poner así tener un consenso de cómo llenar el instrumento.

## **6.8 CODIFICACION Y TABULACION**

En una base de datos elaborada en Excel, tomando como herramienta de trabajo tablas las cuales contenían las variables que se cruzaron para posteriormente analizadas.

Para la codificación, tabulación, procesamiento y análisis de la información se utilizó el programa estadístico EpiInfo versión 3.8, en el cual se hizo el análisis de los resultados obtenidos del cruce de variables previamente realizado en Excel para elaborar la discusión y las conclusiones de la investigación.

## **6.9 FUENTES DE INFORMACION**

En este proyecto de investigación la recolección de datos se hará de manera directa siendo el principal entrevistado el paciente quien deberá contar con ciertos requisitos como un estado de conciencia alerta y orientado en sus tres esferas, deberá ser consciente de su enfermedad y conocer la evolución de la misma además de los resultados de sus exámenes; si el paciente no cumple con estos requisitos será el familiar acompañante quien nos brinde la información necesaria para poder completar la entrevista y llevar a cabo la recolección de datos de manera satisfactoria. Es importante recalcar que las personas encargadas de recolectar los datos serán el Médico Internista y el estudiante Interno.

## **6.10 PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS**

Se realizó un análisis de prevalencias, frecuencias y se compararon las variables clínicas y demográficas (Edad, Sexo, Raza, Talla), prueba de t de Student (variables cuantitativas) o de Chi cuadrado (variables cualitativas).

Se utilizaron modelos de regresión logística para valorar los factores pronósticos de mortalidad independientes. Se evaluaron el efecto

independiente de la anemia, la IR y la clase funcional sobre la mortalidad aceptándose una  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa para los resultados analizados.

## **6.11 CONSIDERACIONES ETICAS**

La presente investigación ha sido concebida y diseñada atendiendo a lo estipulado por la Resolución No. 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, atendiendo a lo planteado en el TITULO II relacionado con la investigación en seres humanos, en su CAPITULO I, sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: De conformidad con lo planteado en el ARTÍCULO 11, la presente investigación puede clasificarse como Investigación con riesgo mínimo debido a que se extraerá la información de la Historia Clínica, como este tipo de estudio es descriptivo de tipo transversal no hay ninguna intervención sobre seres humanos que requiera autorización de pacientes y/o familiares.

Con el fin de cumplir con los principios éticos de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, nuestra investigación no implica ningún riesgo para las personas vinculadas al estudio. No se realizara ninguna intervención o examen por parte del investigador, no conlleva en su concepto, en su desarrollo, ni en la publicación de resultados lesiones a la dignidad humana y menos aun en su integridad; específicamente de las personas que intervienen en el estudio y se acoge a la normatividad existente para su desarrollo establecido por el Ministerio de la Protección Social establecido en la resolución anteriormente nombrada.

Para efectos de confidencialidad de la información no se utilizara ningún nombre ni apellidos de pacientes, ni fotos ni ningún documento que dé en manifiesto la identidad de los pacientes, solo se registrara el número de la historia clínica y todos los eventos se nombraran por número de Caso. Además, se solicitaran los respectivos permisos para poder acceder a la información de las historias clínicas en el hospital universitario.

## 7. RESULTADOS

Durante el periodo del 01 de Julio de 2010 al 31 de Marzo de 2011 se documentaron 412 casos con diagnostico de ingreso de IC, de los cuales 58 (14%) fueron excluidos por no cumplir con los criterios de Inclusión, quedando finalmente 354 casos identificados con IC, de estos solo 113 pacientes cumplían los criterios para CRAS

Se encontró una prevalencia del CRAS del 31,92% (Tabla N° 3)

**Tabla N°3.** Prevalencia del síndrome cardio-renal-anemia, en pacientes con insuficiencia cardiaca del Servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva. 2010-2011

Síndrome	n	Prevalencia
Síndrome cardio renal anemia	113	31,92 %
Síndrome cardio renal	137	38,7 %
Síndrome cardio-anémico	32	9,04 %
Insuficiencia cardiaca	72	20,34 %
<b>Total</b>	<b>354</b>	<b>100%</b>

De acuerdo con la edad, la mayor prevalencia de CRAS se presentó en los mayores de 70 años (62,83%,  $p: 0,031$ ). El sexo femenino fue el más frecuente (54,9%,  $p: 0,031$ ). Con lo que podemos decir que son estadísticamente significativas. (Tabla N°4)

**Tabla N°4.** Características demográficas en los pacientes CRAS Servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva. 2010-2011.

Características Demográficas	CRAS (n: 113)
<b>Edad (p: 0,031)</b>	
< 40 años (%)	4 (3,54)
40-59 (%)	11 (9,73)
60-70 (%)	27 (23,9)
> 70 años (%)	71 (62,83)
<b>Genero (p: 0,017)</b>	
Masculino (%)	51 (45,1)
Femenino (%)	62 (54,9)

De los 113 con CRAS 36,3 % de ellos ingresaron con una clase funcional Tipo IV, 53,9% ingresaron con clase funcional Tipo III y 9,8% con clase funcional Tipo II, no se evidenciaron ingresos de pacientes con clase funcional Tipo I. Podemos decir que a mayor clase funcional existe mayor riesgo de presentar CRAS (Tabla N°5)

**Tabla N°5.** Clase funcional según la NYHA en los pacientes con CRAS Servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva. 2010-2011.

Características Clínica	CRAS (n: 113)	RR	P
<b>Clase Funcional</b>			
Tipo I	0	∴∴∴	∴∴
Tipo II	11	0,7 (IC: 0,4-1,3)	0,23
Tipo III	61	0,8 (IC: 0,7-1)	0,036
Tipo IV**	41	1,8 (IC:1,3-2,5)	0,001

El análisis de los días de estancia hospitalaria nos demuestran los múltiples factores que afecta a esta patología; dándonos un promedio de estancia hospitalaria de los pacientes con CRAS de  $9,2 \pm 8$  días, con un rango entre 1 a 54 días, ya que 38% presentaron una estancia hospitalaria de 1-5 días, un 31% de 6-10 días, un 29% de 11-20 días y un 5% permanecieron más de 20 días hospitalizados. (Tabla N°6)

**TABLA N°6.** Estancia hospitalaria en los pacientes con CRAS Servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva. 2010-2011.

Estancia Hospitalaria (días)	Frecuencia (n)	%
1-5	43	38
6-10	35	31
11-20	29	26
> 20	6	5
<b>Total</b>	113	100

Al realizarse el análisis de las comorbilidades se identifican las de mayor prevalencia, siendo la Hipertensión Arterial la más frecuente con un 96%, en segundo lugar la Diabetes con 41% y la presencia de EPOC con un 21%, entre otras. Además las comorbilidades como hipotiroidismo, diabetes e hipertensión presentan mayor riesgo de presentar CRAS (Tabla N°7)

**TABLA N°7.** Comorbilidades en los pacientes con CRAS Servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva. 2010-2011.

Comorbilidades	CRAS (n: 113)	RR	p
Diabetes	46(41)	1,86(IC:1,42-2,44)	0,00027
Hipertension	108(96)	1,69(IC:1,1-2,6)	0,0098
EPOC	24(21)	0,71(IC:0,48-1,03)	0,057
IAM	23(20)	0,75(IC:0,52-1,1)	0,13
FA	8(7)		
Cor pulmonale	4(4)		
Hipotiroidismo	9(8)	2,79(IC:1,86-4,2)	0,00035

Comentario [d3]: Ojo nuevamente el análisis de estos datos

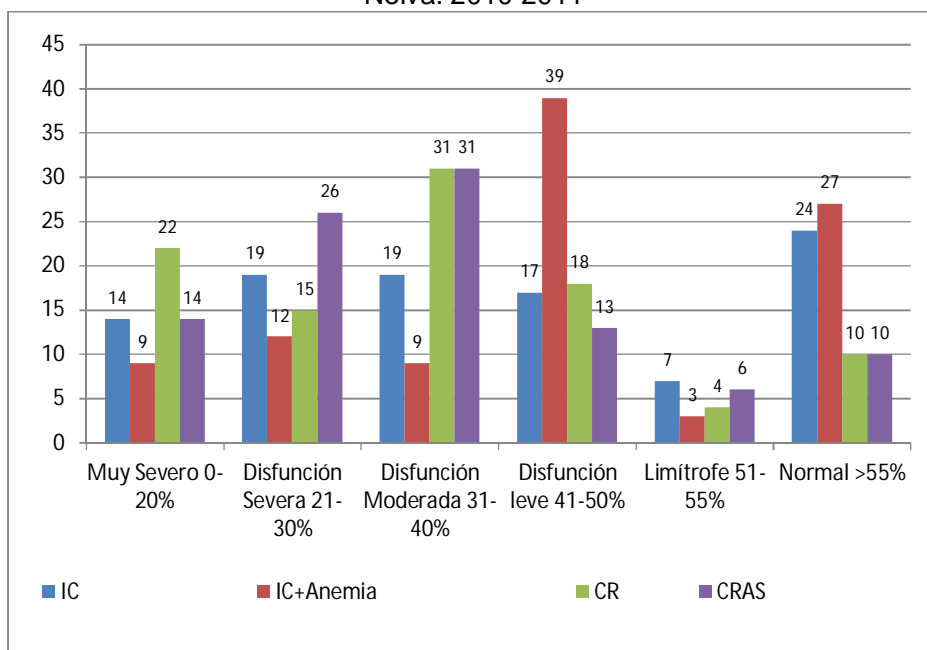
Por ecocardiografía se documentaron otras patologías, siendo las más frecuentes las Insuficiencia tricúspideas presentes en el 34,5% de los casos, seguido por la Insuficiencia mitral en el 31,9%; la Estenosis aortica severa, hipoquinesia del ventrículo izquierdo, entre otras (Tabla Nº 6).

**Tabla Nº8.** Diagnostico ecocardiografico en los pacientes con CRAS servicio de Medicina interna del Hospital Universitario HMP. Neiva. 2010-2011

Diagnostico Ecocardiograma	Frecuencia (n)	%
Insuficiencia tricúspide	39	34,5
Insuficiencia mitral	36	31,9
Estenosis aortica severa	5	4,4
Insuficiencia aortica severa	5	4,4
Hipoquinesia del ventrículo izquierdo	5	4,4
Dilatación de los ventrículos	4	3,5
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	4	3,5
Otros	15	13,4
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

De acuerdo a la fracción de eyección ventricular en el CRAS, se presentó con mayor prevalencia en el rango de disfunción moderada (FEVI 31-40%), con el 31% y se observa que la tendencia es a presentar rangos menores de FEVI (muy severo y severo). (Figura Nº 2)

**Figura Nº2.** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo y síndrome cardio-anémico-renal. Servicio de Medicina interna del Hospital Universitario HMP. Neiva. 2010-2011



El manejo farmacológico más frecuente fue ácido fólico, sulfato ferroso y complejo B, sin que se realizaran estudios complementarios de la anemia como la ferrocínica; el terapéutico más común fue la transfusión de glóbulos rojos empaquetados en casos con rangos de Hb menores 8 g/dl. Durante la hospitalización solo el 19,45% de los casos con Hb menor de 12 g/dl recibieron manejo para la anemia. (Tabla N° 7).

**Tabla N°9.** Manejo de la anemia en pacientes con síndrome cardio anémico renal. Servicio de Medicina interna del Hospital Universitario HMP. Neiva. 2010-2011

Manejo de la anemia p: 0,0097	Niveles de Hemoglobina pacientes con anemia (g/dl)			Total (n:113)
	11,9-10 (n: 69)	9,9-8 (n:37)	< 8 (n:7)	
UGRE	0	6	7	13
Acidofólico, Complejo B y sulfato ferroso	1	0	0	1
Acido fólico/Complejo B	4	3	0	7
Acido fólico/Sulfato Fe	0	1	0	1
Ninguno	64	27	0	91

Al analizar las hospitalizaciones previas se encontró que los casos con CRAS reingresaron por la misma causa (insuficiencia cardiaca) en el 27% y de estos reingresos el 48% tuvieron incremento de la creatinina, el 45% disminuyeron la Hb y en el 36% se presentó deterioro de la clase funcional. (Tabla N° 10)

**TABLA N°10.** Reingreso de pacientes con CRAS  
Servicio de Medicina interna del Hospital Universitario HMP. Neiva. 2010-2011

Hospitalización IC previa	CRAS
Reingresos (%)	31(27)
Aumento Creat	15(48)
Disminución HB	14(45)
Aumento Clase funcional	11(36)

Valores expresados en numero (%). p < 0,031.

Se realizó el análisis del riesgo relativo dependiendo de las características clínicas de los pacientes con CRAS encontrando que el sexo femenino presentó un RR de 1,4 (95% IC:1,1-1,9), la clase funcional NYHA IV un RR de 1,8 (95% IC:1,3-2,5), la presencia de Hb menor de 12g/dl y la TFG menor de 60ml/min siendo el RR de 2,71 (IC:2,11-3,48) en aquellos con TFG menor de 15ml/min, en términos de asociación y severidad estuvieron más relacionados con CRAS. La mortalidad en el CRAS fue del 35,4% (Tabla N°9)

**Tabla N°11.** Características clínicas en los pacientes con CRAS del Servicio de Medicina interna del Hospital Universitario HMP. Neiva. 2010-2011

Características Clínica	CRAS (n: 113)	RR	P
<b>Edad (años)</b>			
< 40	4 (3,54)	0,72(IC:0,31-1,71)	0,42
40-59	11 (9,73)	0,65 (IC:0,1,1)	0,08
60-70	27 (23,9)	1 (IC:0,7-1,4)	0,92
> 70	71 (62,83)	1,25 (IC:0,93-1,7)	0,13
<b>Genero</b>			
Masculino	51 (45,1)	0,7 (IC:0,5-0,9)	0,017
Femenino**	62 (54,9)	1,4 (IC:1,1-1,9)	0,017
<b>Clase Funcional</b>			
Tipo I	0	::::	:::
Tipo II	11	0,7 (IC: 0,4-1,3)	0,23
Tipo III	61	0,8 (IC: 0,7-1)	0,036
Tipo IV**	41	1,8 (IC:1,3-2,5)	0,001
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>			
>=12	0	::::	::::
11,9-10	69	3,85 (IC:2,95-5)	0,00000001
9,9-8	37	3,22 (IC:2,59-3,99)	0,00000001
<8	7	2,66(IC:2,05-3,46)	0,000003
<b>TFG (ml/min)</b>			
0-15	11	2,71 (IC:2,11-3,48)	0,00001
15-29	28	2,3 (IC: 1,98-3,24)	0,00000001
30-59	61	1,75 (IC: 1,38-2,20)	0,000007
60-89	13	0,29 (IC: 0,18-0,48)	0,00000001
90	0		::::
<b>Mortalidad**</b>	40(35,4)	1,4(IC:1,1-1,9)	0,018

\*\* Significancia estadística, p <0,05.



## 8. DISCUSION

Este estudio muestra el síndrome cardiorenal anemia (CRAS) en la población de pacientes que ingresa por insuficiencia cardiaca en nuestra institución. Los resultados de prevalencia de CRAS fue de 31,92%<sup>110 111 112</sup>

El grupo etáreo de más de 70 años fueron los más implicados en el CRAS, aunque en el análisis de regresión logística múltiple no presentó un RR estadísticamente significativo (RR:1.25; 95%IC: 0,93-1,7), pero sí estuvieron estrechamente relacionadas con la severidad del compromiso funcional renal, mayor anemia, peor clase funcional y mayor mortalidad (RR:1.4; 95%IC:1,1-1,9), hallazgos similares a estudios de referencia donde el CRAS estuvo relacionado con edades avanzadas y la severidad en relación a la mortalidad<sup>113 114 115 116</sup>

El pronóstico y progreso del CRAS ha sido relacionada además de la edad, con los niveles de hemoglobina, sexo femenino y creatinina.<sup>117 118 119 120 121 122</sup> Estos datos observados en la literatura son coincidentes con nuestro estudio. En el análisis de regresión logística múltiple se observó en términos de asociación y severidad con la presencia del CRAS, la anemia con niveles de Hb bajos (8-9,9 g/dl con RR: 3,2; 95%IC: 2,59-3,99) y muy bajos (<8 g/dl con RR: 2,66; 95%IC: 2,05-3,46) y estos a su vez estuvieron asociados a un mayor riesgo de mortalidad para los pacientes con CRAS (RR: 1,4; 95%IC: 1,1-1,9); el sexo femenino presentó un RR de 1,4 (95%IC:1,1-1,9), la clase funcional NYHA IV un RR de 1,8 (95% IC:1,3-2,5) y la tasa de filtración glomerular menor de 60ml/min, siendo más acentuado en los de menos de 15 ml/min (RR: 2,71; 95%IC: 2,11-3,48). Resultados muy similares a los descritos en la literatura mundial<sup>123</sup>

Otro aspecto que merece la atención es el manejo terapéutico de los pacientes con anemia especialmente los pacientes con CRAS. En primer lugar los pacientes con CRAS tuvieron el peor perfil clínico (mayores de 70 años, Clase funcional IV, niveles de hemoglobina < 9 g/dL, tasa de filtración glomerular menor de 29ml/min y mayor mortalidad con prevalencia del 35,4%), coincidiendo con otros estudios<sup>124 125 126 127</sup>. En el presente estudio los resultados anteriormente mencionados podrían justificar que la corrección de la anemia fuera un objetivo más en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y CRAS específicamente. De hecho estudios ya han demostrado beneficio sintomático y de reducción del número de hospitalizaciones<sup>128 129 130 131 132</sup>, con importantes repercusiones socioeconómicas.

Un hallazgo llamativo e importante del estudio, fue la asociación significativa del CRAS con comorbilidades como diabetes mellitus (RR: 1,86; 95%IC:1,42-2,44) e hipertensión arterial (RR: 1,69; 95%IC:1,1-2,6), similar a estudios de la literatura<sup>133</sup>

El estudio pone de manifiesto la importancia del CRAS en la IC, con una alta prevalencia, su pronóstico desfavorable y su asociación con un peor perfil clínico; además, que la edad avanzada de la población y el género femenino supone a juicio la realidad de la población con CRAS que llega a nuestra institución.

## 9. CONCLUSIONES

La prevalencia del síndrome cardio renal anemia (CRAS) fue 31,92%, en los pacientes con IC del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Neiva.

La severidad de los casos se relaciono con el progreso de la edad, los niveles bajos de hemoglobina, peor clase funcional, menor fracción de eyección, sexo femenino y menor tasa de filtración glomerular.

La edad avanzada (>70 años) fue la mas prevalente, con el 62,83%. El género masculino presento mas insuficiencia cardiaca (54%), sin embargo la severidad en términos de mortalidad fue mayor en las mujeres (25%).

El análisis de regresión logística múltiple, mostró como variables más asociadas con CRAS:

- Género femenino con RR: 1,4; 95%IC:1,1-1,9 y p: 0,017;
- Clase funcional NYHA IV con RR: 1,8; 95%IC:1,3-2,5 y p: 0,001,
- La anemia con RR entre 2.66 a 3.85; 95%IC: 2.05 a 5.5 y p:0.00003, y
- Tasa de filtración glomerular menor de 60ml/min con RR: 1.75 a 2.71; 95%IC: 1.38 a 3.48 y p:0,00001.

Las comorbilidades mas frecuentemente asociadas con el CRAS fueron la diabetes mellitus (RR: 1,86; 95%IC:1,42-2,44) y la hipertensión arterial (RR: 1,69; 95%IC:1,1-2,6).

La fracción de eyección ventricular se comprometi6 en el 85% de los casos; siendo la disfunci6n moderada la m6s frecuente (26%), seguida de la disfunci6n severa y muy severa.

Los pacientes con CRAS presentaron una alta mortalidad, siendo del 35,5% en el presente estudio, mayor a lo descrito en la literatura.

## 10. RECOMENDACIONES

- Se requiere corroborar la estadística lograda mediante un estudio prospectivo para incluir mayor número de pacientes, ajustar algunas variables, dado el alto impacto que tiene la patología tratada.
- Es importante considerar desde el principio estudiar y manejar adecuadamente la anemia en los pacientes con CRAS.
- En un futuro estudio podrían relacionar los costos de los pacientes con CRAS y el impacto en la reducción de este al tratar la anemia, especialmente con el uso de eritropoyetina.

## BIBLIOGRAFIA

A ANDRONE, A. S. KATZ, S. D. LUND, L. LAMANCA, J. HUDAIHED, A. HRYNIEWICZ, K. MANCINI, D. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation American Heart Association*. 2003; p. 226-229.

American Heart Association, American Stroke Association. *Heart disease and stroke: Statistics*. 2008. Dallas. P 8.  
[www.americanheart.org/downloadable/heart/](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/)

BOLGER, A. P. DOEHNER, W. SHARMA, R. COATS, A. J. ANKER, S. Anaemia in chronic heart failure: the relationship to inflammatory cytokine expression and prognostic importance. *Circ* 2002;106 p: 570-571.

BERMEJO, R. Belen. PASCUAL, Domingo A. HURTADO, Jose. MONSERRAT, Jorge. PEÑAFIEL, Pablo. PASTOR, Francisco. GINER, José. VALDES, Mariano. Determinantes clínicos y valor pronóstico de la hemoglobina en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca sistólica. *Revista Española de Cardiología*; 2007. Vol 60 p 589-596.

BOLGER, A. P. BARTLETT, F. R. PENSTON, H.S. O'LEARY, J. POLLOCK, N. KAPRIELIAN, R. CHAMPMAN, C. M. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Journal American Coll Cardiology*; 2006. p. 1225-7.

BELCITI, C. A. Prevalence of anemia in heart failure and its effects on prognosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; p. 131-138. (Abstract/Free Full Text)

CLEAND, J.G.F. SWEDBERG, K. COHEN SOLA A. The Euro Heart Failure Survey of the EUROHEART survey programme: A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *European Journal of Heart*; 2002. Vol 2: p 123-132.

CERESA, M. CAPOMOLLA, S. PINNA, G. AIOLFI, E. LA ROVERE, M. T. FEBO, O. PAGANINI, V. ROSSI, A. GUAZZOTTI, G. CAPOROTONDI, A. MAESTRI, R. COBELLI, F. Anemia in chronic heart failure patients: comparison

**Comentario [d4]:** Ojo la bibliografía no va numerada  
Falta en este sitio las referencias bibliográficas: profe las referencias bibliográficas ya están incluidas aquí o no si se nos quiere decir que van después de la bibliografía y los anexos de ultimo, pero como nosotros colocamos nota al dinal no podemos colocar nada después de estos porque queda enumerado  
Los anexos van después de estos

between invasive and non-invasive prognostic markers. *Monaldi Arch Chest Dis*; 2005. 64(2): p 124-33.

CONSUEGRA, S. L. NUÑEZ, J. FACILA, L. BERTOMEU, V. ROBLES, R. LLACER, A. Impacto pronóstico de la anemia en insuficiencia cardiaca aguda. *Rev. invest. clín.* 2006; Vol. 58. p. 279-284.

DONALD, S. SILVERBERG, D. WEXLER, D. IAINA, A. The role of anemia in congestive heart failure and chronic kidney insufficiency: the cardio renal anemia syndrome. *Perspect Biol Med.* 2004; Vol. 47, p. 575-589. (Abstract/Free Full Text)

DAVID, T. Frontiers in congestive heart failure: anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity, and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *Congest Heart Failure.* 2002; Vol. 8, p. 235-6). (Abstract/Free Full Text)

EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. 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 Journal of the American Association.* 2003; p 223-225. [www.circ.ahajournals.org/cgi/reprint/107/2/223](http://www.circ.ahajournals.org/cgi/reprint/107/2/223)

FLAÑO, C. Ingreso de pacientes con insuficiencia cardiaca en la UCE. *Rioja Salud.* Junio 2004. [www.riojasalud.es/content/view/654/965/](http://www.riojasalud.es/content/view/654/965/)

FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Prevalência de insuficiência renal e anemia em pacientes Com insuficiência cardíaca: síndrome cardio-renal-anemia. *Journal Brasil Nephrology.* 2007; Vol 29: p 45.

GHEORGHIADÉ, M. PANG, P. S. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2009; Vol. 53. p. 557-573.

GARCIA DE CASASOLA, Diego. CARDENAS F, A. VEGA SERRANO M. A. HORNERO IZQUIERDO , C. GUIJARRO HERRAIZ, A. ZAPATERO GAVIRIA. La anemia es un factor pronóstico de la mortalidad en la insuficiencia cardiaca. Ed 6. Alcorcon, 2005. p 271-274.

GOLDMAN, L AUSIELLO, D. Approach to the patient with renal disease. Cecil Medicine. Saunders Elsevier. 2007; Ed. 23 p. 115.

GO, A. S. YANG, J. ACKERSON, L. M. LEPPER, K. ROBBINS, M. B. SHLIPAK, M. G. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. Circulation Journal of the American Heart Association; 2007. p 2714 – 2723.

GROENVELD, H. F. JANUZZI, J. L. DAMMAN, K. VAN WIJNGAARDEN, J. HILLEGE, H. L. VAN VELDHUISEN, D. J. VAN DER MEER, P. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2008 p 818-827.

HURST, J. W. MORRIS, D.C. ALEXANDER, R. W. 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; Vol. 22: p. 385-390.

HORWICH, T. B. FONAROW, G. C. HAMILTON M. A. Mc CLELLAN, W. R. 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. Journal American Coll Cardiology. 2002; p 1780-1786. (Abstract/Free Full Text).

JOHANNSON, S. WALLANDER, M.A. RUIGOMEZ, A. GARCIA RODRIGUEZ, L. A. Incidence of newly diagnosed heart failure in UK general practice. European Journal Heart Failure; 2001. Vol 3: p 225-231. (Abstract/Free Full Text)

KRAUSZ, A.T. OBRADOR, G.T. PEREIRA, B.J. Anemia Management in patients with chronic renal insufficiency. American Journal Kidney Disease; 2000. p 39- 51. (Abstract/Free Full Text)

KATZ, S. MANCINI, D. ADRONE, A. et al. Treatment of anemia in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2003; suppl 2: 221-224.

KDOQI; National Kidney Foundation. II. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in adults. Am J Kidney Dis 2006;47(suppl 3):S16-85.

KOMAJDA, M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *Journal Card Failure*. 2004; S1-S4. (Abstract/Free Full Text)

LOCATELLI, F. AIJAMA, P. BARANY, P. CANAUD, B. CARRERA, F. ECKARDT, K. U. HORL, W.H. Revised European Best Practice Guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; Vol. 19 p. 1–47.

LUTHI, Jean-Christophe. FLANDERS, Dana. BURNIER, Michel. BURNAND, Bernard. MCCLELLAN William. Anemia and chronic kidney disease are associated with poor outcomes in heart failure patients. *BMC Nephrology*; 2006. P 1-10. <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>

MCCLELLAN, W. M. FLANDERS, W. D. LANGSTON, R.D. JURKOVITZ, C. PRESLEY, R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *Journal American Society Nephrology*. 2002; Vol 13: p 1928- 1936.

PALAZZUOLI, A. SILVERBERG, D. IOVINE, F. CAPOBIANO, S. GIANNOTTI, G. CALABRO, A. CAMPAGNA, S. M. NUTI, R. Erythropoietin improves anemia exercise tolerance and renal function and reduces B-type natriuretic peptide and hospitalization in patients with heart failure and anemia. *Journal American Heart*; 2006 p 1096-2015

MCALISTER, F. EZEKOWITZ, J. TONELLI, M. ARMSTRONG, P. Renal Insufficiency and Heart Failure. Prognostic and Therapeutic Implications From a Prospective Cohort Study. *Circulation Journal of the American Heart Association*; 2004. p. 1004 – 1009.

MARCOS, F. ALBO, M. I. JOYA, D. SEIJO, P. LOARTE, D. CASALLO, S. The prevalence of anemia in patients with chronic heart failure. *Anales de Medicina Interna*; 2006. p 508.

MINISTERIO DE SALUD. Resolución numero 8430 de 4 octubre de 1993. P 1-19. [www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/](http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/)

MANCINI, D. M. KATZ, S.D. LANG, C. LAMANCA, J. HUDAIHED, A. ANDRONE, A. S. The effect of erythropoietin on exercise capacity in patients



with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation Journal of the American Heart Association*; 2003. p. 294-299.

NIEMINEN, M. S. HARJOLA, V. P. Definition and epidemiology of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol.* 2005; 5G-10G. (Abstract/Free Full Text)

National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kid Dis* 2002. P 1–266. [www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines](http://www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines).

PALAZZUOLI, A. SILVERBERG, D. IOVINE, F. CAPOBIANO, S. GIANNOTTI, G. CALABRO, A. CAMPAGNA, S. M. NUTI, R. Erythropoietin improves anemia exercise tolerance and renal function and reduces B-type natriuretic peptide and hospitalization in patients with heart failure and anemia. *Journal American Heart*; 2006 p 1096-2015

PARSI, A. KLEBER, Franz Xaver. Anaemia in heart failure: its diagnosis and management. *European Journal Heart Failure.* 2003; Vol 5: p 3-4. [eurjhf.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/1/3](http://eurjhf.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/1/3)

RONCO, C. HAPPIO, M. HOUSE, A. A. ANAVEKAR, N. BELLOMO, R. Cardio Renal Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol JAAC.* 2008; Vol 52: p. 1527-1539. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/52/19/1527>

SOLIK, P. MURIN, J. Anemia in Heart failure. *Review Bratisl Lek Listy.* 2004; p. 419-423.

SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. STEINBRUCH, S. WOLLMAN, Y. SCHWARTZ, D. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure--the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists. *Int Urol Nephrol.* 2006; p. 295-310.

SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. SCHWARTZ, D. The interaction between heart failure and other heart diseases, renal failure, and anemia. *Semin Nephrol.* 2006; p. 296-306.

SALES, Ana L. VILLACORTA, Humberto. REIS, Leandro. MESQUITA, Evandro Tinoco. Anemia as a prognostic factor in a population hospitalized due to decompensated heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005; vol.84 p. 237-240.

SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. Erythropoietin in heart failure. *Semin Nephrol*; 2005. P 397-403.

SANTOFIMIO, Dagoberto. *Morbilidad y Mortalidad Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo: Servicio Medicina Interna*. 1 ed. Neiva Perfil Epidemiológico del Hospital; 2008. p 24.

SILVERBERG D, WEXLER D, BLUM M, SCHWARTZ, WOLMAN Y, IAINA A. The cardio renal anaemia syndrome: does it exist? 18 ed. Tel Aviv: *Nephrology Dialysis Transplantation*; 2003. P 8-12.

SAAVEDRA, Miguel. *Prevalencia de Síndrome Anemia Cardio Renal*. Vol 1. Cali: *Revista Anemia*; 2008. p 38-41.

SILVERBERG, D. WEXLER, D. BLUM, M. SCHWARTZ, D. WOLMAN, IAINA, A. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004; Vol. 13, p. 163-70.  
(Abstract/Free Full Text)

SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. BLUM, M. KEREN, G. SHEPS, D. E. LEIBOVITCH, E. BROSH, D. LANIADO, S. SCHWARTZ, T YACHNIN, D. SHAPIRA, I. GAVISH, D. BARUCH, R. KOIFMAN, B. KAPLAN, C. STEINBRUCH, S. IAINA, A. 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. *Journal American Coll Cardiology*; 2000. p 1737-1744.

SZACHNIEWICZ, J. PETRUK-KOWALCZYK, J. MAIDA, J. KACZMAREK, A. RECZUCH, K. KALRA, P. R. PIEPOLI, MF. ANKER, SD. BANASIAK, W. PONIKOWSKI, P. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int Journal Cardiology*. 2003; p. 303-308.

SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Failure*. 2002; 4: p 681-686.

TIM, L. BACH, R. Anemia, Transfusion, and Mortality. *New England Journal of Medicine*. 2001; Vol 345: p. 1272-1274.

THIERER, J. Insuficiencia cardiaca, disfuncion renal y anemia: Sindrome cardiorenal. Insuficiencia cardiaca en el paciente anciano. *Revista de Insuficiencia cardiaca*. 2007; Vol 2. p. 175-186.

URRUTIA, A. LUPON, J. GONZALEZ, B. PARAJON, T. ALTIMIR, S. COLL, R. MONSERRAT, P. CELESTINO, R. VALLE, V. Anemia y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardiaca multidisciplinaria. *Med Clin Barcelona*. 2004; p. 121-125.

WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. The importance of correction of anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003; p. 225-230.

YI-DA, T. STUART, D. K. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. *Circulation*. American Heart Association. 2006; p. 2454-2461

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- <sup>1</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Failure*. 2002; 4: p 681-686.
- <sup>2</sup> SILVERBERG D, WEXLER D, BLUM M, SCHWARTZ, WOLMAN Y, IAINA A. The cardio renal anaemia syndrome: does it exist? 18 ed. *Tel Aviv: Nephrology Dialysis Transplantation*; 2003. P 8-12.
- <sup>3</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Prevalência de insuficiência renal e anemia em pacientes Com insuficiência cardíaca: síndrome cardio-renal-anemia. *Journal Brasil Nephrology*. 2007; Vol 29: p 45.
- <sup>4</sup> SILVERBERG D, WEXLER D, BLUM M, SCHWARTZ, WOLMAN Y, IAINA A. The cardio renal anaemia syndrome: does it exist? 18 ed. *Tel Aviv: Nephrology Dialysis Transplantation*; 2003. P 8-12.
- <sup>5</sup> CERESA, M. CAPOMOLLA, S. PINNA, G. AIOLFI, E. LA ROVERE, M. T. FEBO, O. PAGANINI, V. ROSSI, A. GUAZZOTTI, G. CAPOROTONDI, A. MAESTRI, R. COBELLI, F. Anemia in chronic heart failure patients: comparison between invasive and non-invasive prognostic markers. *Monaldi Arch Chest Dis*; 2005. 64(2): p 124-33.
- <sup>6</sup> CONSUEGRA, S. L. NUÑEZ, J. FACILA, L. BERTOMEU, V. ROBLES, R. LLACER, A. Impacto pronóstico de la anemia en insuficiencia cardiaca aguda. *Rev. invest. clín*. 2006; Vol. 58. p. 279-284.
- <sup>7</sup> PARSI, A. KLEBER, Franz Xaver. Anaemia in heart failure: its diagnosis and management. *European Journal Heart Failure*. 2003; Vol 5: p 3-4.  
[eurjhf.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/1/3](http://eurjhf.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/1/3)
- <sup>8</sup> JOHANNSON, S. WALLANDER, M.A. RUIGOMEZ, A. GARCIA RODRIGUEZ, L. A. Incidence of newly diagnosed heart failure in UK general practice. *European Journal Heart Failure*; 2001. Vol 3: p 225-231. (Abstract/Free Full Text)
- <sup>9</sup> SAAVEDRA, Miguel. Prevalencia de Síndrome Anemia Cardio Renal. Vol 1. Cali: *Revista Anemia*; 2008. p 38-41.
- <sup>10</sup> American Heart Association, American Stroke Association. *Heart disease and stroke: Statistics*. 2008. Dallas. P 8. [www.americanheart.org/downloadable/heart/](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/)
- <sup>11</sup> SAAVEDRA, Miguel. Prevalencia de Síndrome Anemia Cardio Renal. Vol 1. Cali: *Revista Anemia*; 2008. p 38-41.
- <sup>12</sup> SZACHNIEWICZ, J. PETRUK-KOWALCZYK, J. MAIDA, J. KACZMAREK, A. RECZUCH, K. KALRA, P. R. PIEPOLI, MF. ANKER, SD. BANASIAK, W. PONIKOWSKI, P. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int Journal Cardiology*. 2003; p. 303-308.
- <sup>13</sup> National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kid Dis* 2002. P 1-266.  
[www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines](http://www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines).
- <sup>14</sup> CONSUEGRA, S. L. NUÑEZ, J. FACILA, L. BERTOMEU, V. ROBLES, R. LLACER, A. Impacto pronóstico de la anemia en insuficiencia cardiaca aguda. *Rev. invest. clín*. 2006; Vol. 58. p. 279-284.
- <sup>15</sup> FLAÑO, C. Ingreso de pacientes con insuficiencia cardiaca en la UCE. *Rioja Salud*. Junio 2004. [www.riojasalud.es/content/view/full/654/965/](http://www.riojasalud.es/content/view/full/654/965/)
- <sup>16</sup> SANTOFIMIO, Dagoberto. *Morbilidad y Mortalidad Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo: Servicio Medicina Interna*. 1 ed. Neiva Perfil Epidemiológico del Hospital; 2008. p 24
- <sup>17</sup> SAMUEL DE P. MIRANDA, RAFAEL N. DE MACEDO, GERALDO B. SILVA JÚNIOR, ELIZABETH DE F. DAHER. Síndrome cardiorenal: fisiopatología y tratamiento. *Hospital Universitário Walter Cantídio, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará*.
- <sup>18</sup> FLAÑO, Op.cit., p.28
- <sup>19</sup> American Heart Association, American Stroke Association. *Heart disease and stroke: Statistics*. 2008. Dallas. P 8. [www.americanheart.org/downloadable/heart/](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/)
- <sup>20</sup> SAAVEDRA, Miguel. Prevalencia de Síndrome Anemia Cardio Renal. Vol 1. Cali: *Revista Anemia*; 2008. p 38-41.
- <sup>21</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. 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 Journal of the American Association*. 2003; p 223-225. [www.circ.ahajournals.org/cgi/reprint/107/2/223](http://www.circ.ahajournals.org/cgi/reprint/107/2/223)
- <sup>22</sup> BELCITI, C. A. Prevalence of anemia in heart failure and its effects on prognosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; p. 131-138.
- <sup>23</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG. *Op.cit*, páginas 223-225
- <sup>24</sup> HORWICH, T. B. FONAROW, G. C. HAMILTON M. A. Mc CLELLAN, W. R. 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. *Journal American CollCardiology*. 2002; p 1780-1786.

- <sup>25</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. The importance of correction of anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2003; p. 225-230.
- <sup>26</sup> URRUTIA, A. LUPON, J. GONZALEZ, B. PARAJON, T. ALTIMIR, S. COLL, R. MONSERRAT, P. CELESTINO, R. VALLE, V. Anemia y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardíaca multidisciplinaria. *Med Clin Barcelona.* 2004; p. 121-125.
- <sup>27</sup> ANDRONE, A. S. KATZ, S. D. LUND, L. LAMANCA, J. HUDAIHED, A. HRYNIEWICZ, K. MANCINI, D. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation American Heart Association.* 2003; p. 226-229.
- <sup>28</sup> TIM, L. BACH, R. Anemia, Transfusion, and Mortality. *New England Journal of Medicine.* 2001; Vol 345: p. 1272-1274.
- <sup>29</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Prevalência de insuficiência renal e anemia em pacientes Cominsuficiência cardíaca: síndrome cardio-renal-anemia. *Journal Brasil Nephrology.* 2007; Vol 29: p 45.
- <sup>30</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. Opcit, páginas 223-225
- <sup>31</sup> SAAVEDRA, M. Opcit, páginas 38-41
- <sup>32</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Opcit, página 45.
- <sup>33</sup> American Heart Association, American Stroke Association. Opcit, página 8
- <sup>34</sup> SAAVEDRA, Miguel. Opcit, página 38-41
- <sup>35</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. Opcit, página 223-225.
- <sup>36</sup> HORWICH, T. B. FONAROW, G. C. HAMILTON M. A. Mc CLELLAN, W. R. BORENSTEIN, J. Opcit, página 1780-1786
- <sup>37</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. Opcit, página 225-230.
- <sup>38</sup> SOLIK, P. MURIN, J. Anemia in Heart failure. *Review BratisLekListy.* 2004; p.419-423.
- <sup>39</sup> BOLGER, A. P. BARTLETT, F. R. PENSTON, H.S. O'LEARY, J. POLLOCK, N. KAPRIELIAN, R. CHAMPMAN, C. M. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Journal American Coll Cardiology;* 2006. p. 1225-7.
- <sup>40</sup> GROENVELD, H. F. JANUZZI, J. L. DAMMAN, K. VAN WIJNGAARDEN, J. HILLEG, H. L. VAN VELDHUISEN, D. J. VAN DER MEER, P. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am CollCardiol.* 2008 p 818-827.
- <sup>41</sup> SALES, Ana L. VILLACORTA, Humberto. REIS, Leandro. MESQUITA, Evandro Tinoco. Anemia as a prognostic factor in a population hospitalized due to decompensated heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005; vol.84 p. 237-240.
- <sup>42</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. Opcit, páginas 223-225.
- <sup>43</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J HeartFailure.* 2002; 4: p 681-686.
- <sup>44</sup> GARCIA DE CASASOLA, Diego. GARDENAS F, A. VEGA SERRANO M. A. HORNERO IZQUIERDO, C. GUIJARRO HERRAIZ, A. ZAPATERO GAVIRIA. La anemia es un factor pronóstico de la mortalidad en la insuficiencia cardíaca. Ed 6. Alcorcon, 2005. p 271-274.
- <sup>45</sup> GROENVELD, H. F. JANUZZI, J. L. DAMMAN, K. VAN WIJNGAARDEN, J. HILLEG, H. L. VAN VELDHUISEN, D. J. VAN DER MEER, Opcit, páginas 818-827.
- <sup>46</sup> SALES, Ana L. VILLACORTA, Humberto. REIS, Leandro. MESQUITA, Evandro Tinoco. Anemia Opcit, páginas 237-240.
- <sup>47</sup> MCALISTER, F. EZEKOWITZ, J. TONELLI, M. ARMSTRONG, P. Renal Insufficiency and Heart Failure. Prognostic and Therapeutic Implications From a Prospective Cohort Study. *Circulation Journal of the American Heart Association;* 2004. p. 1004 – 1009.
- <sup>48</sup> SZACHNIEWICZ, J. PETRUK-KOWALCZYK, J. MAIDA, J. KACZMAREK, A. RECZUCH, K. KALRA, P. R. PIEPOLI, MF. ANKER, SD. BANASIAK, W. PONIKOWSKI, P. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *IntJournalCardiology.* 2003; p. 303-308.
- <sup>49</sup> KRAUSZ, A.T. OBRADOR, G.T. PEREIRA, B.J. Anemia Management in patients with chronic renal insufficiency. *American JournalKidneyDisease;* 2000. p 39- 51.
- <sup>50</sup> National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kid Dis* 2002. P 1–266. [www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines](http://www.kidney.org/Professionals/Kdoqi/guidelines).
- <sup>51</sup> GROENVELD, H. F. JANUZZI, J. L. DAMMAN, K. VAN WIJNGAARDEN, J. HILLEG, H. L. VAN VELDHUISEN, D. J. VAN DER MEER, Opcit, páginas 818-827
- <sup>52</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. BLUM, M. KEREN, G. SHEPS, D. E. LEIBOVITCH, E. BROSH, D. LANIADO, S. SCHWARTZ, T. YACHNIN, D. SHAPIRA, I. GAVISH, D. BARUCH, R. KOIFMAN, B. KAPLAN, C. STEINBRUCH, S. IAINA, A. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *Journal AmericanColl Cardiology;* 2000. p 1737-1744.
- <sup>53</sup> SALES, Ana L. VILLACORTA, Humberto. REIS, Leandro. MESQUITA, Evandro Tinoco. Opcit, páginas 237-240.
- <sup>54</sup> SALES, Ana L. VILLACORTA, Humberto. REIS, Leandro. MESQUITA, Evandro Tinoco. *Ibid,* páginas 238-239.
- <sup>55</sup> SAAVEDRA, Miguel. Opcit, páginas 38-41
- <sup>56</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Opcit, página 45.
- <sup>57</sup> American Heart Association, American Stroke Association. *Heart disease and stroke: Statistics.* Opcit, página 8
- <sup>58</sup> SAAVEDRA, Miguel. Opcit, páginas 38-41
- <sup>59</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Opcit página 45
- <sup>60</sup> JOHANNSSON, S. WALLANDER, M.A. RUIGOMEZ, A. GARCIA RODRIGUEZ, L. A. Incidence of newly diagnosed heart failure in UK general practice. *European Journal Heart Failure;* 2001. Vol 3: p 225-231.
- <sup>61</sup> MARCOS, F. ALBO, M. I. JOYA, D. SEIJO, P. LOARTE, D. CASALLO, S. The prevalence of anemia in patients with chronic heart failure. *Anales de Medicina Interna;* 2006. p 508.
- <sup>62</sup> CONSUEGRA, S. L. NUÑEZ, J. FACILA, L. BERTOMEU, V. ROBLES, R. LLACER, A. Opcit página 279-284.
- <sup>63</sup> SAAVEDRA, M. Opcit páginas 38-41.

- <sup>64</sup> SANTOFIMIO, D. Opcit página 24.
- <sup>65</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Opcit página 45.
- <sup>66</sup> Glynn LG, Reddan D, Newell J, Hinde J, Buckley B, Murphy AW: Chronic kidney disease and mortality and morbidity among patients with established cardiovascular disease: a West of Ireland community-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2007, 22(9):2586-2594.
- <sup>67</sup> Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Holmes DR Jr: Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002, 106(8):974-980.
- <sup>68</sup> Young JB, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Gheorghiadu M, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, Sun JL, Yancy CW, et al.: Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *Am J Cardiol* 2008, 101(2):223-230.
- <sup>69</sup> Herzog CA, Muster HA, Li S, Collins AJ: Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population. *J Card Fail* 2004, 10(6):467-472.
- <sup>70</sup> 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* 2002, 39(11):1780-1786.
- <sup>71</sup> McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovic C, Presley R: Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2002, 13(7):1928-1936.
- <sup>72</sup> Rothwell PM: External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". *Lancet* 2005, 365(9453):82-93.
- <sup>73</sup> Tarng DC: Cardiorenal anemia syndrome in chronic kidney disease. *J Chin Med Assoc* 2007, 70(10):424-429.
- <sup>74</sup> Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau J-L, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, et al.: Relation between Renal Dysfunction and Cardiovascular Outcomes after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2004, 351(13):1285-1295.
- <sup>75</sup> PARSİ, A. KLEBER, Franz Xaver. Anaemia in heart failure: its diagnosis and management. *European Journal Heart Failure*. 2003; Vol 5: p 3-4. [eurjhf.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/1/3](http://eurjhf.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/1/3)
- <sup>76</sup> HURST, J. W. MORRIS, D.C. ALEXANDER, R. W. The use of the New York Heart Association's classification of cardiovascular disease as part of the patient's complete Problem List. *ClinCardiol*. 1999; Vol. 22: p. 385-390
- <sup>77</sup> PARSİ, A. KLEBER, Franz Xaver. Opcit página 3-4
- <sup>78</sup> SAAVEDRA, Miguel. Opcit página 38-41
- <sup>79</sup> SILVERBERG, D. WEXLER, D. BLUM, M. SCHWARTZ, D. WOLMAN, IAINA, A. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004; Vol. 13, p. 163-70.
- <sup>80</sup> DONALD, S. SILVERBERG, D. WEXLER, D. IAINA, A. The role of anemia in congestive heart failure and chronic kidney insufficiency: the cardio renal anemia syndrome. *Perspect Biol Med*. 2004; Vol. 47, p. 575-589.
- <sup>81</sup> SAAVEDRA, Miguel. Opcit página 38-41
- <sup>82</sup> SILVERBERG, D. WEXLER, D. BLUM, M. SCHWARTZ, D. WOLMAN, IAINA, A. Opcit páginas 163-70.
- <sup>83</sup> SAAVEDRA, Miguel. Opcit página 38-41
- <sup>84</sup> REBECCA J SCHMIDT\* AND CHERYL L DALTON. Treating anemia of chronic kidney disease in the primary care setting: cardiovascular outcomes and management recommendations. *Osteopathic Medicine and Primary Care* 2007, 1:14 doi:10.1186/1750-4732-1-14
- <sup>85</sup> National Kidney Foundation. Opcit página 1-266.
- <sup>86</sup> BOLGER, A. P. DOEHNER, W. SHARMA, R. COATS, A. J. ANKER, S. Anaemia in chronic heart failure: the relationship to inflammatory cytokine expression and prognostic importance. *Circ* 2002; 106 p: 570-571.
- <sup>87</sup> BOLGER, A. P. DOEHNER, W. SHARMA, R. COATS, A. J. ipsit 571.
- <sup>88</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. STEINBRUCH, S. WOLLMAN, Y. SCHWARTZ, D. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure--the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists. *Int Urol Nephrol*. 2006; p. 295-310.
- <sup>89</sup> KATZ, S. MANCINI, D. ADRONE, A. et al. Treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; suppl 2: 221-224.
- <sup>90</sup> THIERER, J. Insuficiencia cardiaca, disfuncion renal y anemia: Síndrome cardiorenal. *Insuficiencia cardiaca en el paciente anciano. Revista de Insuficiencia cardiaca*. 2007; Vol 2. p. 175-186.
- <sup>91</sup> SZACHNIEWICZ, J. PETRUK-KOWALCZYK, J. MAIDA, J. KACZMAREK, A. RECZUCH, K. KALRA, P. R. PIEPOLI, MF. ANKER, SD. BANASIAK, W. PONIKOWSKI, P. Opcit página 303-308.
- <sup>92</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. Opcit página 225-230
- <sup>93</sup> SZACHNIEWICZ, J. PETRUK-KOWALCZYK, J. MAIDA, J. KACZMAREK, A. RECZUCH, K. KALRA, P. R. PIEPOLI, MF. ANKER, SD. BANASIAK, W. PONIKOWSKI, P. Opcit página 303-308.
- <sup>94</sup> GROENVELD, H. F. JANUZZI, J. L. DAMMAN, K. VAN WIJNGAARDEN, J. HILLEGE, H. L. VAN VELDHIJSEN, D. J. VAN DER MEER, P. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008 p 818-827.
- <sup>95</sup> KOMAJDA, M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *Journal Card Failure*. 2004; S1-S4.
- <sup>96</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. Opcit página 225-230
- <sup>97</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. BLUM, M. KEREN, G. SHEPS, D. E. LEIBOVITCH, E. BROSH, D. LANIADO, S. SCHWARTZ, T. YACHNIN, D. SHAPIRA, I. GAVISH, D. BARUCH, R. KOIFMAN, B. KAPLAN, C. STEINBRUCH, S. IAINA, A. Opcit página 1737-1744.
- <sup>98</sup> BOLGER, A. P. BARTLETT, F. R. PENSTON, H.S. O'LEARY, J. POLLOCK, N. KAPRIELIAN, R. CHAMPMAN, C. Opcit página 1225-7.

- <sup>99</sup> BOLGER, A. P. BARTLETT, F. R. PENSTON, H.S. O'LEARY, J. POLLOCK, N. KAPRIELIAN, R. CHAMPMAN, C. *opcit* página 1225-7.
- <sup>100</sup> MANCINI, D. M. KATZ, S.D. LANG, C. LAMANCA, J. HUDAIHED, A. ANDRONE, A. S. The effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation Journal of the American Heart Association*; 2003. p. 294-299.
- <sup>101</sup> SILVERBERG D, WEXLER D, BLUM M, SCHWARTZ, WOLMAN Y, IAINA A. The cardio renal anaemia syndrome: does it exist? 18 ed. *Tel Aviv: Nephrology Dialysis Transplantation*; 2003. P 8-12.
- <sup>102</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. SCHWARTZ, D. The interaction between heart failure and other heart diseases, renal failure, and anemia. *SeminNephrol*. 2006; p. 296-306.
- <sup>103</sup> BELCITI, C. A. *Opct* página 131-138
- <sup>104</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. IAINA, A. STEINBRUCH, S. WOLLMAN, Y. SCHWARTZ, D. *Opct* página 295-310.
- <sup>105</sup> Kim E. Jie, Marianne C. Verhaar, Maarten-Jan M. Cramer, Karien van der Putten, Carlo A. J. M. Gaillard, Pieter A. *Opct* página 291:932-944
- <sup>106</sup> RONCO, C. HAPPIO, M. HOUSE, A. A. ANAVEKAR, N. BELLOMO, R. Cardio Renal Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol JAAC*. 2008; Vol 52: p. 1527-1539. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/abstract/52/19/1527>
- <sup>107</sup> CLAUDIO RONCO, MD, DEPARTMENT OF NEPHROLOGY, ST BORTOLO HOSPITAL, Volume Overload and Cardiorenal Syndromes. volume overload and cardiorenal syndromes. supplement 1 july-august 2010
- <sup>108</sup> RONCO C, COSTANZO MR, BELLOMO R, MAISEL AS (EDS): Fluid Overload: Diagnosis and Management. *ContribNephrol*. Basel, Karger, 2010, vol 164, pp 33-38
- <sup>109</sup> HURST, J. W. MORRIS, D.C. ALEXANDER, R. W. The use of the New York Heart Association's classification of cardiovascular disease as part of the patient's complete Problem List. *ClinCardiol*. 1999; Vol. 22: p. 385-390.
- <sup>110</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Prevalência de insuficiência renal e anemia em pacientes Com insuficiência cardíaca: síndrome cardio-renal-anemia. *Journal Brasil Nephrology*. 2007; Vol 29: p 45.
- <sup>111</sup> American Heart Association, American Stroke Association. *Hearth disease and stroke: Statistics*. 2008. Dallas. P 8. [www.americanheart.org/downloadable/heart/](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/)
- <sup>112</sup> SAAVEDRA, Miguel. Prevalencia de Síndrome Anemia Cardio Renal. Vol 1. Cali: Revista Anemia; 2008. p 38-41.
- <sup>113</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. 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 Journal of the American Association*. 2003; p 223-225.
- <sup>114</sup> HORWICH, T. B. FONAROW, G. C. HAMILTON M. A. Mc CLELLAN, W. R. 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. *Journal American Coll Cardiology*. 2002; p 1780-1786.
- <sup>115</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. The importance of correction of anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003; p. 225-230.
- <sup>116</sup> SOLIK, P. MURIN, J. Anemia in Heart failure. *Review Bratisl Lek Listy*. 2004; p. 419-423.
- <sup>117</sup> EZEKOWITZ, J. A. McALISTER, F. A. ARMSTRONG, P. 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 Journal of the American Association*. 2003; p 223-225.
- <sup>118</sup> HORWICH, T. B. FONAROW, G. C. HAMILTON M. A. Mc CLELLAN, W. R. 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. *Journal American Coll Cardiology*. 2002; p 1780-1786
- <sup>119</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Prevalência de insuficiência renal e anemia em pacientes Com insuficiência cardíaca: síndrome cardio-renal-anemia. *Journal Brasil Nephrology*. 2007; Vol 29: p 45.
- <sup>120</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. The importance of correction of anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003; p. 225-230.
- <sup>121</sup> American Heart Association, American Stroke Association. *Hearth disease and stroke: Statistics*. 2008. Dallas. P 8. [www.americanheart.org/downloadable/heart/](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/)
- <sup>122</sup> SAAVEDRA, Miguel. Prevalencia de Síndrome Anemia Cardio Renal. Vol 1. Cali: Revista Anemia; 2008. p 38-41.

- 
- <sup>123</sup> FABIANO, C. CLOVES, J. GOMIDES, M. MARLENE, A. Prevalência de insuficiência renal e anemia em pacientes Com insuficiência cardíaca: síndrome cardio-renal-anemia. *Journal Brasil Nephrology*. 2007; Vol 29: p 45.
- <sup>124</sup> WEXLER, D. SILVERBERG, D. SHEPS, D. BLUM, M. IAINA, A. SHEPS, D. KEREN, G. SCHWARTZ, D. The importance of correction of anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003; p. 225-230.
- <sup>125</sup> SILVERBERG, D. S. WEXLER, D. BLUM, M. KEREN, G. SHEPS, D. E. LEIBOVITCH, E. BROSH, D. LANIADO, S. SCHWARTZ, T. YACHNIN, D. SHAPIRA, I. GAVISH, D. BARUCH, R. KOIFMAN, B. KAPLAN, C. STEINBRUCH, S. IAINA, A. 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. *Journal American Coll Cardiology*; 2000. p 1737-1744.
- <sup>126</sup> MANCINI, D. M. KATZ, S.D. LANG, C. LAMANCA, J. HUDAIHED, A. ANDRONE, A. S. The effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation Journal of the American Heart Association*; 2003. p. 294-299.
- <sup>127</sup> MCALISTER, F. EZEKOWITZ, J. TONELLI, M. ARMSTRONG, P. Renal Insufficiency and Heart Failure. Prognostic and Therapeutic Implications From a Prospective Cohort Study. *Circulation Journal of the American Heart Association*; 2004. p. 1004 – 1009.
- <sup>128</sup> URRUTIA, A. LUPON, J. GONZALEZ, B. PARAJON, T. ALTIMIR, S. COLL, R. MONSERRAT, P. CELESTINO, R. VALLE, V. Anemia y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardiaca multidisciplinaria. *Med Clin Barcelona*. 2004; p. 121-125.
- <sup>129</sup> ANDRONE, A. S. KATZ, S. D. LUND, L. LAMANCA, J. HUDAIHED, A. HRYNIEWICZ, K. MANCINI, D. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation American Heart Association*. 2003; p. 226-229.
- <sup>130</sup> SZACHNIEWICZ, J. PETRUK-KOWALCZYK, J. MAIDA, J. KACZMAREK, A. RECZUCH, K. KALRA, P. R. PIEPOLI, M.F. ANKER, S.D. BANASIAK, W. PONIKOWSKI, P. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int Journal Cardiology*. 2003; p. 303-308.
- <sup>131</sup> GARCIA DE CASASOLA, Diego. CARDENAS F, A. VEGA SERRANO M. A. HORNERO IZQUIERDO , C. GUIJARRO HERRAIZ, A. ZAPATERO GAVIRIA. La anemia es un factor pronóstico de la mortalidad en la insuficiencia cardiaca. Ed 6. Alcorcon, 2005. p 271-274.
- <sup>132</sup> GROENVELD, H. F. JANUZZI, J. L. DAMMAN, K. VAN WIJNGAARDEN, J. HILLEGE, H. L. VAN VELDHUISEN, D. J. VAN DER MEER, P. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008 p 818-827.
- <sup>133</sup> LOCATELLI, F. AIJAMA, P. BARANY, P. CANAUD, B. CARRERA, F. ECKARDT, K. U. HORL, W.H. Revised European Best Practice Guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; Vol. 19 p. 1-47.



## **ANEXO**



**Creatinina de ingreso:** \_\_\_\_ (mg/dl)

**Raza:** Negro  Blanco

**Estancia hospitalaria:** \_\_\_\_ días

**CRAS:** Enfermedad cardiaca

Enfermedad renal

Anemia

**Comorbilidad:** (Marca con X)

Hipertensión arterial

EPOC

Diabetes mellitus

Enfermedad coronaria

Fibrilación Auricular

Corpulmonare

Hipotiroidismo

Enfermedad cerebro vascular

Hipertensión pulmonar

Infarto agudo de miocardio

Otro(cual?):\_\_\_\_\_

**Diagnostico ecocardiográfico:** (Marca con X los 3 principales)

Insuficiencia tricúspide

Insuficiencia mitral

Estenosis aortica severa

Insuficiencia aortica severa

Hipoquinesia del ventrículo izquierdo

Dilatación de los ventrículos

Hipertrofia del ventrículo izquierdo

Otros(cual?):\_\_\_\_\_

**Fracción de eyección:** \_\_\_\_ %

**Tratamiento para la anemia:** Si  No

Unidad de glóbulos rojos empaquetados

Acido fólico

Complejo B

Sulfato ferroso

Otros (cual?):\_\_\_\_\_

**Estado de salida:** Vivo:  Muerto:

**Reingreso:** Si  No





## Presupuesto

TABLA 1. PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	\$3.900.000
EQUIPOS	\$4.500.000
MATERIALES	\$418.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$500.000
TOTAL	\$9.318.000

TABLA 2. DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL

INVESTIGADOR/ EXPERTO / AUXILIAR	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION	RECURSOS
ORLANDO MONTERO GARCIA	MD. Internista nefrólogo epidemiólogo.	Asesor y coordinador	5 horas semanales	\$ 1.500.000
DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA	MD. Epidemiólogo.	Asesor	5 horas semanales	\$ 1.500.000
DIANA GARAVITO	Estudiante medicina	Investigador	7 horas semanales	\$300.000
HANSEL LIS	Estudiante medicina	Investigador	7 horas semanales	\$300.000
NANDY OLARTE	Estudiante medicina	Investigador	7 horas semanales	\$300.000
TOTAL				\$3.900.000

TABLA 3. DESCRIPCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS EQUIPOS DE USO PROPIOS

EQUIPO	VALOR
Equipo computador portátil marca Hp pavilion dv4 -1521la	\$1.500.000
Equipo computador portátil marca Dell	\$1.500.000
Equipo computador portátil marca Hp pavilion dv4 – 1521la	\$1.500.000
TOTAL	\$4.500.000

TABLA 4. MATERIALES

MATERIALES	JUSTIFICACION	VALOR
Cartuchos de tinta para impresora Hp 200	Impresiones, trabajo, bibliografía	\$300.000
Impresión	Prueba piloto, anteproyecto, bibliografía, cuestionario	\$18.000
Lapiceros	Uso en oficina	\$10.000
Resma de papel	Impresiones, copias	\$20.000
Memoria de 4GB	Guardar información	\$40.000
Encuadernación de trabajo, anteproyecto	Presentación final	\$30.000
TOTAL		\$418.000

TABLA 5. BIBLIOGRAFIA

ITEM	JUSTIFICACION	VALOR
Artículos: CRAS. SCR, Enfermedad cardiaca, Renal y anemia	los últimos artículos son pagos, y como es un tema nuevo es importante tener la información ultima que ha salido	\$500.000
TOTAL		\$500.000