

## Editorial

## ¿Cuál debe ser el objetivo en la insuficiencia cardiaca: la hemoglobina o el hierro?



## What Should We Target in Heart Failure: Hemoglobin or Iron?

Nael Hawwa y W.H. Wilson Tang\*

Department of Cardiovascular Medicine, Heart and Vascular Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 9 de julio de 2016

El conocimiento de los mecanismos de la insuficiencia cardiaca (IC) ha evolucionado a lo largo de las últimas décadas. Inicialmente se pensó que se trataba de un trastorno aislado del corazón que causaba una «hidropesía» cardiaca, pero después el fundamento fisiopatológico se amplió para incluir también la hiperactivación de las vías neurohormonales y del sistema nervioso simpático. Ha habido, asimismo, un interés por los mecanismos inflamatorios y metabólicos de la IC<sup>1,2</sup>, y recientemente se ha prestado mucha atención a la anemia. La anemia presenta una elevada prevalencia en la IC<sup>3</sup>. Las causas frecuentes de anemia en este contexto son la ferropenia y también la anemia de la enfermedad crónica o de la enfermedad renal. Aunque la definición convencional de la ferropenia es la de un nivel de ferritina sérica < 30 µg/l, la ferritina está elevada en la IC a causa del estado inflamatorio. En la guía de 2012, la Sociedad Europea de Cardiología introdujo la definición de ferropenia en la IC como una ferritina sérica de < 100 µg/l o de 100-299 µg/l junto con una saturación de transferrina < 2%<sup>4</sup>.

En una cohorte amplia de pacientes ambulatorios con IC, en los cuales se realizó una evaluación de la hemoglobina en un estudio longitudinal, ya se ha descrito que los pacientes sin anemia o con resolución de esta presentaron una evolución a largo plazo mejor que la de los pacientes con anemia persistente o de nueva aparición<sup>5</sup>. El artículo de Díez-López et al<sup>6</sup> publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA aborda de nuevo el cambio del estado anémico a lo largo de un periodo de 6 meses y su influencia en los resultados a largo plazo en una población amplia con IC, en la cual predominaba una reducción de la fracción de eyección. Había anemia en la situación basal en casi la mitad de la cohorte y en una cuarta parte de los pacientes con anemia basal, esta fue transitoria (resolución de la anemia en un plazo de 6 meses). Los valores de hemoglobina normales se asociaron con una ventaja de supervivencia respecto a la de los pacientes con anemia persistente, anemia de nueva aparición o incluso anemia transitoria. Sin

embargo, en el análisis multivariable, los pacientes con anemia persistente presentaron un pronóstico peor que el de los demás grupos, con una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes del subgrupo de anemia persistente eran de mayor edad, tenían una peor función renal, síntomas más graves y mayor uso de diuréticos del asa, lo cual indicaba probablemente un peor sustrato global y una enfermedad más avanzada. Estos resultados confirman los de nuestro estudio previo<sup>5</sup> aunque en una población de pacientes con una enfermedad más avanzada en los que las tasas de mortalidad y de anemia fueron superiores. Así pues, continúa habiendo controversia respecto al hecho de si la anemia es, como tal, un verdadero objetivo terapéutico o se trata simplemente de un marcador de la mala evolución de los pacientes debido a su asociación con marcadores metabólicos o inflamatorios que no se han tenido en cuenta.

A pesar de resultados prometedores, como los presentados por Díez-López et al, que muestran unas tasas de episodios clínicos inferiores en los pacientes con anemia transitoria, en la actualidad no hay base para considerar la hemoglobina un objetivo del tratamiento en la IC. De hecho, en ensayos prospectivos, controlados y aleatorizados no se ha demostrado el posible beneficio aportado por las nuevas proteínas estimuladoras de la eritropoyetina en los pacientes con IC<sup>7</sup>. En su lugar, el interés principal del tratamiento se ha desplazado hacia el hierro y específicamente al empleo de hierro intravenoso. El mayor de los 5 ensayos aleatorizados, el ensayo FAIR-HF, estableció que se obtenía un efecto beneficioso sintomático y funcional con el hierro intravenoso gracias a la mejora de los parámetros del estado de salud evaluados por el propio paciente, la clase de la *New York Heart Association* y la distancia recorrida en la prueba de 6 min de marcha, sin ningún indicio de efectos nocivos<sup>8</sup>. Es importante señalar que se observó un efecto beneficioso con independencia de los niveles de hemoglobina, lo cual resalta nuevamente la discordancia existente entre el papel de la anemia y el de la ferropenia en la IC. Estas observaciones se confirmaron en el reciente ensayo CONFIRM-HF, que también puso de manifiesto una reducción significativa de la hospitalización por IC<sup>9</sup>. Además, en el contexto de la asistencia sanitaria de España, este enfoque ha mostrado una relación de coste-efectividad favorable<sup>10</sup>. El uso de hierro intravenoso aporta una estrategia práctica para restablecer las reservas de hierro incluso en el contexto ambulatorio, en el cual la mayoría de los pacientes necesitó un máximo de solo

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.033>, Rev Esp Cardiol. 2016;69:820–6.

\* Autor para correspondencia: Department of Cardiovascular Medicine, Heart and Vascular Institute, Cleveland Clinic, 9500 Euclid Avenue, Desk J3-4, Cleveland, OH 44195, Estados Unidos.

Correo electrónico: [tangw@ccf.org](mailto:tangw@ccf.org) (W.H. Wilson Tang).

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.04.037>

0300-8932/© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

2 inyecciones de carboximaltosa férrica para restablecer la ferropenia de alrededor de 1 g. Dada su baja biodisponibilidad, se necesitarían meses de tratamiento con hierro oral para alcanzar unos niveles similares. La prevalencia de la ferropenia es amplia incluso en ausencia de anemia<sup>11</sup>, lo que justifica la necesidad de plantear una evaluación universal de los índices eritrocitarios y de los estudios del hierro en todos los pacientes con IC, incluidos los que no presentan anemia. En la actualidad están en marcha varios estudios para examinar con mayor detalle la posible utilidad de los suplementos de hierro, por vía oral o intravenosa, para mejorar la capacidad funcional y los resultados a largo plazo. Esperamos con interés estos resultados.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Yndestad A, Damás JK, Oie E, Ueland T, Gullestad L, Aukrust P. Systemic inflammation in heart failure—the whys and wherefores. *Heart Fail Rev*. 2006;11:83–92.
2. Ashrafian H, Frenneaux MP, Opie LH. Metabolic mechanisms in heart failure. *Circulation*. 2007;116:434–48.
3. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. 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*. 2003;107:223–5.
4. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787–847.
5. Tang WH, Tong W, Jain A, Francis GS, Harris CM, Young JB. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:569–76.
6. Díez-López C, Lupón J, de Antonio M, Zamora E, Domingo M, Santesmases J, et al. Cinética de la hemoglobina y pronóstico a largo plazo en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:820–6.
7. Cheng S, Desai AS, Diaz R, Maggioni AP, McMurray JJ, O'Connor C, et al; RED-HF Committees; RED-HF Investigators. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2013;368:1210–9.
8. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361:2436–48.
9. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015;36:657–68.
10. Comín-Colet J, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C, Enjuanes-Grau C, Gutzwiller FS, Anker SD, et al. A Cost-effectiveness Analysis of Ferric Carboxymaltose in Patients With Iron Deficiency and Chronic Heart Failure in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:846–51.
11. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: An ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:1872–80.