

XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular

SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

FEMI
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA



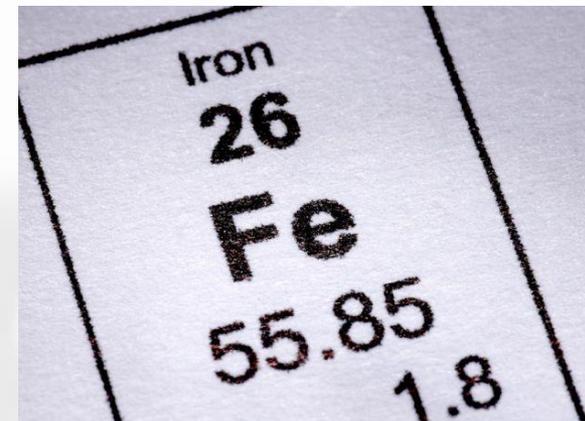
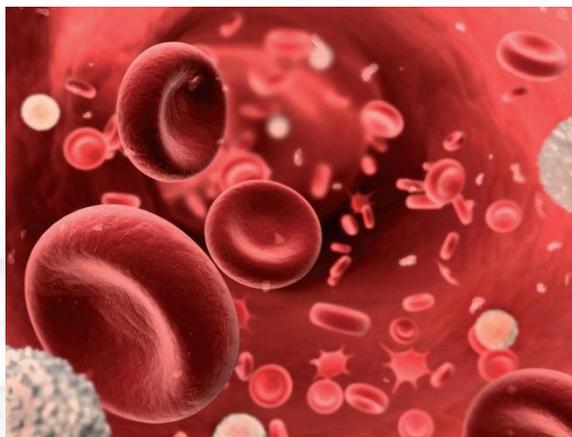
16-17 de Abril de 2015
Hotel Holiday Inn-Madrid



Taller 2

**MANEJO DE LA ANEMIA Y EL
DÉFICIT DE HIERRO EN LA
INSUFICIENCIA CARDIACA**

XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular



De la anemia al Déficit de Hierro en la Insuficiencia Cardíaca



Alvaro Glez Franco

Unidad de IC-MI

Hospital Universitario Central de
Asturias

Coordinador Adjunto Programa UMIPIC



XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular



Oliva, 78 años



Amelia, 82 años



Adelina, 85 años

XVII Reunión

Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular

Casos clínicos

- **Oliva, 78 años**

Diagnósticos:

- INSUFICIENCIA CARDIACA EN CLASE FUNCIONAL NYHA II/IV.
- INSUFICIENCIA MITRAL VALVULAR SEVERA. HTP SEVERA.
- MIOCARDIOPATÍA DILATADA SECUNDARIA CON FEVI 35-40% (ETT NOV 2011).
- FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA. CHADSVASC 5, HAS-BLED 3
- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 4.



Situación basal: Vive en Oviedo, sola. IAVDs. Sin deterioro cognitivo

Anamnesis: en seguimiento en la Unidad desde marzo-13, sin ingresos hospitalarios desde entonces. Situación clínica estable.

Autocontrol: peso estable. Buen manejo ambulatorio de diuréticos. TA y FC en rango.

Estudios complementarios:

Hemograma básico: Leucocitos 6,040,

Hemoglobina 13,2 V.C.M 102,9

Plaquetas 115000

BIOQUIMICA GENERAL: Glucosa 100, Urea 120,

Creatinina 2,38, FGE 20, Na 136, Potasio 4,5

Ferritina 84, IST 16%

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad física y actitud ante síntomas de alarma como se le indicó por escrito.

- **Furosemida** 40 mg: 2 comprimidos media hora antes de levantarse por la mañana.
- **Clortalidona** 50 mg: medio comprimido al mediodía. Ajustar según precise.
- **Amiodarona** 200 mg: 1 comprimido al desayuno, salvo jueves y domingo que no lo tomará.
- **Bisoprolol** 2.5 mg: Medio comprimido al desayuno y medio a la cena.
- **IECA/ARA-II/AA:** contraindicados por ERC avanzada
- **Warfarina:** según pauta de Hematología
- **Omeprazol** 20 mg: 1 comprimido al desayuno.

- **Amelia, 82 años**

Diagnósticos:

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN CLASE FUNCIONAL NYHA II/IV.
CARDIOPATÍA HIPERTENSIVA CON FEVI 57% (ETT abril-14).
ESTENOSIS AÓRTICA LEVE – MODERADA DEGENERATIVA.
ASMA BRONQUIAL.
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO 3A.



Situación basal: Vive con su marido y supervisión por su hija. Autónoma. Deterioro cognitivo leve

Anamnesis: en seguimiento en la Unidad tras ingreso hospitalario por IC en abril-13. Clínicamente estable, con discreto aumento de su astenia y fatigabilidad pero sin signos congestivos llamativos y con anemia progresiva, sin signos de alarma en anamnesis. Autocontrol: peso estable. Buen manejo ambulatorio de diuréticos. TA y FC en rango.

Estudios complementarios:

Hemograma: Hb 9.5, VCM 85, leucocitos 4800, plaquetas 211000.

Bioquímica: glucosa 105, urea 59, cr 1.13, FGE 46, sodio 140, potasio 5.0, ferritina 60, IST 6%, folato 8, B12 214.

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad física y actitud ante síntomas de alarma como se le indicó por escrito.

Dieta antidiabética sin sal.

Furosemida 40 mg: 1 comprimido vía oral al desayuno.

BB: contraindicados por asma bronquial

Valsartan 80 mg: medio comprimido al desayuno.

Vildagliptina/Metformina: 1 comprimido vía oral con desayuno y cena.

Omeprazol 20 mg: 1 cápsula pre-desayuno.

Trazodona 100 mg: 1 comprimido vía oral al acostarse

- **Adelina, 85 años**

Diagnósticos:

- INSUFICIENCIA CARDIACA NYHA III/IV.
- INSUFICIENCIA MITRAL SEVERA NO QUIRÚRGICA CON FUNCION SISTOLICA PRESERVADA (ETT-13)
- HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA.
- FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE, CHADSVASC 5, HAS-BLED 2
- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA CON OCD.
- HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA. SANGRADOS DIGESTIVOS POR LESIÓN COLÓNICA TIPO DIEULAFOY (colocación de 2 Clips en junio-13) Y LESIONES ANGIODISPLÁSICAS (ARGÓN en marzo-14).
- ANEMIZACIÓN SECUNDARIA (transfusión de 3 concentrados de hematíes).

Anamnesis: evolución tórpida. Reingresos por descompensación cardíaca en el contexto de anemizaciones, en algunas ocasiones con rectorragias asociadas.

Grado funcional III-IV habitual, con mejoría cuando tiene corregidas las cifras de anemia.

Autocontrol: peso fluctuante. Aceptable manejo ambulatorio de diuréticos. Tendencia a hipoTA, bien tolerada

Estudios complementarios:

Hemograma: **Hb 10.3**, VCM 90.3, leucocitos 6000, plaquetas 177000.

Bioquímica: glucosa 97, urea 64, cr 0.89, **FGE 60**, sodio 144, potasio 4.3, **ferritina 60, IST 10%**



Situación basal: Vive en Tineo, al lado de una hija. IABVD. Camina sin bastón. No deterioro cognitivo.

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad física y actitud ante síntomas de alarma como se le indicó por escrito.

- Oxigenoterapia como tenía pautado previamente.
- **FUROSEMIDA:** dos comprimidos juntos media hora antes de levantarse por la mañana. Asociar un comprimido a la comida si precisa.
- **BB:** desestimados por tendencia a bradicardia
- **RAMIPRIL** 2.5 mg: Un comprimido al desayuno
- **ESPIRONOLACTONA** 25 mgr: Un comprimido a la comida.
- **NITROGLICERINA** TTS-5: Un parche de 9:00 horas hasta las 21:00 horas.
- **ENOXAPARINA** 40 mgr: 1 vial subcutáneo diario
- **OMEPRAZOL** 20 mg: un comprimido al desayuno

XVII Reunión

Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular



Oliva, 78 años



Amelia, 82 años



Adelina, 85 años

- ✓ Adecuadamente educadas en conceptos básicos de IC
- ✓ Régimen flexible de diuréticos
- ✓ Aceptablemente optimizadas según GPC
- ✓ ¿Podemos aportar algo más?

1. **¿QUÉ PAPEL JUEGA EL DÉFICIT DE HIERRO EN CADA PACIENTE?**
2. **¿TENEMOS DEFICIT DE HIERRO EN TODOS LOS ESCENARIOS?**
3. **¿CÓMO ESTABLECEMOS EL DIAGNÓSTICO DE DÉFICIT DE HIERRO?**
4. **¿DEBEMOS PLANTEARNOS LA CORRECCIÓN DEL DÉFICIT DE HIERRO EN TODOS LOS CASOS, O SÓLO EN LOS QUE TIENEN ANEMIA?**
5. **¿QUÉ BENEFICIOS PODEMOS ESPERAR?, ¿HAY EVIDENCIA DE MEJORÍA?**
6. **DE CORREGIR EL DH, ¿ACTUAMOS IGUAL EN TODOS LOS ESCENARIOS?**

ESQUEMA

1. Conceptos

- El papel de la anemia.
- Evolución del concepto. El hierro entra en juego
- Fisiopatología del hierro

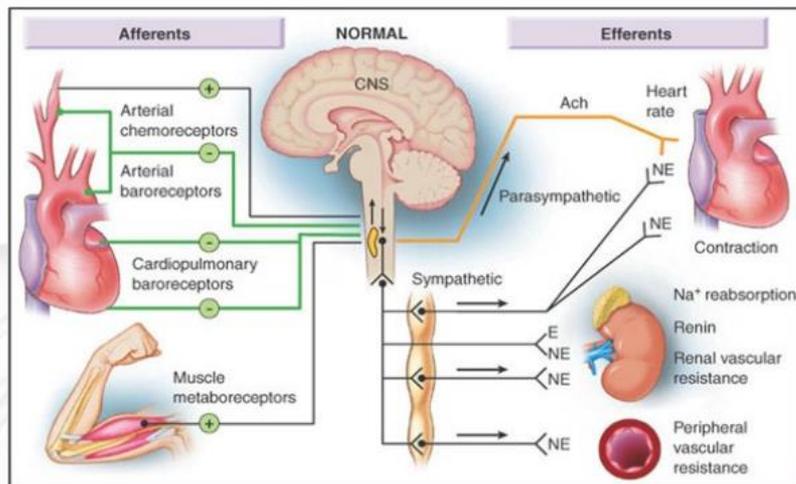
2. Implicaciones clínicas

- Diagnóstico de DH
- Manejo terapéutico
- Propuesta de Planteamiento

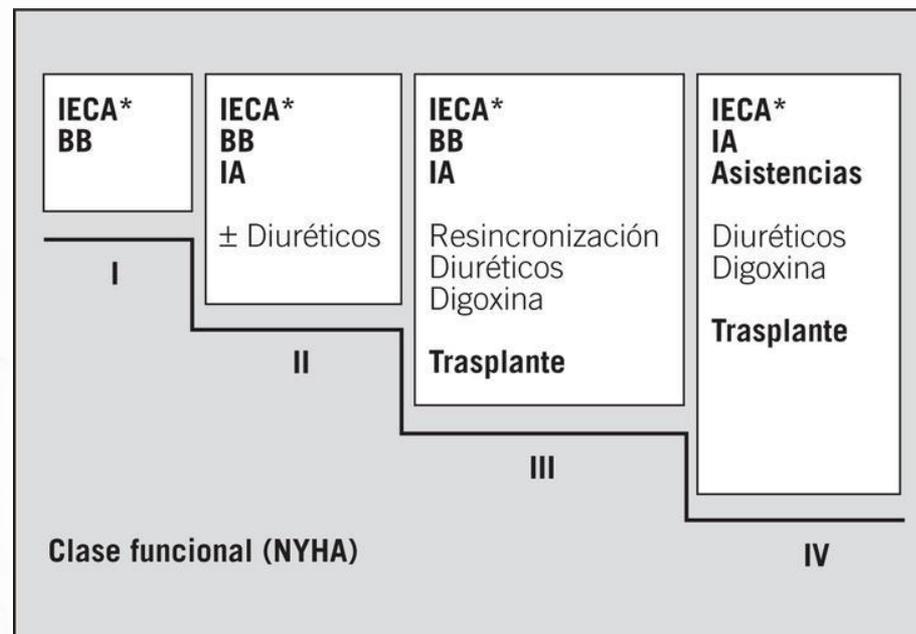
3. Conclusiones

XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular

INTRODUCCIÓN



(From Floras JS: Alterations in the sympathetic and parasympathetic nervous system in HF. In Mann DL, [ed]: Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia, Elsevier, 2004, pp 247-278.)



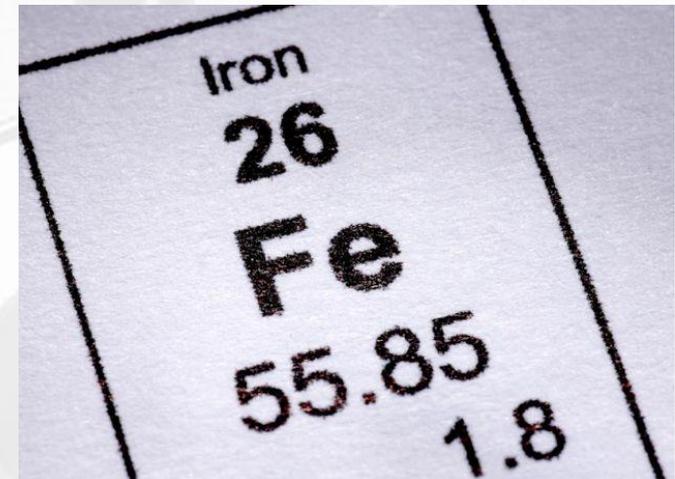
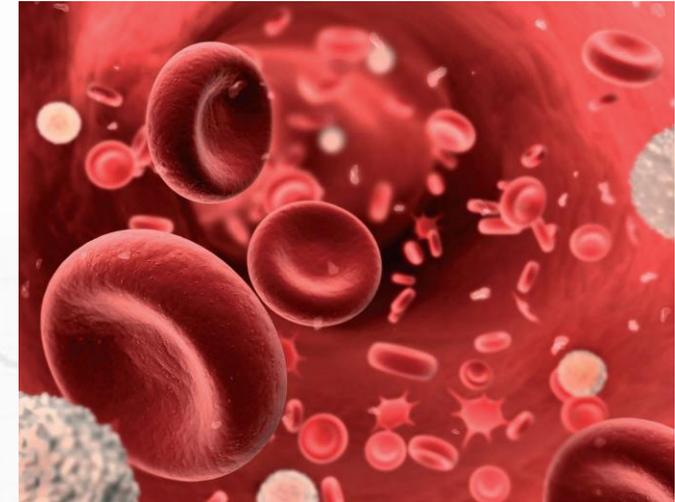
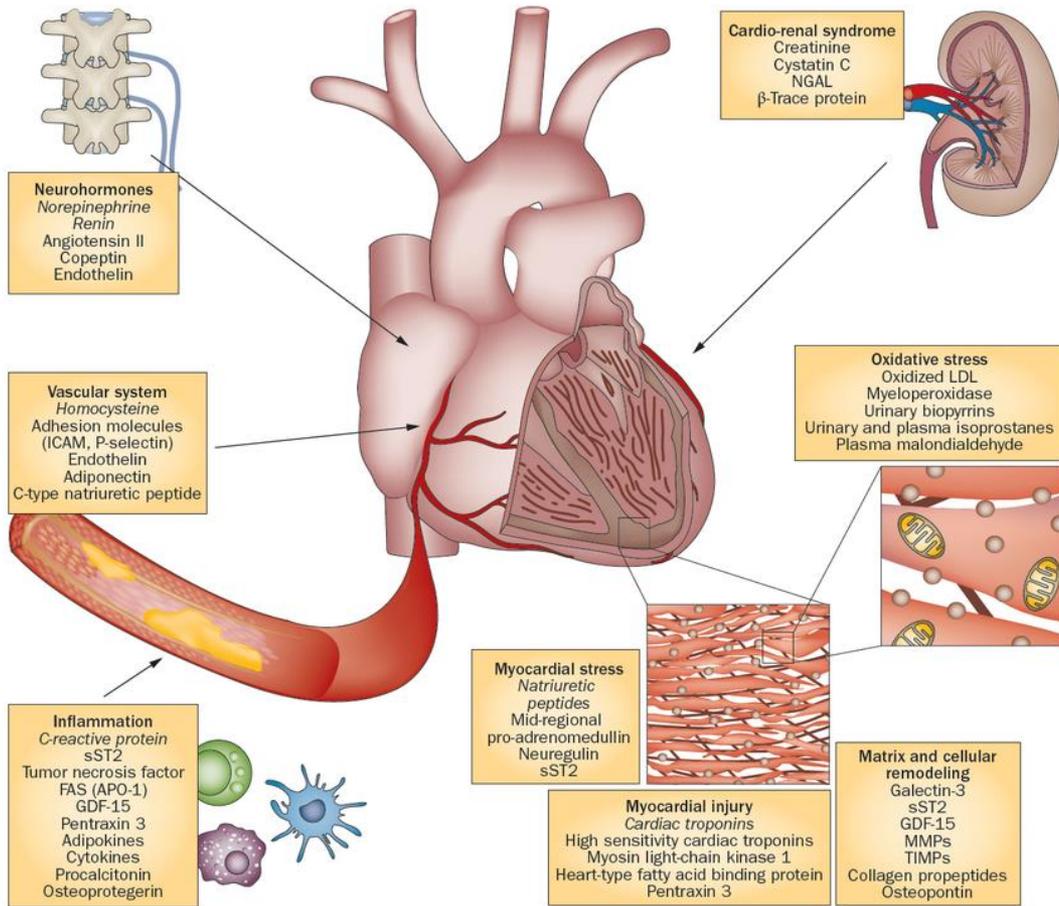
- Avances por Bloqueo neurohormonal y dispositivos
- Mortalidad importante. 50% a 5 años*
- Tasa de reingresos hospitalarios muy elevada. 24,7% a 30 días**
- Pacientes pluripatológicos: infra-representados en ensayos clínicos

*Chen et al. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. JAMA 2011; 306: 1669 –78.

**Chen et al. Skilled nursing facility referral and hospital readmission rates after heart failure or myocardial infarction. Am J Med. 2012; 125: 100. e101-100.e109.

XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular

INTRODUCCIÓN

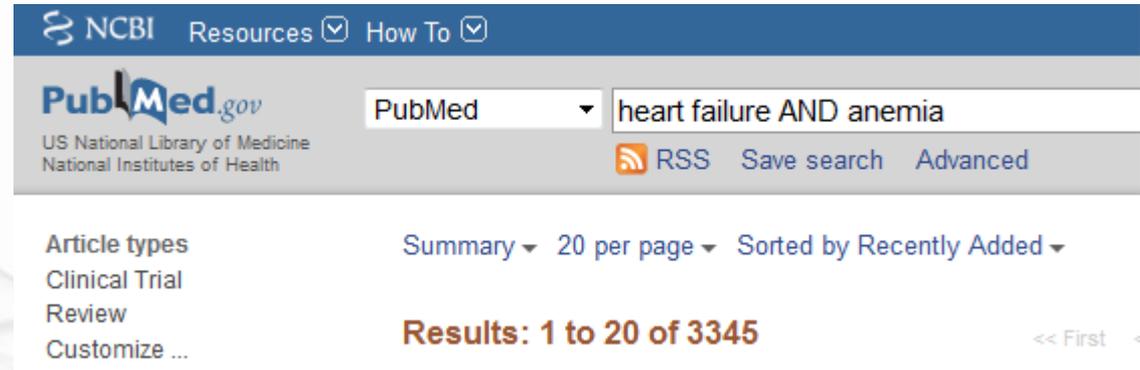


- Fenómenos adversos adicionales mal controlados con estrategias terapéuticas actuales

INTRODUCCIÓN

EL PAPEL DE LA ANEMIA

- **Gran relevancia en investigación**



NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

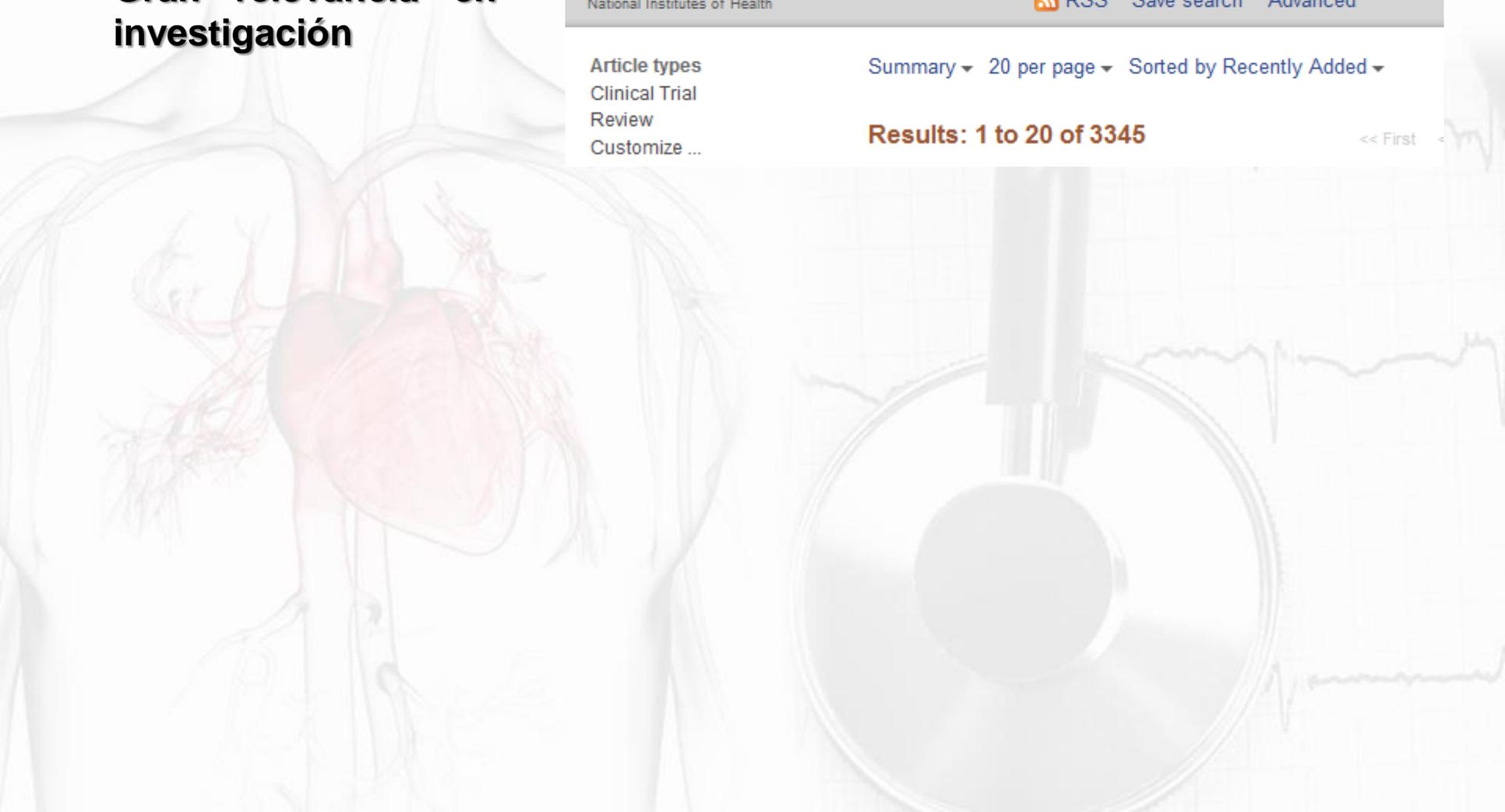
PubMed

RSS Save search Advanced

Article types: Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial
Review
Customize ...

Results: 1 to 20 of 3345 << First <



EL PAPEL DE LA ANEMIA

- **Gran relevancia en investigación**

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed heart failure AND anemia

RSS Save search Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

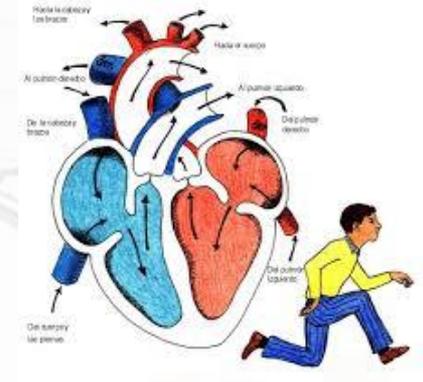
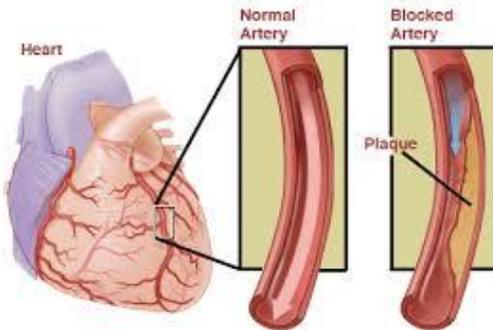
Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Results: 1 to 20 of 3345

<< First

- **Relación descrita hace > 100 años:**

angor* , remodelado vascular** y alteraciones en GC***



*Bullrich, RA. Influencia patogénica de los estados anémicos sobre la angina de pecho. *Semana Med* 1925;2:1137.

*Coombs, CF. A note on the cardiac symptoms of pernicious anaemia with particular reference to cardiac pain. *Brit M J* 1926;2:185.

**Porter WB, Watson James G. The heart in anemia. *Circulation* 1953;8:111-116.

***Sharpey-Schafer, EP. Cardiac output in severe anaemia. *Clin Sc* 1944;5:125.

INTRODUCCIÓN

EL PAPEL DE LA ANEMIA

- **Guías clínicas de la AHA-2005:**

relación de ANEMIA con mayor morbi-mortalidad

ACC/AHA Practice Guidelines

ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult

A Report of the American College of Cardiology/American
Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing
Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and
Management of Heart Failure)

6.2.6. Patients With Anemia

Anemia is seldom the cause of HF in the absence of underlying cardiac disease. To be the sole cause of high-output HF, anemia must be severe (e.g., hemoglobin levels less than 5 g per deciliter). On the other hand, patients with HF frequently have anemia for a variety of reasons. The severity of anemia may contribute to the increasing severity of HF. Several studies have demonstrated worse outcomes in patients with HF and anemia (659, 660). It is unclear whether anemia is the cause of decreased survival or a result of more severe disease.

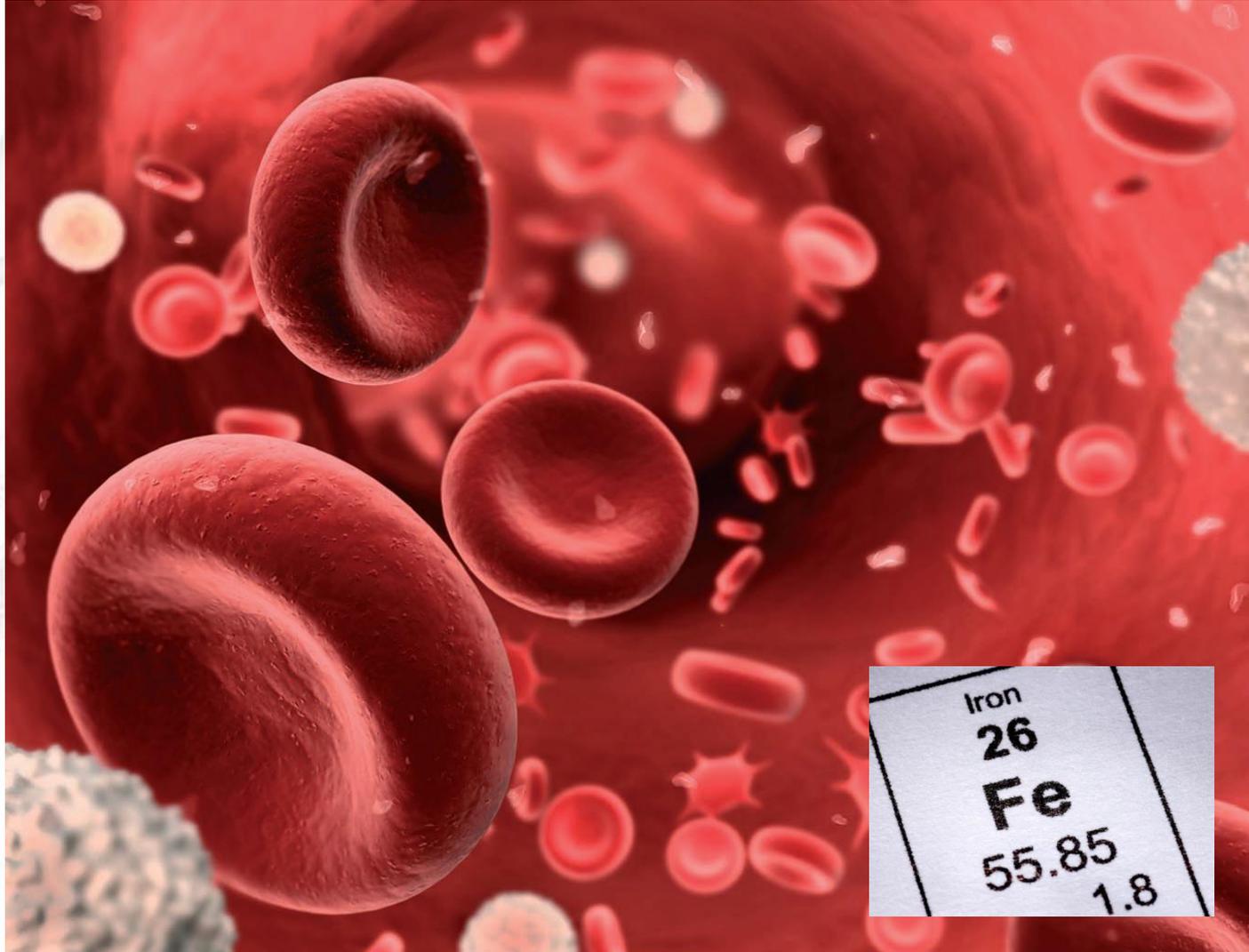
Several small studies have suggested benefit from use of erythropoietin and iron for treatment of mild anemia in HF (661-663). There is concern, however, that thromboembolic

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation*. 2005;112: 154-235.

XVII Reunión
Insuficiencia Cardíaca
y Fibrilación Auricular

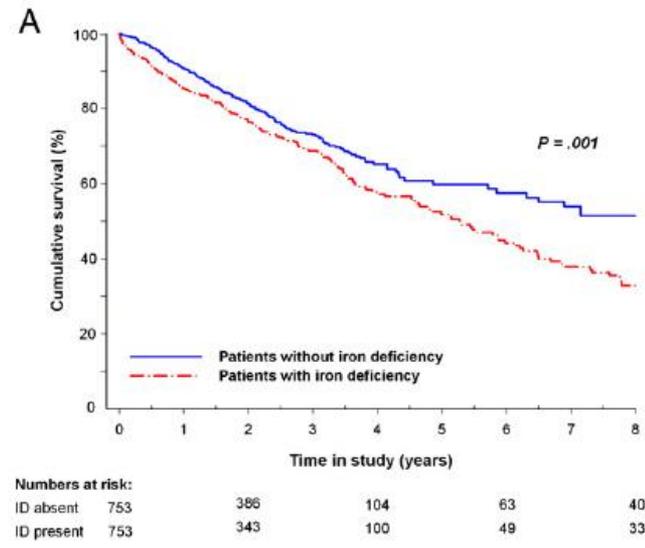
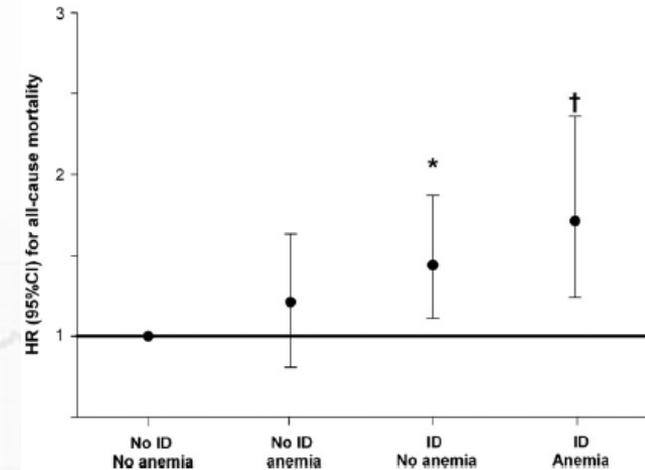
INTRODUCCIÓN

EL PAPEL DE LA ANEMIA



EL PAPEL DE LA ANEMIA

- **Concepto inicial:** Déficit de Hierro valorable **SOLO** si anemia
- **Evidencia*:** la corrección del DH mejora
 - ✓ cuestionarios de calidad de vida
 - ✓ capacidad de ejercicio
 - ✓ clase funcional NYHA
 - ✓ otros parámetros de severidad



*Anker et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–2448.

*Toblli et al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1657–1665.

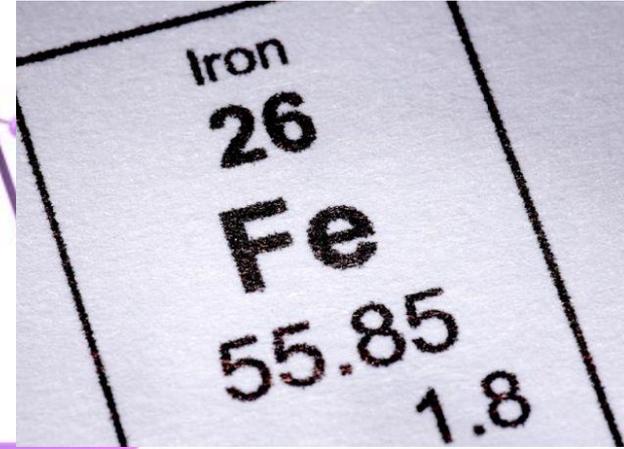
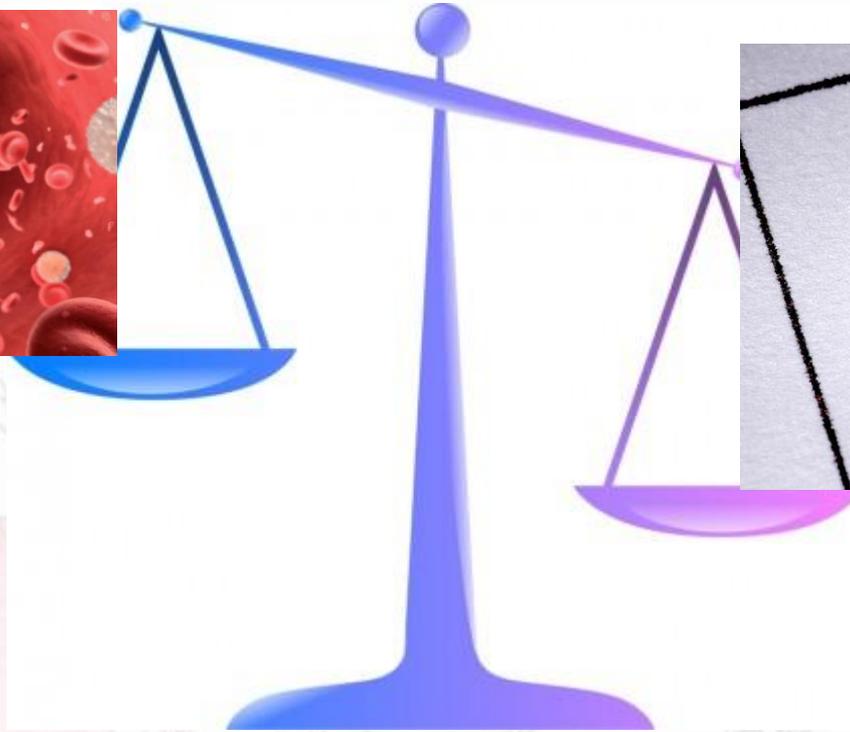
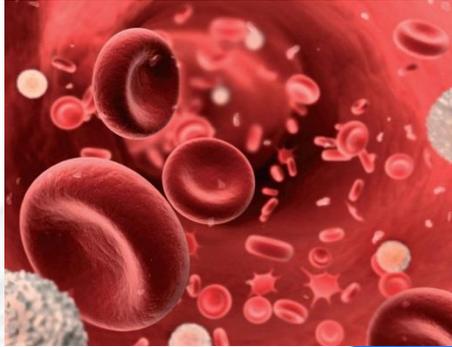
*Comin-Colet et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J* 2013;34:30–38.

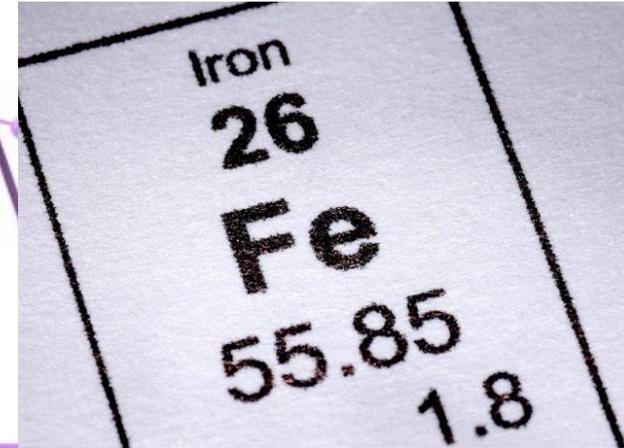
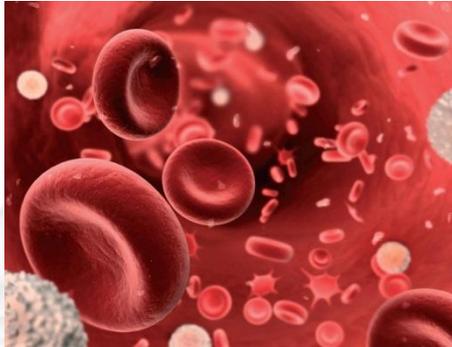
* Klip et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. *Am. Heart J.* 2013, 165, 575–582..

DE FORMA INDEPENDIENTE A LA ANEMIA

XVII Reunión
Insuficiencia Cardíaca
y Fibrilación Auricular

INTRODUCCIÓN





European Heart Journal (2012) 33, 1787–1847
doi:10.1093/eurheartj/ehs104

ESC 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

RECOMENDACIÓN
EVALUACIÓN DH EN IC



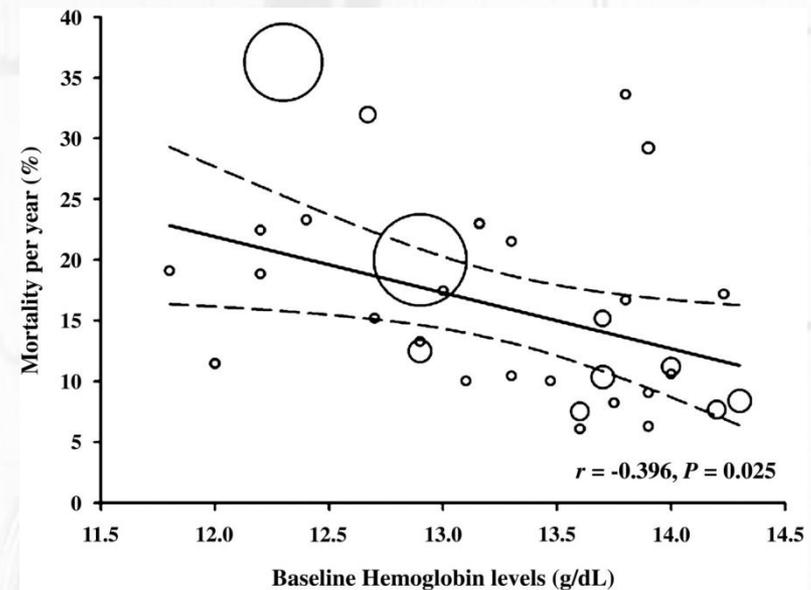
11.14 Iron deficiency

Iron deficiency may contribute to muscle dysfunction in HF and causes anaemia. In a single RCT, 459 patients with NYHA class II or III systolic HF, a haemoglobin concentration between 9.5 and 13.5 g/dL, and iron deficiency (see below) were randomized 2:1 to i.v. ferric carboxymaltose or saline. In this trial, iron deficiency was diagnosed when serum ferritin was $<100 \mu\text{g/L}$ or when the ferritin concentration was between 100 and $299 \mu\text{g/L}$ and transferrin saturation was $<20\%$.²⁰⁸ Over 6 months of treatment, iron therapy improved self-reported patient global assessment and NYHA class (as well as 6-min walk distance and health-related quality of life) and may be considered as a treatment for these patients. The effect of treating iron deficiency in HF-PEF and the long-term safety of iron therapy in HF is unknown.

EL PAPEL DE LA ANEMIA

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente en pacientes con ICC?
Evidencias actuales en la relación anemia e IC.

- Predictor independiente de mortalidad
- \uparrow 1 gr/dL Hb, \downarrow RIP 15,8%



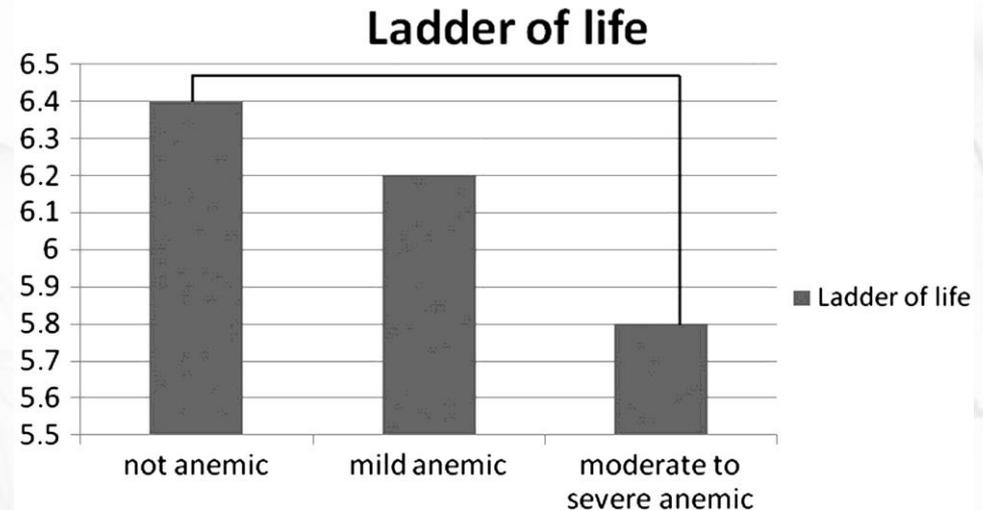
1- Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, et al. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2003;90:303-308.

2- Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(10):818-27

EL PAPEL DE LA ANEMIA

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente en pacientes con ICC? Evidencias actuales en la relación anemia e IC.

- Empeora síntomas (1)
- Clase funcional (2)
- Capacidad de ejercicio (3)
- Calidad de vida (4)
- Aumenta hospitalizaciones (5)



1- O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation* 2006;113:986-994

2- Kalra PR, Bolger AP, Francis DP, et al. Effect of anemia on exercise tolerance in chronic heart failure in men. *Am J Cardiol* 2003;91(7):888-91.

3- Adams KF Jr, Pina IL, Ghali JK, et al. Prospective evaluation of the association between hemoglobin concentration and quality of life in patients with heart failure. *Am Heart J* 2009;158(6):965-71.

4- Salisbury AC, Kosiborod M. Outcomes associated with anemia in patients with heart failure. *Heart Fail Clin* 2010;6(3):359-72.

5- Anand et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation* 2005;112:1121-1127

EL PAPEL DE LA ANEMIA

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente en pacientes con ICC?
Evidencias actuales en la relación anemia e IC.

1. Prevalencia



EL PAPEL DE LA ANEMIA

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente en pacientes con ICC?
Evidencias actuales en la relación anemia e IC.



Anemia

Varones: Hb <13 gr/dl

Mujeres: Hb < 12 gr/dl

Variabilidad de las poblaciones analizadas

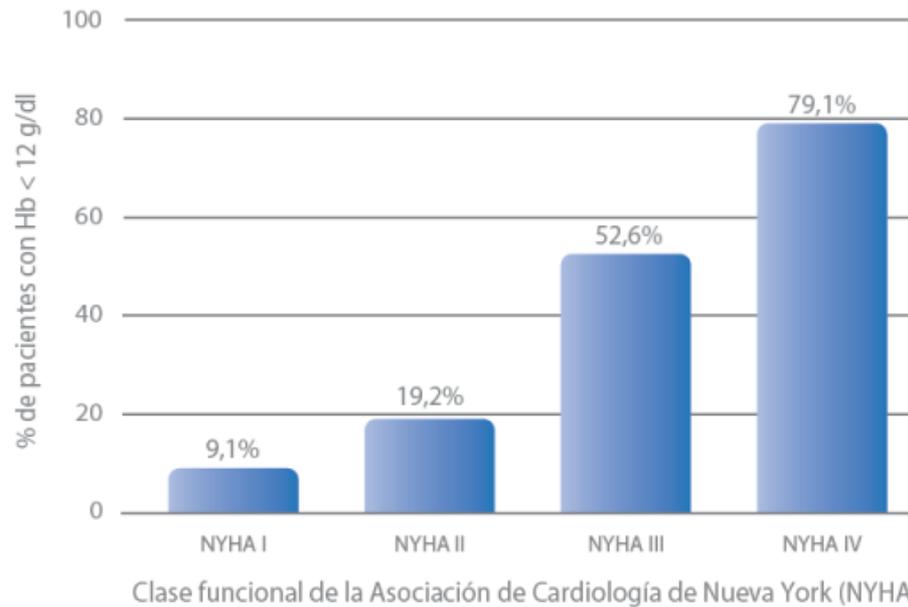
- Comorbilidad
- Situación funcional (NYHA)

EL PAPEL DE LA ANEMIA

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente en pacientes con ICC?
Evidencias actuales en la relación anemia e IC.

2. Relación con situación funcional

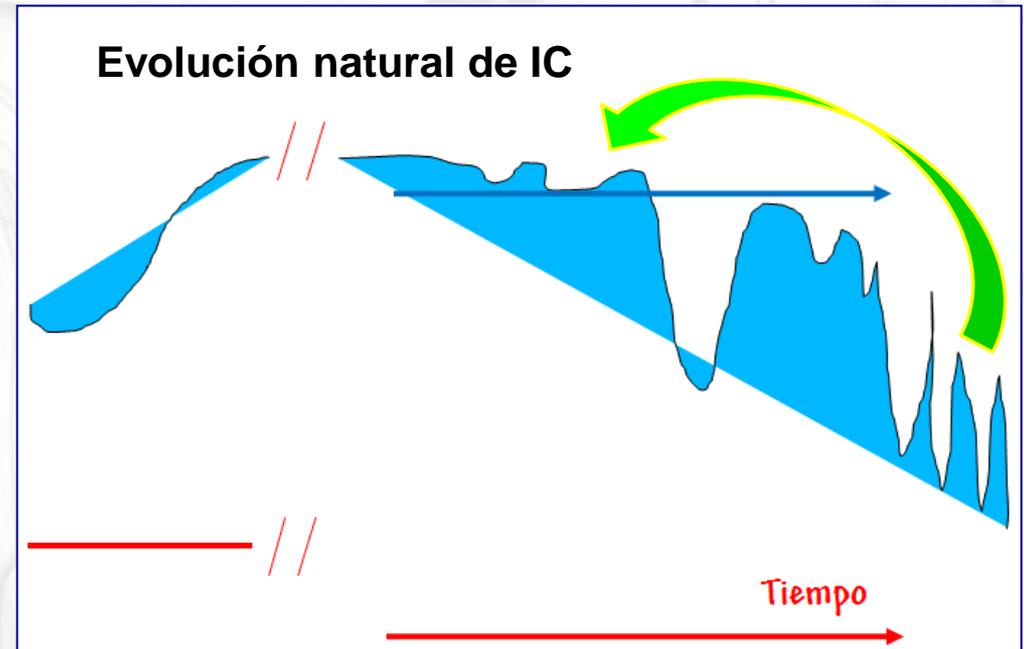
Figura 1: La prevalencia de la anemia aumenta al avanzar la ICC⁸



Adaptado de Silverberg y cols. 2000.

EL PAPEL DE LA ANEMIA

¿Es la anemia un factor de riesgo independiente en pacientes con ICC?
Evidencias actuales en la relación anemia e IC.



EL PAPEL DE LA ANEMIA

La gran contradicción

Anemia en ERC (1)

Corrección con EPO

Beneficio clínico

**Complicaciones
cardiovasculares**

(1) Singh et al; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med. 2006;355:2085-98.

Druke et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med. 2006; 355:2071-84.

Pfeffer et al. Atrial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med. 2009;361: 2019–2032

EL PAPEL DE LA ANEMIA

La gran contradicción

Anemia en ERC (1)

Corrección con EPO

Beneficio clínico

**Complicaciones
cardiovasculares**

Anemia en IC (2)

Beneficio en reducción
de hospitalizaciones

**Efecto neutro en
mortalidad, HTA y
trombosis venosa**

(1) Singh et al; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med. 2006;355:2085-98.

Druke et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med. 2006; 355:2071-84.

Pfeffer et al. Atrial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med. 2009;361: 2019–2032

(2) Vander Meer et al. Erythropoietin treatment in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. Heart. 2009;95:1309–1314.

EL PAPEL DE LA ANEMIA

La gran contradicción

Anemia en ERC (1)

Corrección con EPO

Beneficio clínico

**Complicaciones
cardiovasculares**

Anemia en IC (2)

Beneficio en reducción
de hospitalizaciones

**Efecto neutro en
mortalidad, HTA y
trombosis venosa**

RED-HF (3)

2278 pacientes

No beneficio en
mortalidad ni en
reingresos

**Aumento de eventos
trombo-embólicos**

(1) Singh et al; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med. 2006;355:2085-98.

Druke et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med. 2006; 355:2071-84.

Pfeffer et al. Atrial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med. 2009;361: 2019–2032

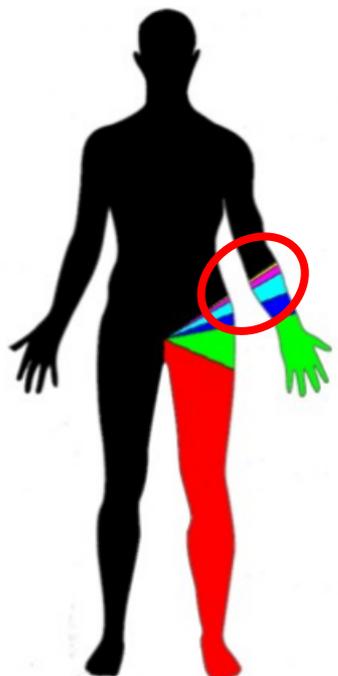
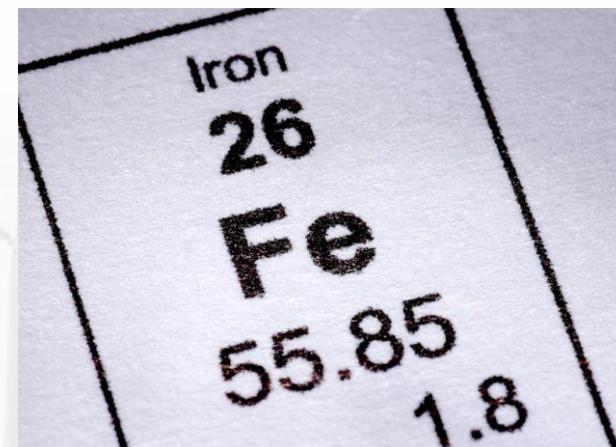
(2) Vander Meer et al. Erythropoietin treatment in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. Heart. 2009;95:1309–1314.

(3) Swedberg et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. N Engl J Med 2013;368(13):1210–9.

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

Generalidades del Hierro: *Composición elemental en un humano de 70 Kgs.*

Masa de elementos e iones minerales			
Oxígeno	44 Kg	Fosforo	0,68 Kg
Carbono	12.6 Kg	Potasio	0,250 Kg
Hidrógeno	6.6 Kg	Cloro	0,115 Kg
Nitrógeno	1.8 Kg	Azufre	0,100 Kg
Calcio	1.7 Kg	Sodio	0,070 Kg
		Magnesio	0,042 Kg



Elementos traza y ultra traza			
Fe	5 g	Pb	0,035 g
Si	3 g	Ba	0,021 g
Rb	0,36 g	Mo	0,014 g
Cu	0,28 g	B	0,014 g
Sr	0,28 g	As	0,003 g
Br	0,14 g	Co	0,003 g
Sn	0,14 g	Cr	0,003 g
Mn	0,070 g	Ni	0,003 g
I	0,070 g	Se	0,002 g
Al	0,035 g	Li / V	0,002 g

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

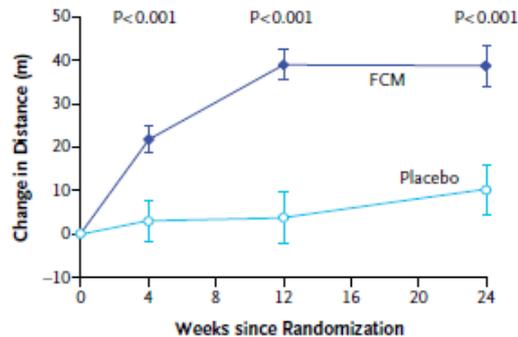
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency

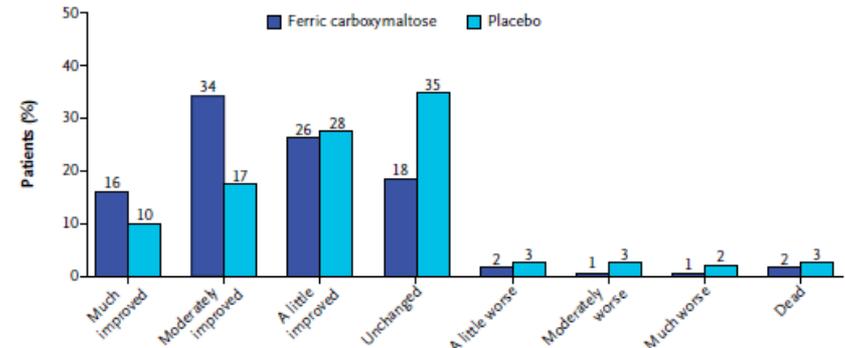
Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Josep Comin Colet, M.D.,
Gerasimos Filippatos, M.D., Ronnie Willenheimer, M.D.,
Kenneth Dickstein, M.D., Ph.D., Helmut Drexler, M.D.,*
Thomas F. Lüscher, M.D., Boris Bart, M.D., Waldemar Banasiak, M.D., Ph.D.,
Joanna Niegowska, M.D., Bridget-Anne Kirwan, Ph.D., Claudio Mori, M.D.,
Barbara von Eisenhart Rothe, M.D., Stuart J. Pocock, Ph.D.,
Philip A. Poole-Wilson, M.D.,* and Piotr Ponikowski, M.D., Ph.D.,
for the FAIR-HF Trial Investigators†

C 6-Minute-Walk Test



	0	4	12	24
FCM				
No. of patients	303	284	280	268
Mean distance (m)	274±6	294±7	312±6	313±7
Placebo				
No. of patients	155	144	141	134
Mean distance (m)	269±9	269±10	272±10	277±10
Mean Study-Treatment Effect		21±6	37±7	35±8

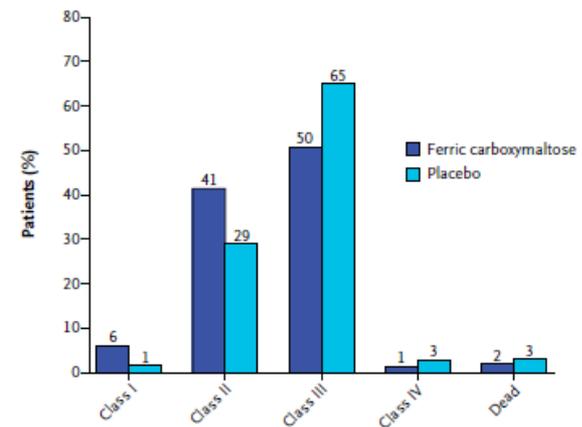
A Self-Reported Patient Global Assessment at Wk 24



No. of Patients

	Much improved	Moderately improved	A little improved	Unchanged	A little worse	Moderately worse	Much worse	Dead
Ferric carboxymaltose	47	100	77	54	5	2	2	5
Placebo	15	26	41	52	4	4	3	4

B NYHA Functional Class at Wk 24



No. of Patients

	Class I	Class II	Class III	Class IV	Dead
Ferric carboxymaltose	17	121	148	3	5
Placebo	2	43	97	4	4

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets, 2013, 13, 35-44

35

Outcomes of Patients with Chronic Heart Failure and Iron Deficiency Treated with Intravenous Iron: A Meta-analysis

Mahim Kapoor^{a,*}, Mark D. Schleinitz^a, Anthony Gemignani^{a,b,c} and Wen-Chih Wu^{a,b,c}

Study Name	Study Type	Inclusion Criteria			Control Group				Treatment Group				Follow-up (weeks)
		NYHA Class	LVEF (%)	Other	N	Mean Age (Years)	% Male	Treatment	N	Mean Age (Years)	% Male	Treatment	
Anker <i>et al</i> , 2009 (FAIR-HF) [19]	Randomized, double-blinded, controlled trial	II-III	<45	Hb 9.5-13.5, or ferritin < 100, or ferritin 100-299 if TSAT < 20%	155	67.4 ± 11.1	45.1	Placebo	304	67.8 ± 10.3	47.6	IV Ferric Carboxymaltose	24
Okonko <i>et al</i> , 2008 (FERRIC-HF) [9]	Randomized, observer-blinded, controlled trial	II-III	<45	Hb < 14.5, or ferritin < 100, or ferritin 100-300 if TSAT < 20%, and PVO2 < 18	11	62.0 ± 11.0	72.7	No Treatment	24	64.0 ± 14.0	70.8	IV Ferric Sucrose	18
Toblli <i>et al</i> , 2007 [17]	Randomized, double-blinded, controlled trial	II-IV	<35	Hb < 12.5 or ferritin < 100 or TSAT < 20%, and CrCl < 90	20	74.0 ± 8.0	-	Placebo	20	76.0 ± 7.0	-	IV Ferric Sucrose	24
Silverberg <i>et al</i> , 2001 [18]	Randomized, unblinded, controlled trial	III-IV	<40	Hb 10-11.5	16	72.2 ± 9.9	75	No Treatment	16	75.3 ± 14.6	68.6	SC Epo + IV Ferric Sucrose	32.8 ± 10.8 (mean)
Comin-Colet <i>et al</i> , 2009 [13]	Open-label, non-randomized, controlled trial	III-IV	.*	Hb < 13 and Stage 2-4 CKD	38	74.0 ± 9.0	50	No Treatment	27	74.0 ± 7.0	70.3	SC Epo + IV Ferric Sucrose	61.2 ± 34.4 (mean)

Abbreviations/Units: CKD = Chronic Kidney Disease, CrCl = Creatinine Clearance (mL/min), EPO = Erythropoietin, Ferritin (ng/mL), Hb = Hemoglobin (gm/dL), IV = Intravenous, pVO2 = maximal oxygen uptake (mL/kg/min), SC = subcutaneous, TSAT = transferrin saturation (%)

* LVEF was not an inclusion criterion in this study but mean LVEF in the study population was 34.5 ± 14.1%

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets, 2013, 13, 35-44

35

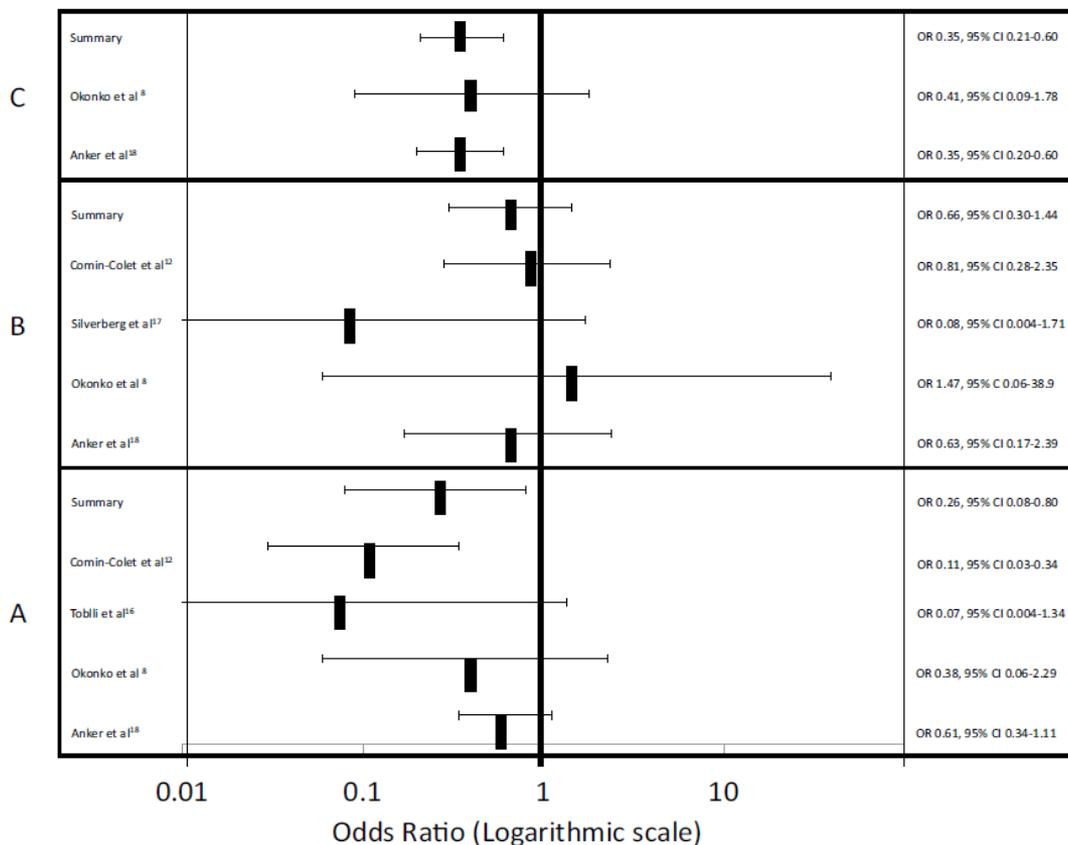
Outcomes of Patients with Chronic Heart Failure and Iron Deficiency Treated with Intravenous Iron: A Meta-analysis

Mahim Kapoor^{a,*}, Mark D. Schleinitz^a, Anthony Gemignani^{a,b,c} and Wen-Chih Wu^{a,b,c}

C) Eventos adversos

B) Mortalidad

A) Hospitalización



AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets, 2013, 13, 35-44

35

Outcomes of Patients with Chronic Heart Failure and Iron Deficiency Treated with Intravenous Iron: A Meta-analysis

Mahim Kapoor^{a,*}, Mark D. Schleinitz^a, Anthony Gemignani^{a,b,c} and Wen-Chih Wu^{a,b,c}

Separación
conceptual:
Anemia vs DH

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure

Karl Swedberg, M.D., Ph.D., James B. Young, M.D., Inder S. Anand, M.D., Sunfa Cheng, M.D., Akshay S. Desai, M.D., Rafael Diaz, M.D., Aldo P. Maggioni, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Christopher O'Connor, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Scott D. Solomon, M.D., Yan Sun, M.S., Michal Tendera, M.D., and Dirk J. van Veldhuisen, M.D., Ph.D., for the RED-HF Committees and Investigators*

European Heart Journal Advance Access published August 31, 2014



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheart/ehu385

FASTTRACK ESC HOT LINE
Heart failure/cardiomyopathy

Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency[†]

Piotr Ponikowski^{1,2*}, Dirk J. van Veldhuisen³, Josep Comin-Colet⁴, Georg Ertl^{5,6}, Michel Komajda⁷, Viacheslav Mareev⁸, Theresa McDonagh⁹, Alexander Parkhomenko¹⁰, Luigi Tavazzi¹¹, Victoria Levesque¹², Claudio Mori¹², Bernard Roubert¹², Gerasimos Filippatos¹³, Frank Ruschitzka¹⁴, and Stefan D. Anker¹⁵, for the CONFIRM-HF Investigators

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

European Heart Journal Advance Access published August 31, 2014

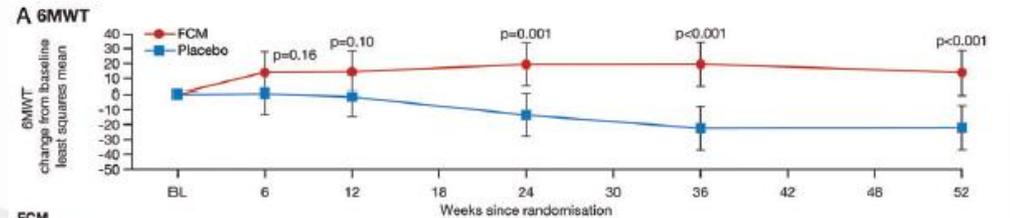
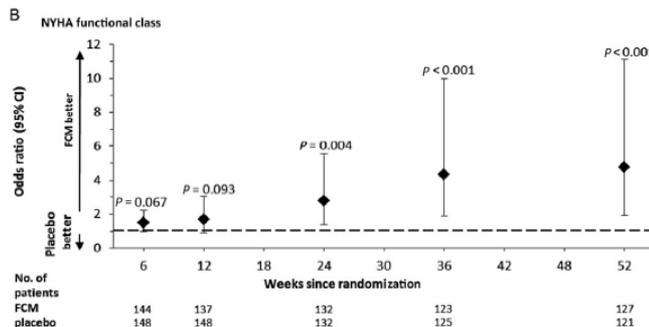
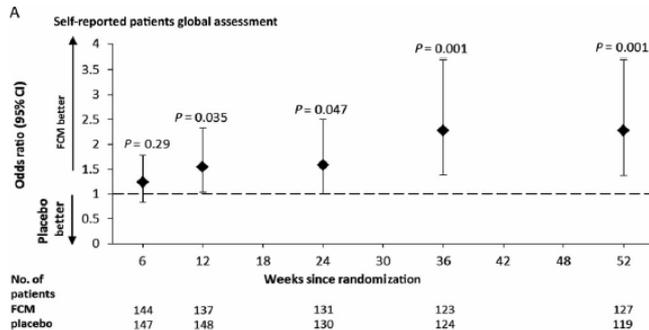


European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu385

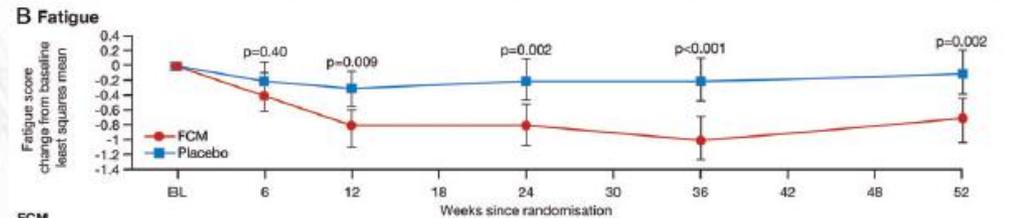
FASTTRACK ESC HOT LINE
Heart failure/cardiomyopathy

Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†

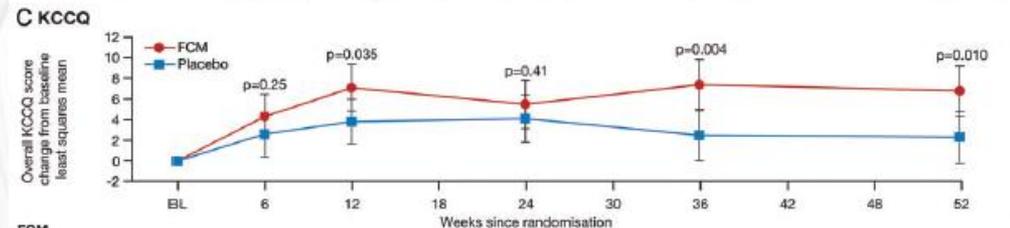
Piotr Ponikowski^{1,2*}, Dirk J. van Veldhuisen³, Josep Comin-Colet⁴, Georg Ertl^{5,6}, Michel Komajda⁷, Viacheslav Mareev⁸, Theresa McDonagh⁹, Alexander Parkhomenko¹⁰, Luigi Tavazzi¹¹, Victoria Levesque¹², Claudio Mori¹², Bernard Roubert¹², Gerassimos Filippatos¹³, Frank Ruschitzka¹⁴, and Stefan D. Anker¹⁵, for the CONFIRM-HF Investigators



	6	12	24	36	52
FCM					
No of patients	143	137	130	122	125
LS mean (95% CI)	14 (0, 28)	15 (1, 29)	19 (6, 34)	20 (5, 34)	14 (-1, 29)
Placebo					
No of patients	148	146	131	123	121
LS mean (95% CI)	-1 (-13, 14)	-1 (-15, 12)	-14 (-28, 1)	-22 (-37, -8)	-22 (-37, -7)
FCM vs Placebo	14 (-5, 33)	16 (-3, 35)	33 (13, 53)	42 (21, 62)	36 (16, 57)



	6	12	24	36	52
FCM					
No of patients	139	128	121	111	110
LS mean (95% CI)	-0.4 (-0.6, -0.1)	-0.8 (-1.1, -0.5)	-0.8 (-1.1, -0.5)	-1.0 (-1.3, -0.7)	-0.7 (-1.0, -0.4)
Placebo					
No of patients	141	138	120	111	103
LS mean (95% CI)	-0.2 (-0.4, 0.1)	-0.3 (-0.6, -0.1)	-0.2 (-0.5, 0.1)	-0.2 (-0.5, 0.1)	-0.1 (-0.4, 0.2)
FCM vs Placebo	-0.2 (-0.5, 0.2)	-0.5 (-0.9, -0.1)	-0.6 (-1.0, -0.2)	-0.8 (-1.2, -0.4)	-0.7 (-1.1, -0.2)



	6	12	24	36	52
FCM					
No of patients	143	131	125	114	114
LS mean (95% CI)	4.3 (2.1, 6.5)	7.1 (4.9, 9.4)	5.5 (3.1, 7.8)	7.4 (5.0, 9.9)	6.8 (4.4, 9.2)
Placebo					
No of patients	146	143	124	113	106
LS mean (95% CI)	2.6 (0.4, 4.7)	3.8 (1.6, 6.0)	4.1 (1.8, 6.4)	2.5 (-0.2, 4.8)	2.3 (-0.2, 4.8)
FCM vs Placebo	1.8 (-1.2, 4.8)	3.3 (0.2, 6.4)	1.3 (-1.9, 4.5)	5.0 (1.6, 8.3)	4.5 (1.1, 7.9)

CONCEPTOS

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO



XVII Reunión

Insuficiencia Cardíaca
y Fibrilación Auricular

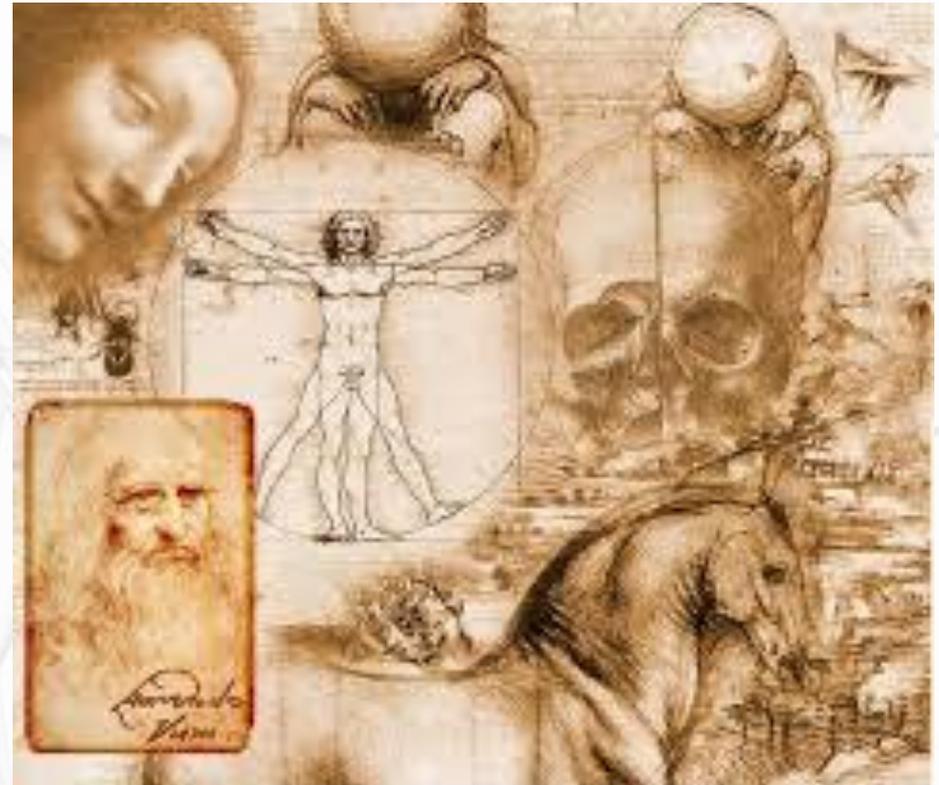
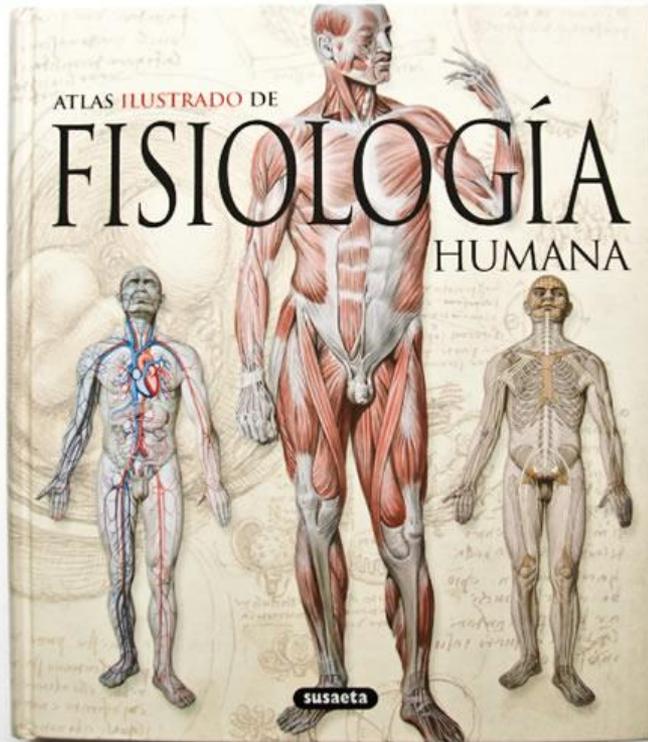
CONCEPTOS

SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
LA VISION GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

FEMI
FEDERACION ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

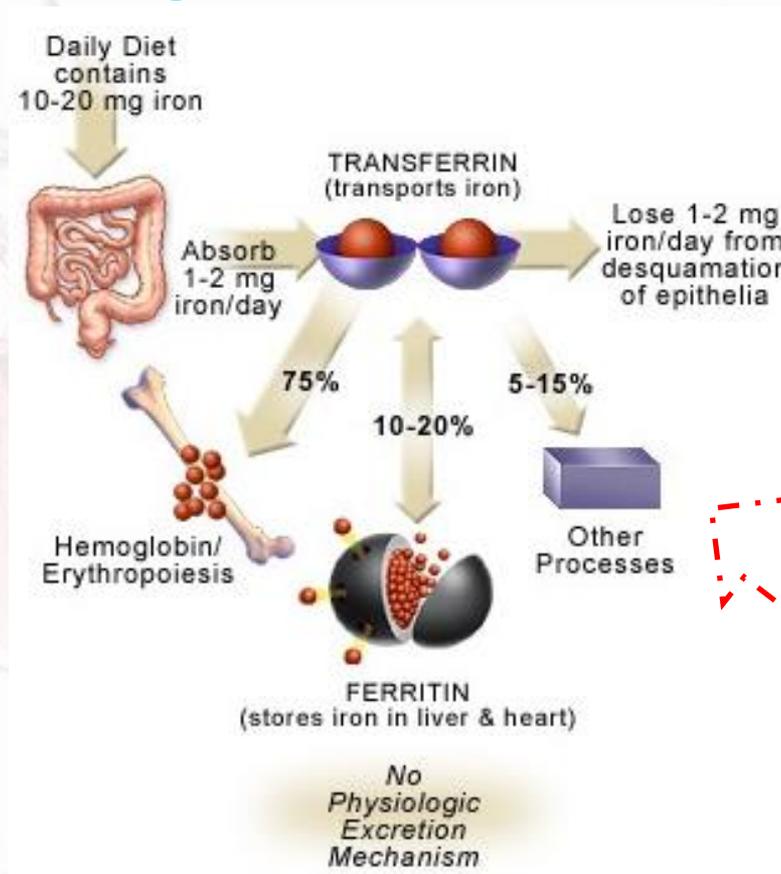
GRUPO DE INVESTIGACION EN
CARDIOLOGIA Y FIBRILACION
AURICULAR

AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO



AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo

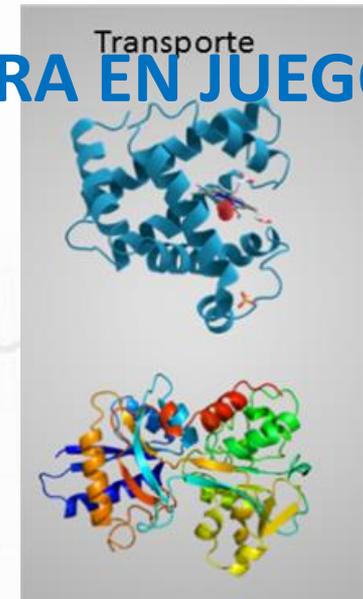


AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo

- transporte de oxígeno (hemoglobina)
- depósito de oxígeno (mioglobina)

✓ Eritropoyesis



AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo

- transporte de oxígeno (hemoglobina)
- depósito de oxígeno (mioglobina)

✓ Eritropoyesis

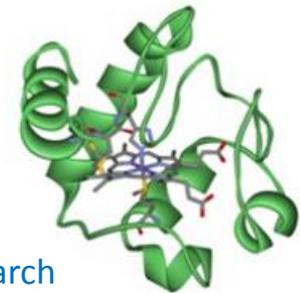


Papel central en múltiples aspectos:

- metabolismo oxidativo
- β -oxidación de los ácidos grasos

- ✓ Producción celular de energía*
- ✓ Mecanismos inmunes**

Transferencia de electrones



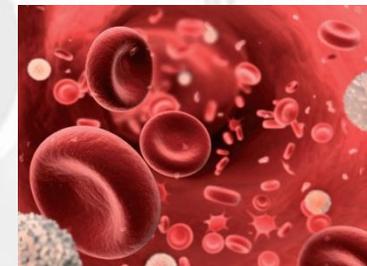
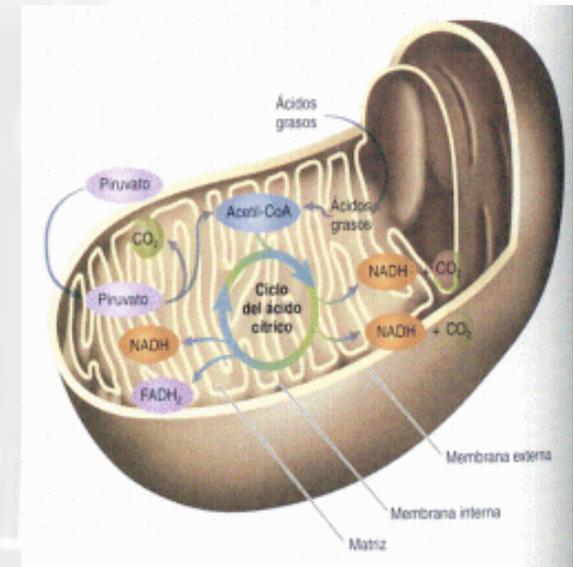
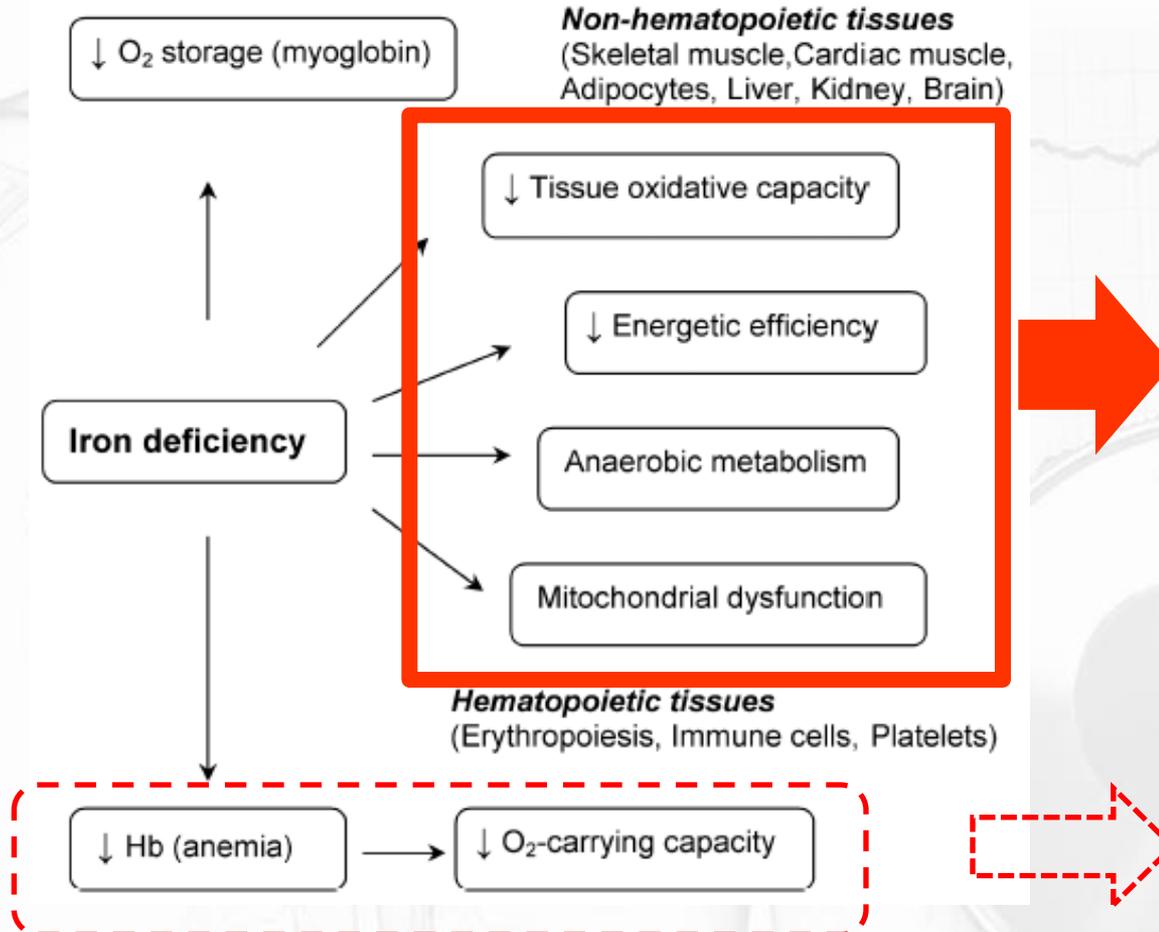
*Haas JD, Brownlie Tt (2001) Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr 131(2S-2):676S-688S; discussion 688S- 690S

**Anderson GJ, Vulpe CD (2009) Mammalian iron transport. Cell Mol Life Sci (CMLS) 66(20):3241–3261.

**Andrews NC (1999) Disorders of iron metabolism. New Engl J Med 341(26):1986–1995..

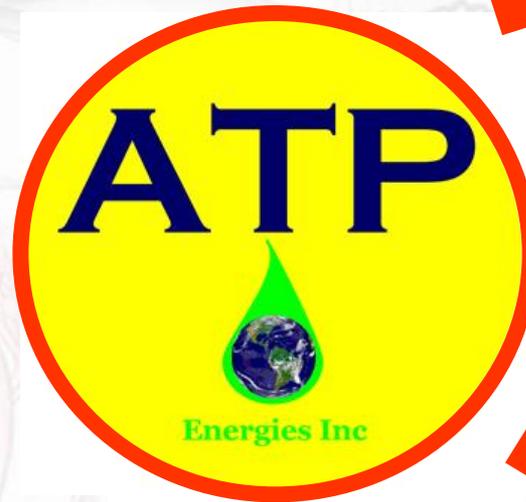
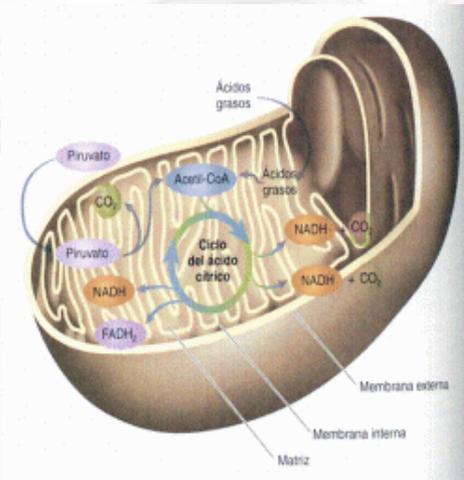
AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo



AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo



AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo

Teoría del daño cardíaco estructural:

El DH puede provocar en el corazón una disminución de la expresión del receptor 1 de la transferrina (TfR1).

Esta menor expresión llevaría asociada una reducción de la FEVI y una progresión de la IC

Journal of the American College of Cardiology
© 2011 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 58, No. 5, 2011
ISSN 0735-1097/\$36.00
doi:10.1016/j.jacc.2011.01.059

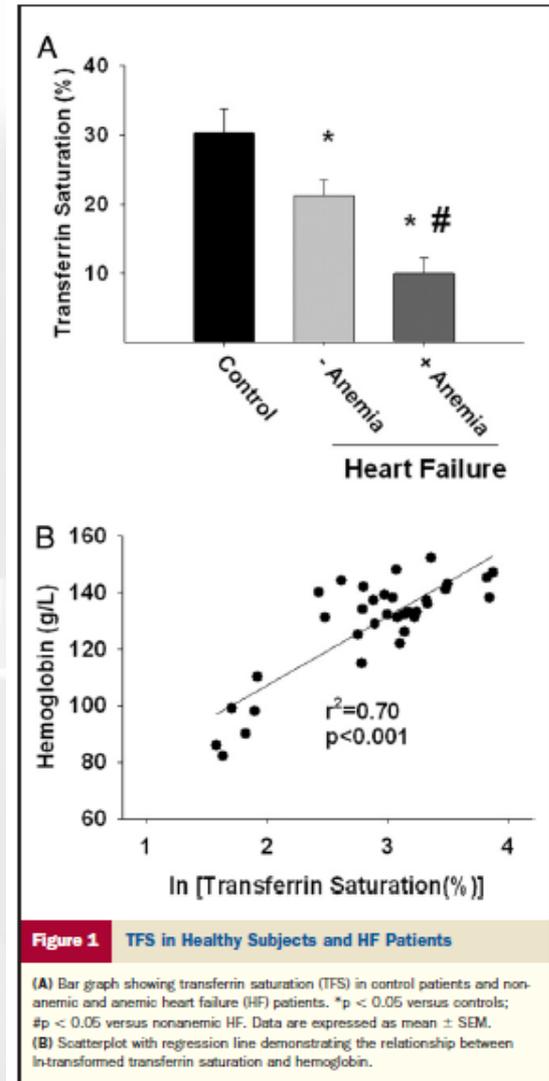
Heart Failure

Myocardial and Systemic Iron Depletion in Heart Failure

Implications for Anemia Accompanying Heart Failure

Micha T. Maeder, MD,*†‡ Ouda Khammy, BScI,* Cris dos Remedios, PhD,§
David M. Kaye, MD, PhD*†

Melbourne and Sydney, Australia; and St. Gallen, Switzerland

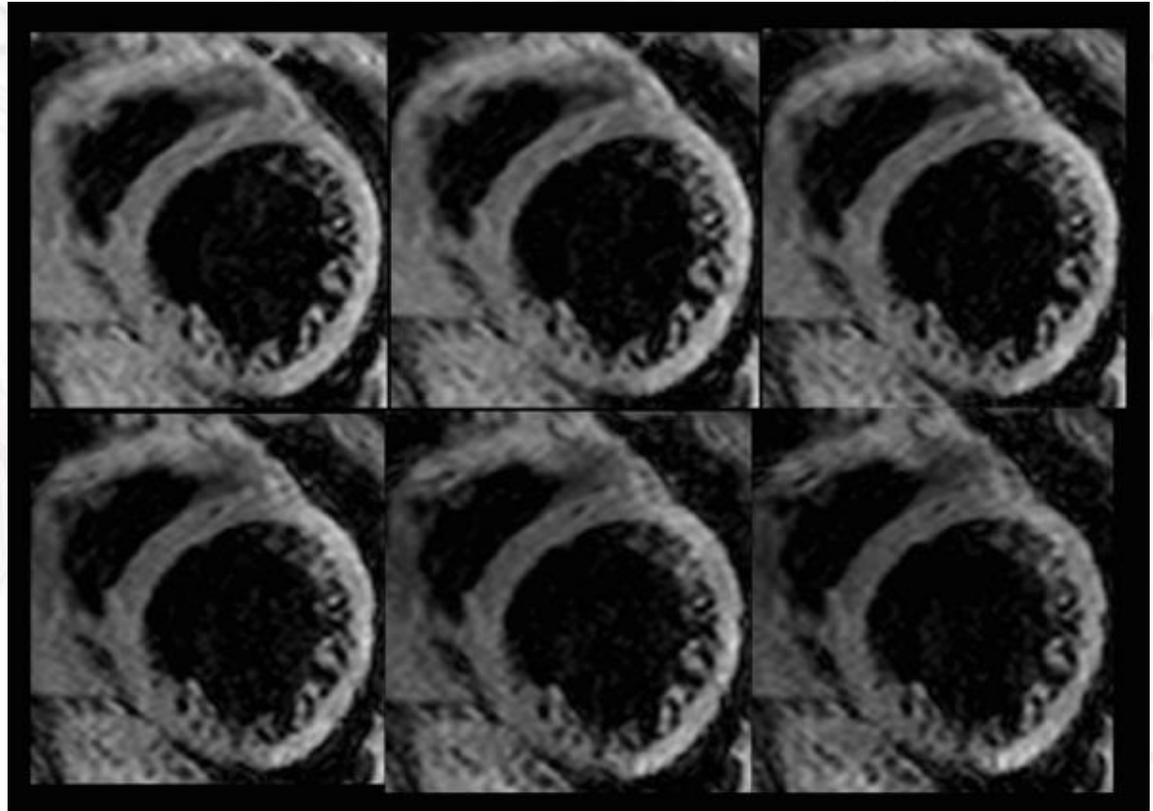


AVANZANDO EN EL CONCEPTO. EL HIERRO ENTRA EN JUEGO

El papel del hierro en el organismo

Teoría del daño cardíaco estructural

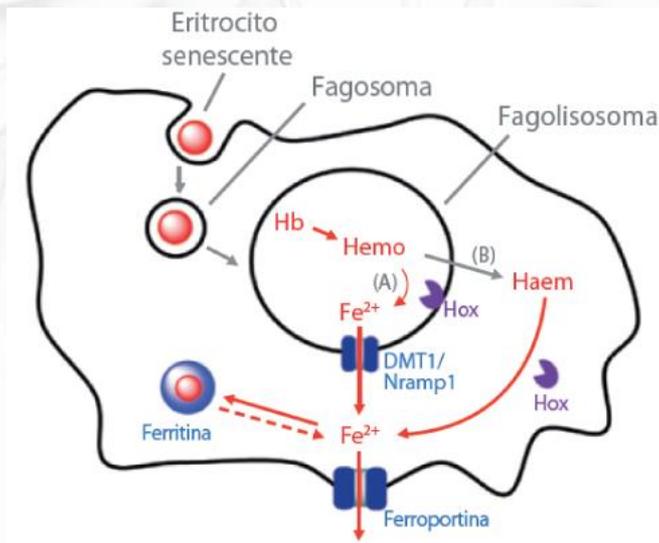
T2* CMR demonstrated the robust relation between myocardial iron deficiency and nonischemic HF.



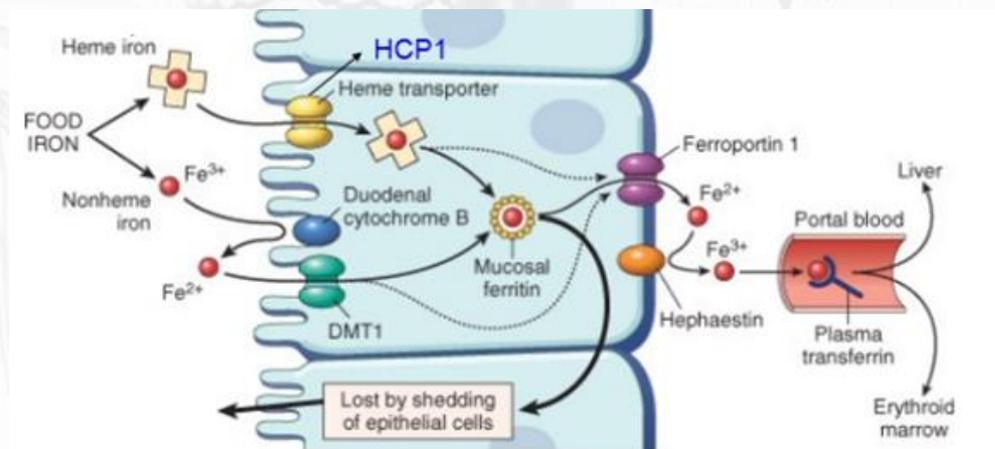
CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

ABSORCIÓN DEL HIERRO



Macrófago

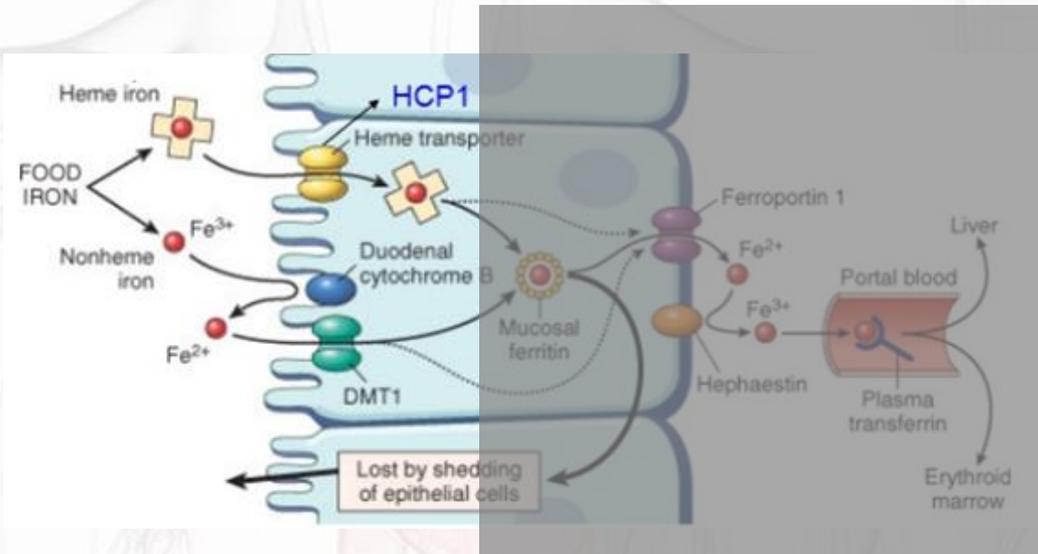


Enterocito

CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

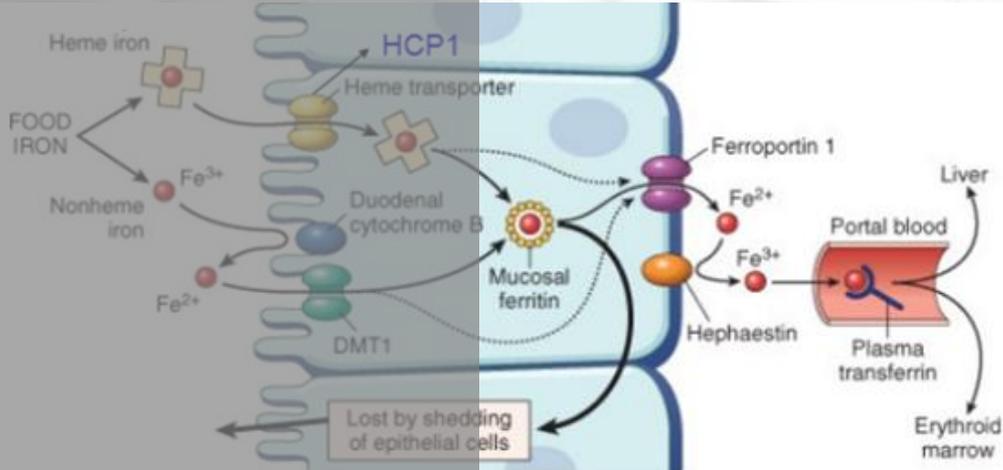
ABSORCIÓN DEL HIERRO



CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

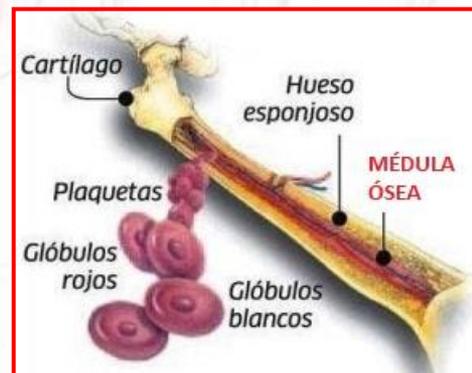
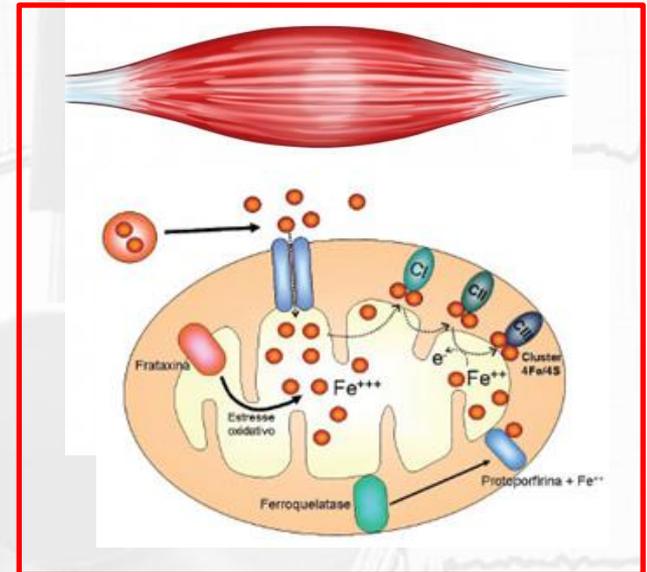
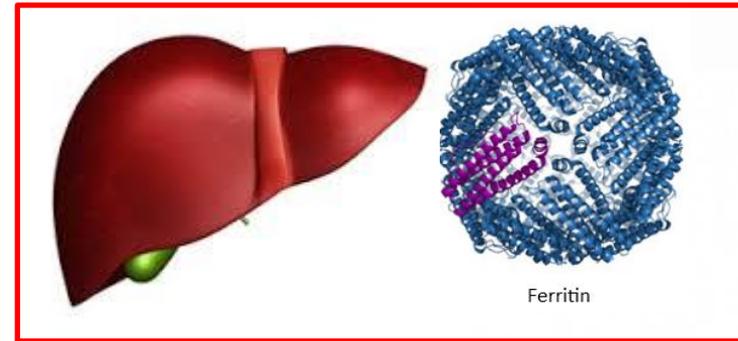
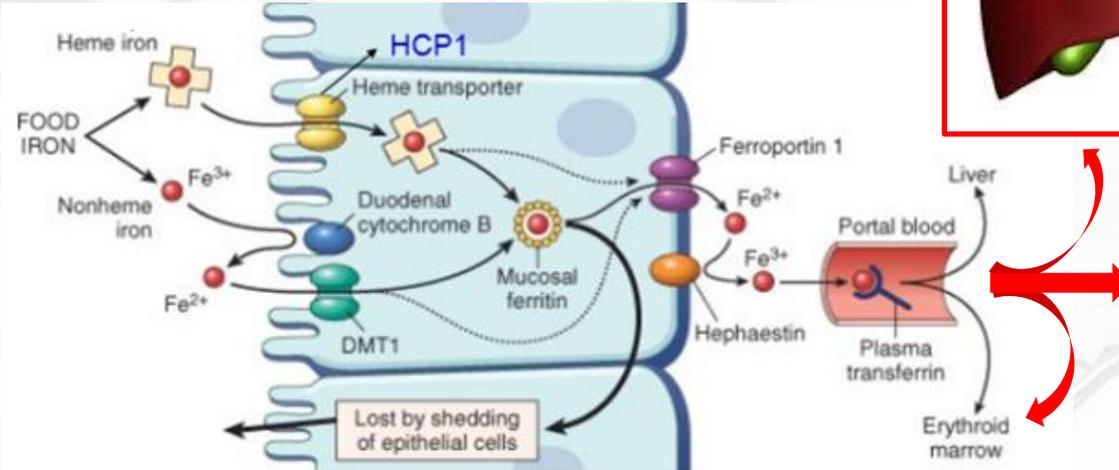
ABSORCIÓN DEL HIERRO



CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

ABSORCIÓN DEL HIERRO

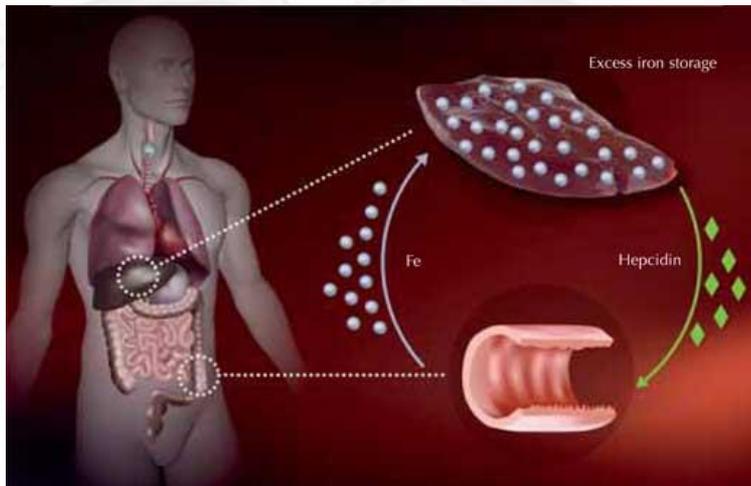


CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

HEPCIDINA. ¿PAPEL CENTRAL?

Homeostasis del hierro



Toxicidad por estrés oxidativo

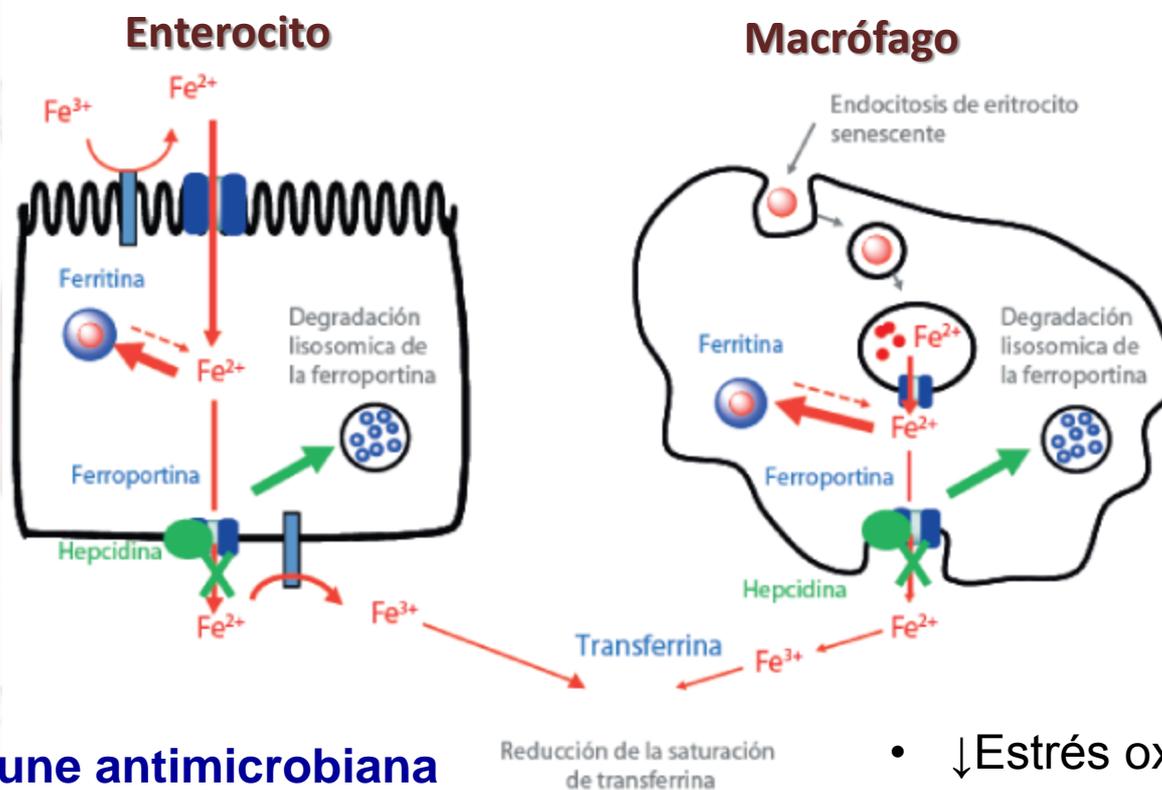


Deterioro funcional
Capacidad de ejercicio
Aumento de hospitalizaciones

CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

HEPCIDINA. ¿PAPEL CENTRAL?



- ✓ Resp inmune antimicrobiana
- ✓ RFA

Reducción de la saturación
de transferrina

- ↓ Estrés oxidativo
- ↓ Respuesta inflamatoria

CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

HEPCIDINA. ¿PAPEL CENTRAL?



European Heart Journal (2013) 34, 827–834
doi:10.1093/eurheartj/ehs377

CLINICAL RESEARCH

Heart failure/cardiomyopathy

Hepcidina en IC. Teoría del modelo adaptativo:

✓ Fases iniciales de IC:
Hepcidine up-regulation



- ↓Estrés oxidativo
- ↓Reacciones inflamatorias

Iron status in patients with chronic heart failure

Ewa A. Jankowska^{1,2*}, Jolanta Malyszko³, Hossein Ardehali⁴, Ewa Koc-Zorawska³, Waldemar Banasiak², Stephan von Haehling⁸, Iain C. Macdougall⁵, Guenter Weiss⁶, John J.V. McMurray⁷, Stefan D. Anker^{8,9}, Mihai Gheorghiade⁴, and Piotr Ponikowski^{1,2}

CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

HEPCIDINA. ¿PAPEL CENTRAL?



European Heart Journal (2013) 34, 827–834
doi:10.1093/eurheartj/ehs377

CLINICAL RESEARCH

Heart failure/cardiomyopathy

Hepcidina en IC. Teoría del modelo adaptativo:

✓ Fases iniciales de IC:
Hepcidine up-regulation

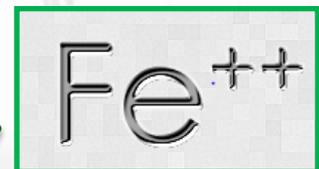
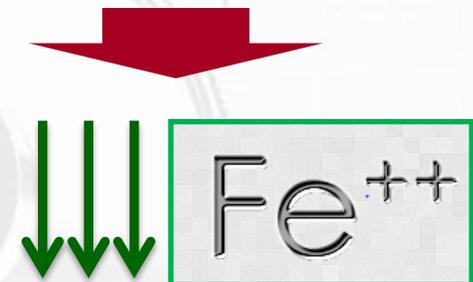


- ↓ Estrés oxidativo
- ↓ Reacciones inflamatorias

✓ Fases avanzadas:
Hepcidine down-regulation



- ↓ ATP
- ↓ Eritropoyesis



Progresión de
enf cardio-vascular

CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

HEPCIDINA. ¿PAPEL CENTRAL?



European Heart Journal (2013) 34, 827–834
doi:10.1093/eurheartj/ehs377

CLINICAL RESEARCH

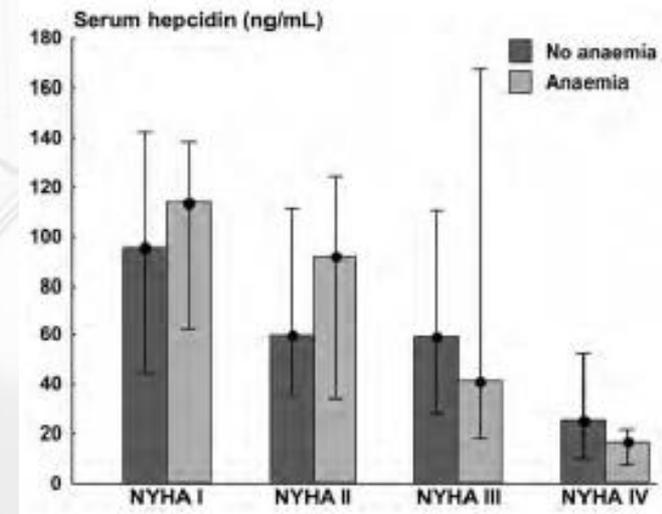
Heart failure/cardiomyopathy

Hepcidina en IC. Teoría del modelo adaptativo:

- ✓ Fases iniciales de IC:
Hepcidine up-regulation
- ✓ Fases avanzadas:
Hepcidine down-regulation

Iron status in patients with chronic heart failure

Ewa A. Jankowska^{1,2*}, Jolanta Malyszko³, Hossein Ardehali⁴, Ewa Koc-Zorawska³, Waldemar Banasiak², Stephan von Haehling⁸, Iain C. Macdougall⁵, Guenter Weiss⁶, John J.V. McMurray⁷, Stefan D. Anker^{8,9}, Mihai Gheorghiade⁴, and Piotr Ponikowski^{1,2}



Factor pronostico
independiente

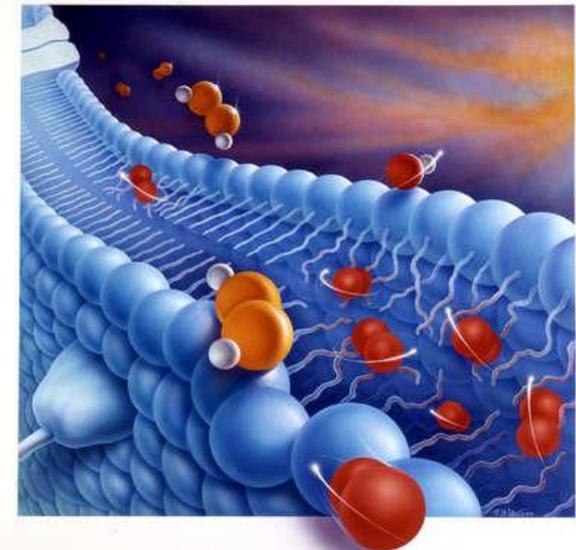
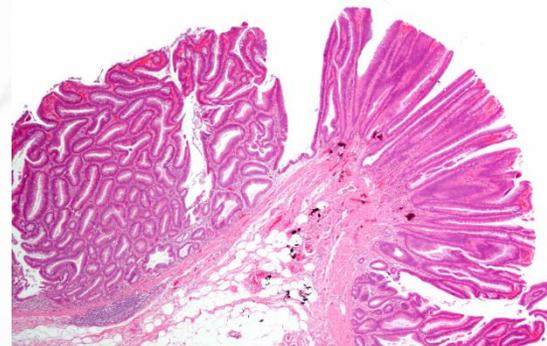
CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

Corrección del DH. Hierro oral vs endovenoso. Detalles de fisiología

Hierro oral:

- ✓ Síntomas gastrointestinales:
 - Dispepsia
 - Náuseas
 - Diarrea
- ✓ Experimentación animal
 - Colitis
 - Adenomas tubulares



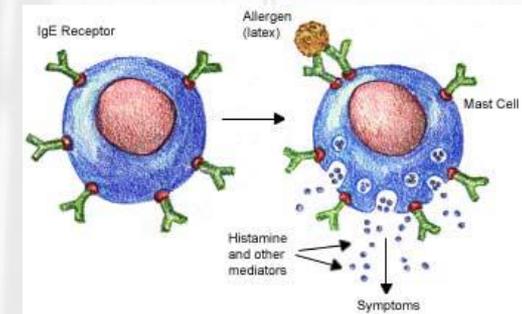
CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

Corrección del DH. Hierro oral vs endovenoso. Detalles de fisiología

Hierro iv:

- Envoltura carbohidratada. **Reacciones anafilácticas**



When the allergen contacts the IgE proteins on the mast cells, these cells explode, releasing the histamine, which causes the allergy symptoms.

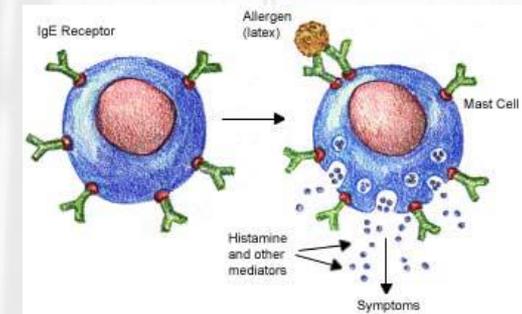
CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

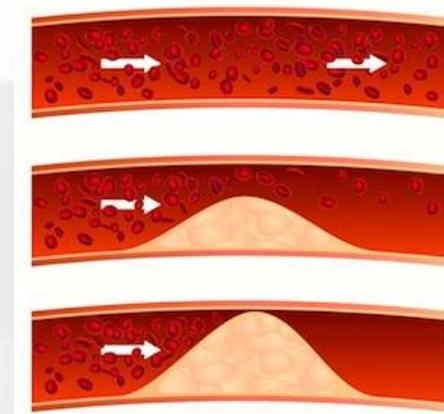
Corrección del DH. Hierro oral vs endovenoso. Detalles de fisiología

Hierro iv:

- Envoltura carbohidratada. **Reacciones anafilácticas**
- Sobrecarga de hierro. **Radicales superóxido**



When the allergen contacts the IgE proteins on the mast cells, these cells explode, releasing the histamine, which causes the allergy symptoms.



CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

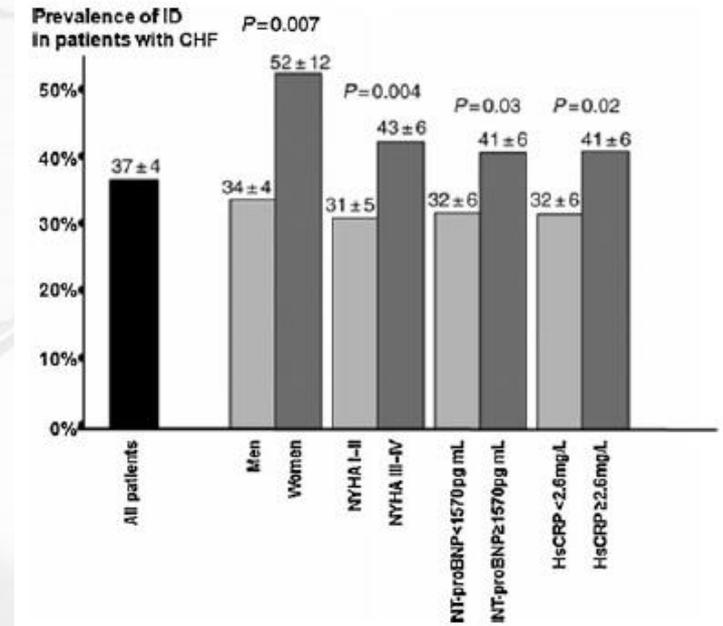
Prevalencia de DH en IC

Gold estándar (aspirado MO) **>70%**

Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 2006;48:2485–9

Dx convencional (Guías ESC IC-2012): **30-50%***

1. Ferritina <100 mgr/dL,
2. Ferritina =100-300 con IST <20%



*Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. Eur Heart J 2010; 31(15):1872–80.

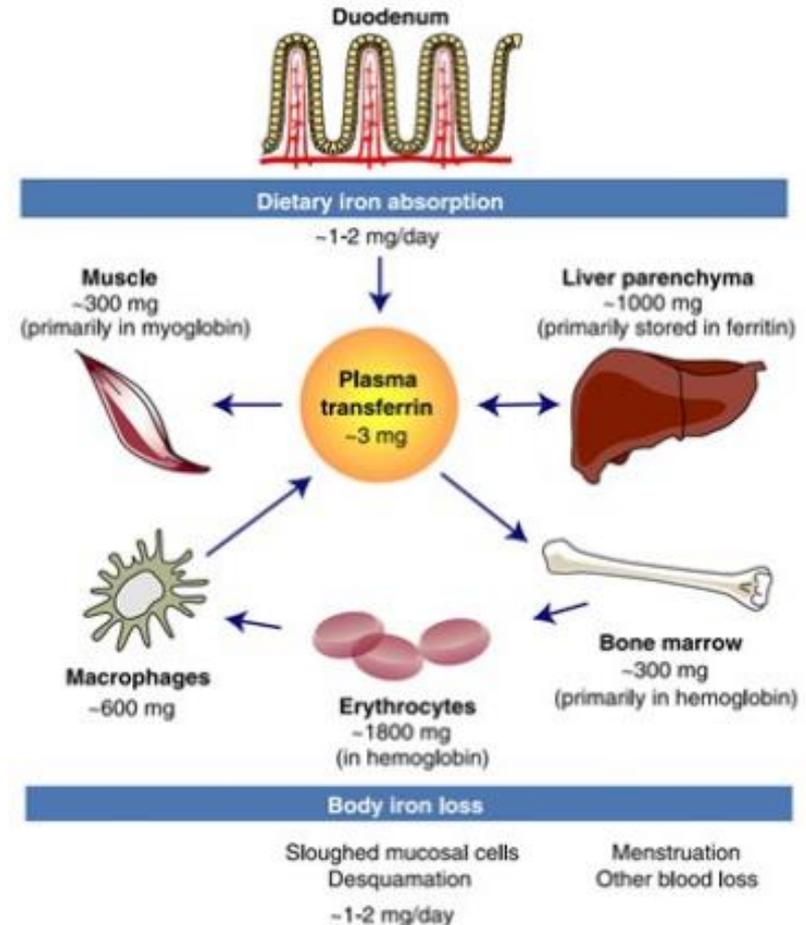
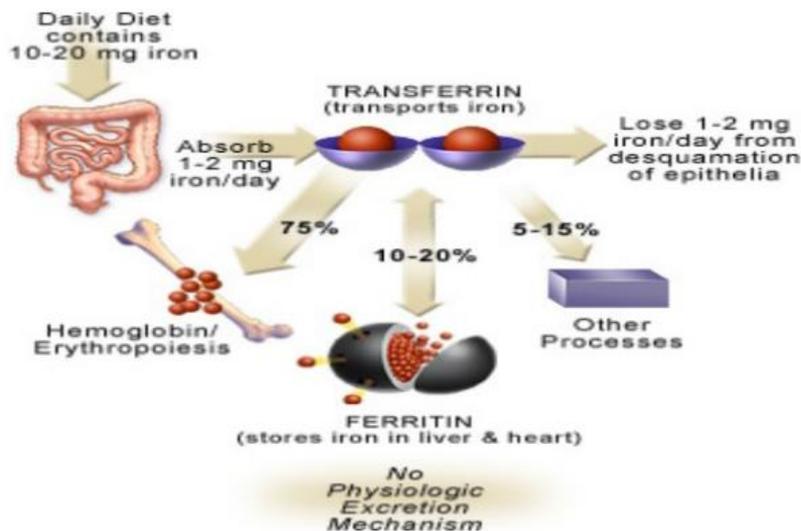
*Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. AmHeart J 2013;165(4):575–82.e3.

CONCEPTOS

FISIOPATOLOGÍA DEL HIERRO

Etiología del DH en la IC

- Disminución en la ingesta
- Pérdidas digestivas
- Malabsorción
- Otros factores: resistencia a la EPO, ERC, DM, inflamación, hemodilución, Fcos (IECA, ARA-II)



ESQUEMA

1. Conceptos

- El papel de la anemia.
- Evolución del concepto. El hierro entra en juego
- Conceptos fisiopatológicos del hierro

2. Implicaciones clínicas

- Diagnóstico de DH
- Manejo terapéutico
- Planteamiento en UIC-MI

3. Conclusiones

DIAGNÓSTICO DEFICIT DE HIERRO



European Heart Journal (2012) 33, 1787–1847
doi:10.1093/eurheartj/ehs104

ESC 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

1. Ferritina < 100 mgr/dL,
2. Ferritina = 100-300 con IST < 20%

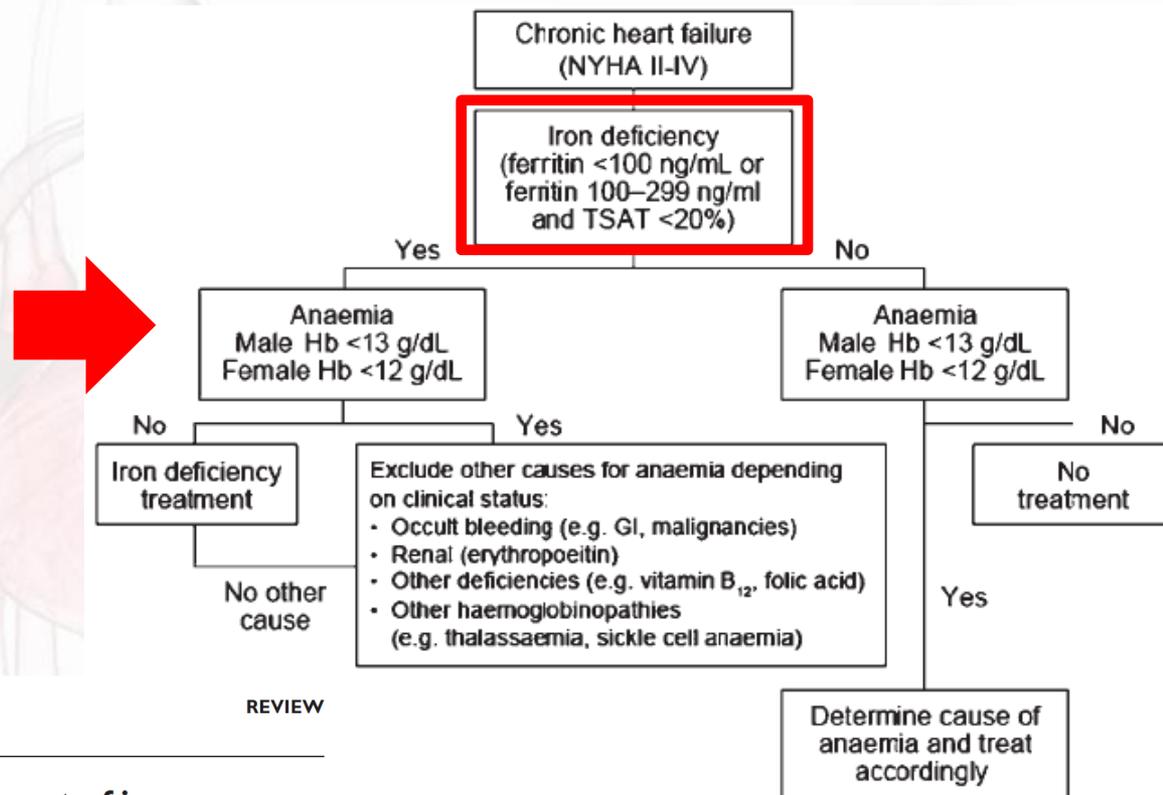
En investigación

- Hepsidina
- Receptor soluble de la Transferrina
- Índice de ferritina

DIAGNÓSTICO

DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO



Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral?

Theresa McDonagh^{1*} and Iain C. Macdougall²

¹Department of Cardiology, King's College Hospital, London, UK; and ²Department of Renal Medicine, King's College Hospital, London, UK

DIAGNÓSTICO DEFICIT DE HIERRO PROPUESTAS DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Estudio de Hb y ferrocínica en **TODOS** los pacientes

- al ingreso o primera visita en la consulta
 - especial cuidado en pacientes con tratamiento antitrombótico o antecedentes de anemia
- Re-evaluación semestral o anual

Se confirma Déficit de hierro si:

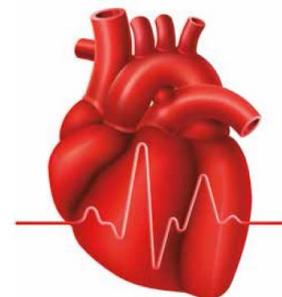
1. Ferritina < 100 mgr/dL,
2. Ferritina = 100-300 con IST < 20%
3. Independientemente de cifras de Hb



UMIPIC
Unidad de Manejo Integral de Pacientes
con Insuficiencia Cardíaca

MANUAL PRÁCTICO DE MANEJO
INTEGRAL DEL PACIENTE CON
INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

Coordinador Científico
Luis Manzano Espinosa
Coordinador del Grupo de Insuficiencia
Cardíaca y FA de la SEMI



3.ª edición

Manual de
Manejo Integral del
Paciente con
Insuficiencia Cardíaca Crónica

2ª edición



Editor
Luis Manzano
Grupo de Insuficiencia Cardíaca de la SEMI
Coordinador
Francesc Formiga



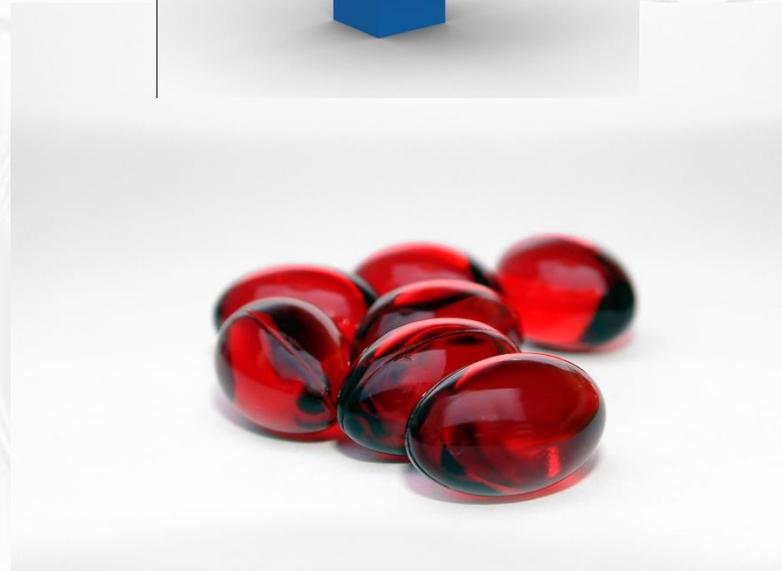
European Heart Journal (2012) 33, 1787–1847
doi:10.1093/eurheartj/ehs104

ESC 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

TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO TERAPÉUTICO

“IRON THERAPY should be considered in ALL PATIENTS with heart failure who have iron deficiency regardless of whether anaemia is present or not.”

REVIEW

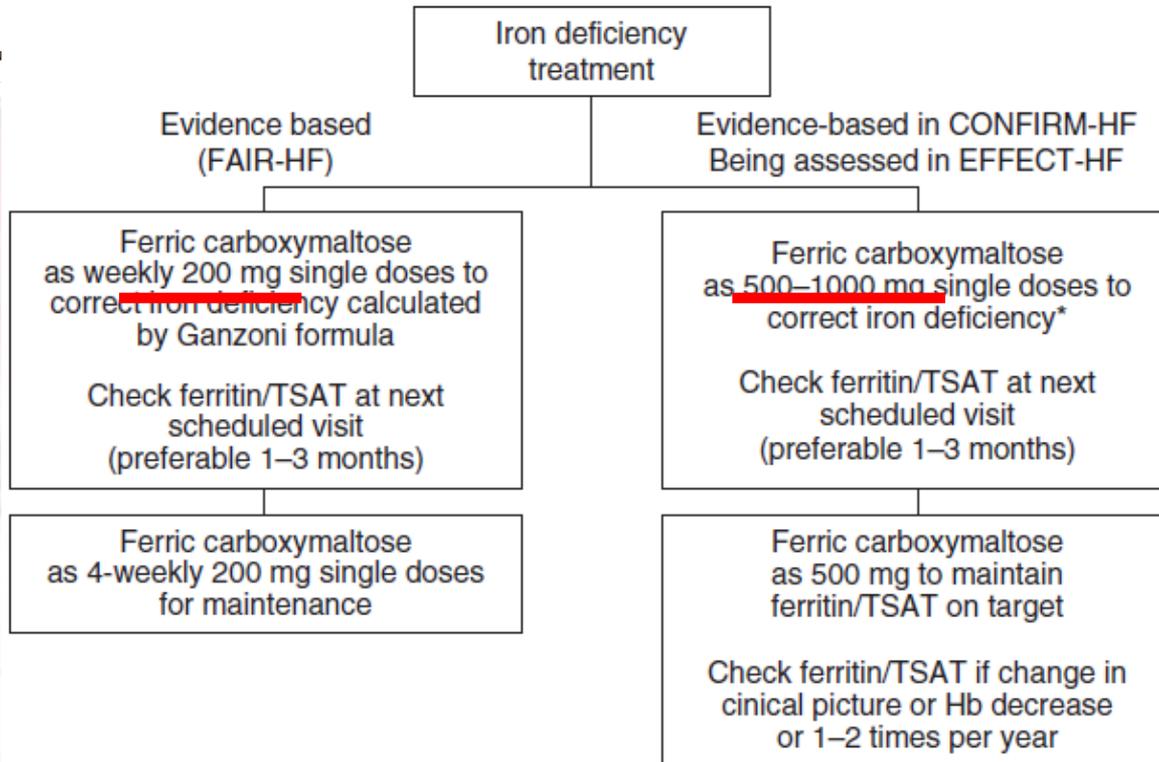


European Journal of Heart Failure (2015)
doi:10.1002/ehf.236

Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral?

Theresa McDonagh^{1*} and Iain C. Macdou

¹Department of Cardiology, King's College Hospital, London, UK; and ²Department of



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO TERAPÉUTICO

Ferrotterapia VO

1. Oxidación de Sales ferrosas:

- Efectos secundarios (60% pac): estreñimiento, dispepsia, náuseas, diarrea, RGE. Menor cumplimentación
- Experiencia en animales: estrés oxidativo. Empeoramiento de colitis, incremento de adenomas



European Journal of Heart Failure (2015)
doi:10.1002/ejhf.236

REVIEW

Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral?

Theresa McDonagh^{1*} and Iain C. Macdougall²

¹Department of Cardiology, King's College Hospital, London, UK, and ²Department of Renal Medicine, King's College Hospital, London, UK

TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO TERAPÉUTICO

Ferroterapia VO

1. Oxidación de Sales ferrosas:

- Efectos secundarios (60% pac): estreñimiento, dispepsia, náuseas, diarrea, RGE. Menor cumplimentación
- Experiencia en animales: estrés oxidativo. Empeoramiento de colitis, incremento de adenomas

2. Limitaciones de la absorción oral:

- Transportador metálico divalente: absorción del 10-20% . No posible absorber >200 mgr hierro VO/día
- Absorción irregular: interacciones (alimentos/fármacos), edema de mucosa, malabsorción
- Rapidez de efecto. Ratio aporte/pérdidas



European Journal of Heart Failure (2015)
doi:10.1002/ehf.236

REVIEW

Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral?

Theresa McDonagh^{1*} and Iain C. Macdougall²

¹Department of Cardiology, King's College Hospital, London, UK, and ²Department of Renal Medicine, King's College Hospital, London, UK

TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO TERAPÉUTICO

Cohen-Solal A, et al. Heart 2014;0:1–7

¿Cuándo pasar a hierro iv?

- Hierro oral es poco tolerado
- Hierro oral no es efectivo
- Se precisa una rápida repleción de los niveles de hierro
- Déficit funcional de hierro: ferroterapia oral inefectiva



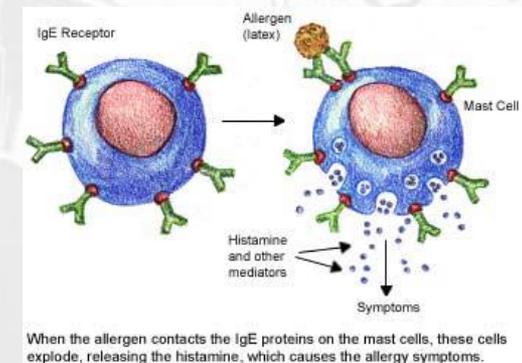
TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO TERAPÉUTICO

Ferroterapia IV

1. Limitaciones

- Reacciones anafilácticas: debidas a la parte carbohidratada de la molécula del hierro dextrano. Las nuevas preparaciones no producen este tipo de reacciones*



*Fishbane, S.; Kowalski, E. The comparative safety of intravenous iron dextran, iron saccharate and sodium ferric gluconate. *Semin. Dial.* 2000, 13, 381–384.

*Moore, R.A.; Gaskell, H.; Rose, P.; Allan, J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord.* 2011, 11, 4.

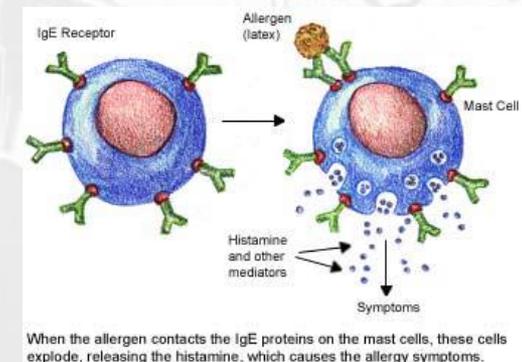
TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

PROPUESTAS DE ALGORITMO TERAPÉUTICO

Ferroterapia IV

1. Limitaciones

- Reacciones anafilácticas: debidas a la parte carbohidratada de la molécula del hierro dextrano. Las nuevas preparaciones no producen este tipo de reacciones*
- Flebitis



*Fishbane, S.; Kowalski, E. The comparative safety of intravenous iron dextran, iron saccharate and sodium ferric gluconate. *Semin. Dial.* 2000, 13, 381–384.

*Moore, R.A.; Gaskell, H.; Rose, P.; Allan, J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord.* 2011, 11, 4.

TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO



UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia

- ✓ Población anciana y polimedicada
- ✓ No aprobado carboximaltosa
- ✓ Enfoque práctico



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



No anemia Y paciente poco sintomático:

Ferroterapia oral ¿estudios digestivos?



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



No anemia Y paciente poco sintomático:

Ferroterapia oral ¿estudios digestivos?



Anemia O paciente sintomático

Se ofrece ferroterapia oral o iv en la consulta



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



No anemia Y paciente poco sintomático:

Ferroterapia oral ¿estudios digestivos?



Anemia O paciente sintomático

Se ofrece ferroterapia oral o iv en la consulta



No respuesta a ferroterapia oral

¿Estudios digestivos?

Ferroterapia IV con hierro sacarosa/carboximaltosa



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



No anemia Y paciente poco sintomático:

Ferroterapia oral ¿estudios digestivos?

Anemia O paciente sintomático

Se ofrece ferroterapia oral o iv en la consulta

No respuesta a ferroterapia oral

¿Estudios digestivos?

Ferroterapia IV con hierro sacarosa/carboximaltosa

No respuesta a ferroterapia IV

¿Estudios digestivos?

Ferroterapia IV con carboximaltosa



TRATAMIENTO DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



Estudio convencional de anemia:

1. Perfil ferrocínético
2. Ac fólico, vit B12
3. Reticulocitos
4. TSH
5. VSG

SOH
Síntomas/signos
de alarma



Estudios endoscópicos



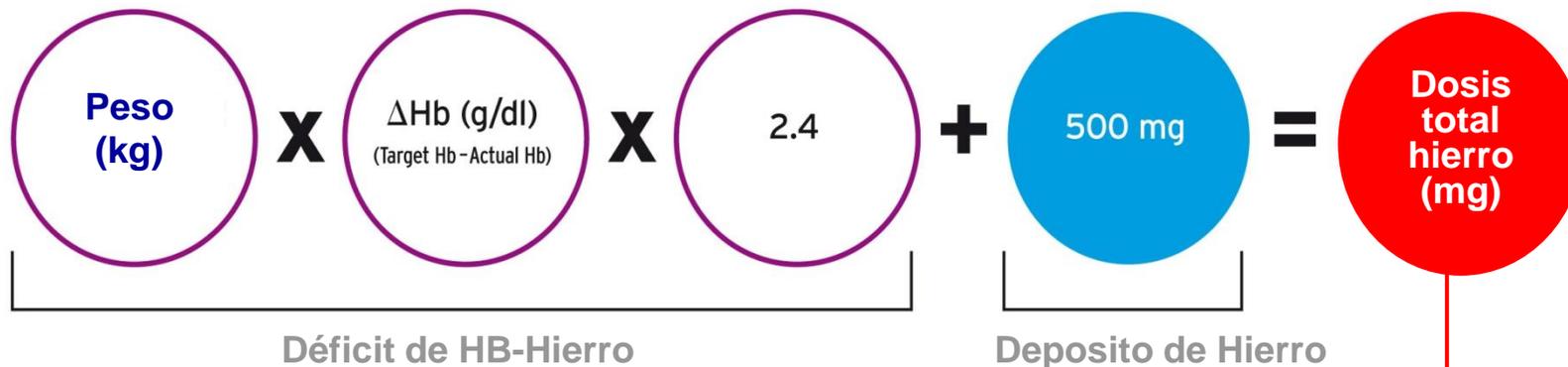
TRATAMIENTO

DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



CÁLCULO DE DÉFICIT DE HIERRO: FÓRMULA DE GANZONI **FAIR-HF**



Factor 0.24 : 0.0034 x 0.07 x 1000

0.0034: contenido de hierro de Hb (0.34%)

0.07: volumen de sangre (7% del peso cuerpo)

Redondeo

≤ 66 kg: a los 100 mg por debajo

> 66 kg: a los 100 mg por arriba

Peso < 35 Kg

Peso ≥ 35 Kg

Hb objetivo: 13 g/dl

Hb objetivo: 15 g/dl

Depósitos: 15 mg/kg

Depósitos: 500 mg

TRATAMIENTO

DEFICIT DE HIERRO

UIC-MI-HUCA. Protocolo de ferroterapia



CÁLCULO DE DÉFICIT DE HIERRO: FÓRMULA DE

FAIR-HF



CONFIRM-HF

Redondeo

- ≤ 66 kg: a los 100 mg por debajo
- > 66 kg: a los 100 mg por arriba

Peso < 35 Kg	Peso ≥ 35 Kg
Hb objetivo: 12 g/dl	Hb objetivo: 15 g/dl
Depósitos: 15 mg/kg	Depósitos: 500 mg

XVII Reunión

Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular



Oliva, 78 años



Amelia, 82 años



Adelina, 85 años

1. ¿QUÉ PAPEL JUEGA EL DÉFICIT DE HIERRO EN CADA PACIENTE?
2. ¿TENEMOS DEFICIT DE HIERRO EN TODOS LOS ESCENARIOS?
3. ¿CÓMO ESTABLECEMOS EL DIAGNÓSTICO DE DÉFICIT DE HIERRO?
4. ¿DEBEMOS PLANTEARNOS LA CORRECCIÓN DEL DÉFICIT DE HIERRO EN TODOS LOS CASOS, O SÓLO EN LOS QUE TIENEN ANEMIA?
5. ¿QUÉ BENEFICIOS PODEMOS ESPERAR?, ¿HAY EVIDENCIA DE MEJORÍA?
6. DE CORREGIR EL DH, ¿LA REALIZAMOS IGUAL EN TODOS LOS ESCENARIOS?

- **Oliva, 78 años**

Diagnósticos:

- INSUFICIENCIA CARDIACA EN CLASE FUNCIONAL NYHA II.
- INSUFICIENCIA MITRAL VALVULAR SEVERA. HTP SEVERA.
- MIOCARDIOPATÍA DILATADA SECUNDARIA CON FEVI 35-40% (ETT NOV 2011).
- FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA. CHADSVASC 5, HAS-BLED 3
- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 4.

Hb 13,2
Ferritina 84
IST 16%



Situación basal: Vive en Oviedo, sola. IAVDs. Sin deterioro cognitivo

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad física y actitud ante síntomas de alarma como se le indicó por escrito.

- Furosemida 40 mg: 2 comprimidos media hora antes de levantarse por la mañana.
- Clortalidona 50 mg: medio comprimido al mediodía. Ajustar según precise.
- Amiodarona 200 mg: 1 comprimido al desayuno, salvo jueves y domingo que no lo tomará.
- Bisoprolol 2.5 mg: Medio comprimido al desayuno y medio a la cena.
- IECA/ARA-II/AA: contraindicados por ERC avanzada
- Warfarina: según pauta de Hematología
- Omeprazol 20 mg: 1 comprimido al desayuno.

- **Oliva, 78 años**



Situación basal: Vive en Oviedo, sola. IAVDs. Sin deterioro cognitivo

Diagnósticos:

- INSUFICIENCIA CARDIACA EN CLASE FUNCIONAL NYHA II.
- INSUFICIENCIA MITRAL VALVULAR SEVERA. HTP SEVERA.
- MIOCARDIOPATÍA DILATADA SECUNDARIA CON FEVI 35-40% (ETT NOV 2011).
- FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA. CHADSVASC 5, HAS-BLED 3
- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 4.

Hb 13,2
Ferritina 84
IST 16%

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos adecuados como se le indicó por escrito.

- Furosemida 40 mg: 2 comprimidos media hora antes de la comida.
- Clortalidona 50 mg: medio comprimido al mediodía. Ajuste de dosis.
- Amiodarona 200 mg: 1 comprimido al desayuno, salvo jueves.
- Bisoprolol 2.5 mg: Medio comprimido al desayuno y medio al mediodía.
- IECA/ARA-II/AA: contraindicados por ERC avanzada
- Warfarina: según pauta de Hematología
- Omeprazol 20 mg: 1 comprimido al desayuno.

Evolución clínica:

- se instauró tratamiento con **Hierro oral**
- Buena tolerancia oral
- Presentó corrección de cifras de DH en 3 meses: **Hb 13.6**, **Ferritina 156**, **IST 23%**
- Mantiene NYHA II y buen estado general. Camina diariamente

No anemia y paciente poco sintomático:
Ferroterapia oral

Anemia o paciente sintomático:
Se ofrece ferroterapia oral o iv en la consulta

No respuesta a ferroterapia oral
Estudios digestivos?
Ferroterapia IV con hierro sacarosa

No respuesta a ferroterapia IV
Estudios digestivos?
Ferroterapia IV con carboximaltosa

- **Amelia, 82 años**

Diagnósticos:

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN CLASE FUNCIONAL NYHA II.

CARDIOPATÍA HIPERTENSIVO-VALVULAR CON FEVI 57% (ETT abril-14).

ESTENOSIS AÓRTICA MODERADA.

INSUFICIENCIA MITRAL LEVE.

ASMA BRONQUIAL.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO 3A.

Hb 9,5
Ferritina 60
IST 6%



Situación basal: Vive con su marido y supervisión por su hija

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad física y actitud ante síntomas de alarma como se le indicó por escrito.

Dieta antidiabética sin sal.

Furosemida 40 mg: 1 comprimido vía oral al desayuno.

BB: contraindicados por asma bronquial

Valsartan 80 mg: medio comprimido al desayuno.

Vildagliptina/Metformina: 1 comprimido vía oral con desayuno y cena.

Omeprazol 20 mg: 1 cápsula predesayuno.

Trazodona 100 mg: 1 comprimido vía oral al acostarse

- **Amelia, 82 años**

Diagnósticos:

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN CLASE FUNCIONAL NYHA II.
CARDIOPATÍA HIPERTENSIVO-VALVULAR CON FEVI 57% (ETT abril-14).
ESTENOSIS AÓRTICA MODERADA.
INSUFICIENCIA MITRAL LEVE.
ASMA BRONQUIAL.
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO 3A.



Hb 9,5
Ferritina 304

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, activ
por escrito.
Dieta antidiabética sin sal.
Furosemida 40 mg: 1 comprimido vía oral al desayuno.
BB: contraindicados por asma bronquial
Valsartan 80 mg: medio comprimido al desayuno.
Vildagliptina/Metformina: 1 comprimido vía oral con desayuno
Omeprazol 20 mg: 1 cápsula predesayuno.
Trazodona 100 mg: 1 comprimido vía oral al acostarse



Evolución clínica:

- se instauró tratamiento con Hierro oral, sin mejoría analítica
- Se realizó gastroscopia y ecografía abdominal: sin hallazgos significativos.
- Pendiente de colonoscopia en el momento actual. Clínicamente estable.
- Se incluyó en **protocolo de hierro sacarosa** en HdDía, con mejoría analítica:
Hb 11,3, ferritina 304, IST 33%
- Mantiene NYHA II y buen estado general.

- **Adelina, 85 años**

Diagnósticos:

- INSUFICIENCIA CARDIACA NYHA III/IV.
- INSUFICIENCIA MITRAL SEVERA NO QUIRÚRGICA CON FUNCION SISTOLICA PRESERVADA (ETT-13)
- HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA.
- FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE, CHADSVASC 5, HAS-BLED 2
- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA CON OCD.
- HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA. SANGRADOS DIGESTIVOS POR LESIÓN COLÓNICA TIPO DIEULAFOY (colocación de 2 Clips en junio-13) Y LESIONES ANGIODISPLÁSICAS (ARGÓN en marzo-14).
- ANEMIZACIÓN SECUNDARIA (transfusión de 3 concentrados de hematíes).

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad física y actitud ante síntomas de alarma como se le indicó por escrito.

- Oxigenoterapia como tenia pautado previamente.
- FUROSEMIDA: dos comprimidos juntos media hora antes de levantarse por la mañana
- ESPIRONOLACTONA 25 mgr: Un comprimido a la comida.
- RAMIPRIL 2.5 mg: Un comprimido al desayuno.
- BB: desestimados por tendencia a bradicardia
- NITROGLICERINA TTS-5: Un parche de 9:00 horas hasta las 21:00 horas.
- ENOXAPARINA 40 mgr: 1 vial subcutáneo diario
- OMEPRAZOL 20 mg: un comprimido al desayuno



Situación basal: Vive en Tineo, al lado de una hija. IABVD. Camina sin bastón. No deterioro cognitivo.

Hb 10,3
Ferritina 60
IST 10%

- **Adelina, 85 años**

Diagnósticos:

- INSUFICIENCIA CARDIACA NYHA II-III/IV.
- INSUFICIENCIA MITRAL SEVERA NO QUIRÚRGICA CON FUNCION SISTOLICA PRESERVADA (ETT-13)
- HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA.
- FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE, CHADSVASC 5, HAS-BLED 2
- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRONICA CON OCD.
- HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA. SANGRADOS DIGESTIVOS POR LESIÓN COLÓNICA TIPO DIEULAFOY (colocación de 2 Clips en junio-13) Y LESIONES ANGIODISPLÁSICAS (ARGÓN en marzo-14).
- ANEMIZACIÓN SECUNDARIA (transfusión de 3 concentrados de hematíes).



Situación basal: Vive en Tineo, al lado de una hija. IABVD. Camina sin bastón. No deterioro cognitivo.

Tratamiento y Recomendaciones:

Recomendaciones respecto a dieta, ingesta de líquidos, actividad de alarma como se le indicó por escrito.

- Oxigenoterapia como tenía pautado previamente.
- FUROSEMIDA: dos comprimidos juntos media hora antes de comer.
- ESPIRONOLACTONA 25 mgr: Un comprimido a la comida.
- RAMIPRIL 2.5 mg: Un comprimido al desayuno.
- BB: desestimados por tendencia a bradicardia
- NITROGLICERINA TTS-5: Un parche de 9:00 horas hasta las 18:00 horas
- ENOXAPARINA 40 mgr: 1 vial subcutáneo diario
- OMEPRAZOL 20 mg: un comprimido al desayuno

Anamnesis:

Ha precisado varias trasfusiones de sangre

Ha recibido 2 ciclos de hierro sacarosa, con escasa respuesta

Desde noviembre-14 aprobado en el HUCA tratamiento con **carboximaltosa**, con evolución aceptable



ESQUEMA

1. Introducción

- El papel de la anemia.
- Evolución del concepto. El hierro entra en juego
- Conceptos fisiopatológicos del hierro

2. Implicaciones clínicas

- Diagnóstico de DH
- Manejo terapéutico
- Planteamiento en UIC-MI

3. Conclusiones

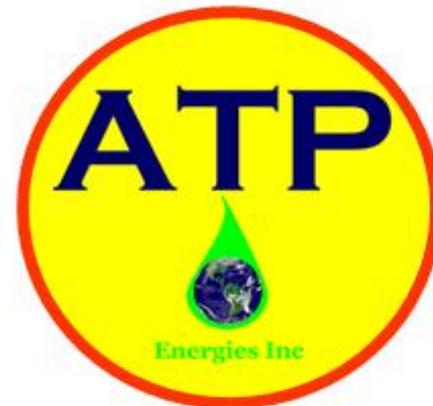
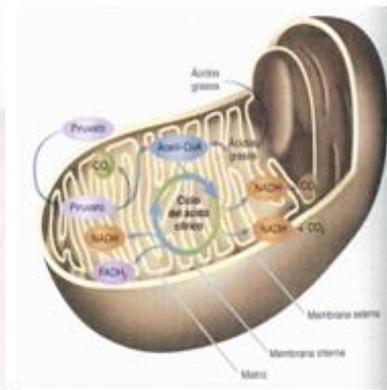
1. Déficit de hierro y anemia son 2 **conceptos diferentes**



1. Déficit de hierro y anemia son 2 **conceptos diferentes**



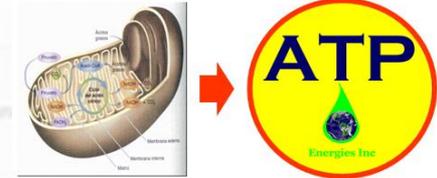
2. La «**clave**» del hierro está en su participación en procesos de generación de energía



1. Déficit de hierro y anemia son 2 **conceptos diferentes**



2. La «**clave**» del hierro está en su participación en procesos de generación de energía



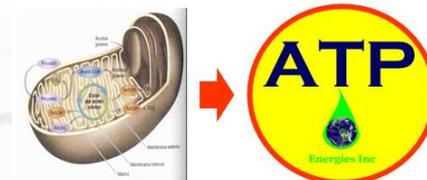
3. **A plantear:** en todo paciente con situación clínica avanzada o con mala evolución sin criterio claro

4. **Evidencia de beneficio:** NYHA III-IV + disfunción sistólica + tratamiento óptimo

1. Déficit de hierro y anemia son 2 **conceptos diferentes**



2. La «**clave**» del hierro está en su participación en procesos de generación de energía



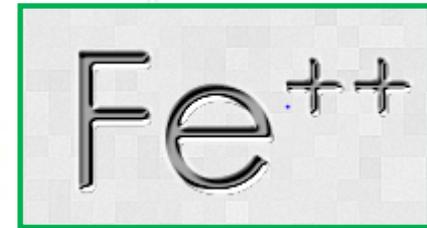
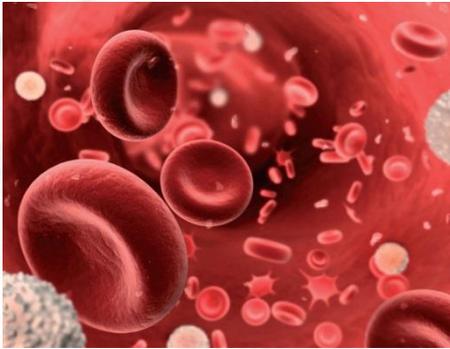
3. **A plantear:** en todo paciente con situación clínica avanzada o con mala evolución sin criterio claro

4. **Evidencia de beneficio:** NYHA III-IV + disfunción sistólica + tratamiento óptimo

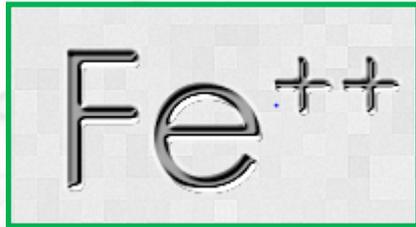
5. **GAPS:**

- Ferroterapia oral vs IV: estudio IRONOUT (NCT02188784)
- ICFEP
- ¿sólo pacientes previamente optimizados?





Del manejo de la anemia...
a la corrección del Déficit de Hierro



Consenso SEC-SEMI sobre Diagnóstico y Tratamiento del Déficit de Hierro en la Insuficiencia Cardíaca

15:30-17:45 h **DEBATE ABIERTO**
FORTALECIENDO ALIANZAS CON LA SEC:
NUEVOS DOCUMENTOS DE CONSENSO

Diagnóstico y tratamiento del déficit de Fe en la IC

Dr. Juan Roberto Peiraira Moral

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Dr. Jordi Grau Amorós

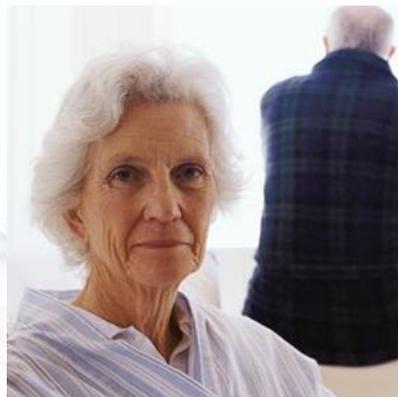
Servicio de Medicina Interna

Hospital Municipal de Badalona. Barcelona

 **SOCIEDAD ESPAÑOLA DE**
Cardiología

 **SEMI**
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

XVII Reunión Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular



GRACIAS

