



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Efectos de hierro sacarato en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Cardiología

### AUTOR

Ariza Martinez, Cesar Francisco

(ORCID: 0009-0007-5114-8936)

### ASESOR

Chava Ponte, Cristian Adolfo

(ORCID: 0000-0001-5623-0567)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

Ariza Martinez, Cesar Francisco

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 74205492

### **Datos de asesor**

Chava Ponte, Cristian Adolfo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 73674374

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Purilla Janto, Juan Miguel

DNI: 43966389

Orcid: 0000-0003-4596-413x

SECRETARIO: Villar Quiroz, Álvaro César

DNI: 07518212

Orcid: 0000-0002-6521-6414

VOCAL: Pariona Javier, Marcos Lorenzo

DNI: 08491213

Orcid: 0000-0001-6452-7870

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.04

Código del Programa: 912089

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **ARIZA MARTINEZ CESAR FRANCISCO**, con código de estudiante N° **202113096**, con DNI N° **74205492**, con domicilio en **Jr. La Verbena N° 139**, distrito **La Molina**, provincia y departamento de **Lima**, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: **"EFECTOS DE HIERRO SACARATO EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA CRÓNICA Y DÉFICIT DE HIERRO ATENDIDOS EN CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL AÑO 2024"** es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente **CHAVA PONTE CRISTIAN ADOLFO**, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el **19%** de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, **02 de julio de 2024**



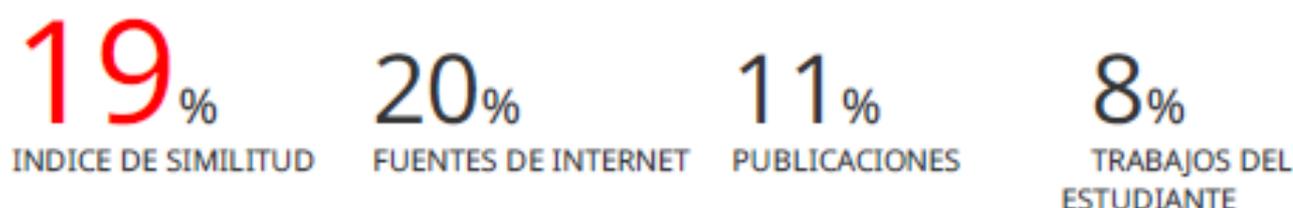
Firma

**CESAR FRANCISCO ARIZA MARTINEZ**

**DNI N° 7420542**

# Efectos de hierro sacarato en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>meducatium.com.ar</b> Fuente de Internet	<b>9%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.usmp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>www.revespcardiol.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>uvadoc.uva.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Universidad de Málaga - Tii</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.urgenciasyemergen.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>Submitted to Universidad Científica del Sur</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>www.sac.org.ar</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

9	<a href="http://www.revclinesp.es">www.revclinesp.es</a> Fuente de Internet	1 %
10	<a href="http://repositorio.unan.edu.ni">repositorio.unan.edu.ni</a> Fuente de Internet	1 %
11	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	1 %

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

# ÍNDICE

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1 Descripción de la realidad problemática .....	1
1.2 Formulación del problema .....	2
1.3 Línea de Investigación .....	2
1.4 Objetivos .....	3
1.4.1 General .....	3
1.4.2 Específico .....	3
1.5 Justificación del Estudio .....	4
1.6 Delimitación .....	5
1.7 Viabilidad .....	5

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1 Antecedentes de la Investigación .....	7
2.1.1 Antecedentes Internacionales .....	7
2.1.2 Antecedentes Nacionales .....	12
2.2 Bases teóricas .....	12
2.3 Definiciones conceptuales .....	15
2.4 Hipótesis de investigación .....	16

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

3.1 Tipo de estudio .....	17
3.2 Diseño de investigación .....	17
3.3 Población y muestra .....	17
3.3.1 Población .....	17

3.3.2 Muestra.....	18
3.3.3 Selección de la muestra.....	18
3.3.3.1 Criterios de inclusión .....	18
3.3.3.2 Criterios de exclusión .....	18
3.4 Variables del estudio .....	19
3.4.1 Operacionalización de variables .....	20
3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos .....	23
3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis .....	23
3.7 Aspectos éticos de la investigación.....	24
<b>CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA</b>	
4.1 Recursos .....	25
4.2 Cronograma.....	25
4.2 Presupuesto.....	26
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>31</b>
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	31
Anexo 2: Solicitud de permiso institucional .....	33
Anexo 3: Instrumento de recolección de datos .....	35
Anexo 4: Consentimiento informado.....	37
Anexo 5: Solicitud de evaluación por comité de ética URP .....	39

## RESUMEN DEL PROYECTO

**Introducción:** El déficit de hierro (DH) es una comorbilidad frecuente en pacientes con falla cardiaca (FC). EL DH está relacionado con una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares y no cardiovasculares, por tal motivo se ha convertido en un nuevo objetivo terapéutico para mejorar los desenlaces en pacientes con FC. La evidencia clínica indica que el hierro oral no mejora los desenlaces y parece ser que el único tratamiento eficaz para este propósito es el hierro endovenoso, el cual ha demostrado mejorar la calidad de vida, disminuir la sintomatología del paciente según la clasificación funcional del New York Heart Association (NYHA) y disminuir las hospitalizaciones.

**Objetivos:** Determinar los efectos de hierro sacarato en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

**Materiales y métodos:** Se realizará un estudio de tipo analítico, observacional, cohorte y prospectivo que estará constituida por pacientes ambulatorios con diagnóstico de falla cardiaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 50%, sintomáticos (NYHA II, III), con DH (ferritina <100 ng/ml o ferritina 100 –300 ng/ml cuando la saturación de Transferrina (TSAT), 20%) atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo julio-diciembre del 2024. Los pacientes serán divididos en dos grupos: pacientes que reciben el tratamiento con hierro sacarato y pacientes que no lo reciben. Posteriormente se compararán los desenlaces entre ambos grupos (eventos adversos, calidad de vida, clasificación funcional NYHA). Los datos serán registrados en Excel y SPSS para su procesamiento y análisis correspondiente.

**Palabras clave (DeCS):** Falla cardiaca, déficit de hierro, tratamiento, compuestos de hierro, hierro sacarato.

## **CAPÍTULO I:**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

La falla cardiaca es una enfermedad que presenta una incidencia general en aumento debido al envejecimiento. En Europa se evidencia que 3 de cada 1000 personas de todas las edades se diagnostican de FC anualmente y 5 de cada 1000 personas en la población adultos. La prevalencia aumenta con la edad: 1% en menores de 55 años y >10% en los mayores de 70 años<sup>(1)</sup>. Además, las tasas de morbilidad y mortalidad a 5 años posterior al diagnóstico llegan al 67%<sup>(2)</sup>.

Los pacientes con FC sufren de disminución de la actividad física que se manifiesta como fatiga y disnea a los esfuerzos. No siempre estos síntomas están relacionados con la función cardiaca y pueden conducir a un aumento de la morbimortalidad y disminución de la calidad de vida. Dentro de la fisiopatología se ve que hay un inadecuado suministro de oxígeno y un deterioro de la utilización del oxígeno en el ejercicio<sup>(3)</sup>. Por tal motivo una de las opciones terapéuticas plausibles en la FC está relacionada al hierro. Éste juega un papel importante tanto en el transporte de oxígeno y como componente en moléculas estructurales (hemoglobina, mioglobina) así como también tiene un importante desempeño como cofactor de múltiples enzimas necesarias en el metabolismo productor de energía (citocromos, NADPH)<sup>(4)</sup>. Entonces, la DH, con o sin anemia concomitante, puede asociarse con una capacidad funcional reducida.

Se estima que un 50% de los pacientes sin tratamiento con hierro presentan niveles bajos de ésta. Este porcentaje varía según el estudio ya que se presentaron distintos tipos de corte y métodos. Un estudio canadiense en 12 065 pacientes con FC de reciente diagnóstico con anemia se encontró que el 21% presentaba DH y Nanas et al., realizó un estudio donde se evidenció que

27 pacientes anémicos y con FC (73%) de 37 presentaban DH en la médula ósea a pesar de tener valores de ferritina normales<sup>(5)</sup>. Otro estudio que incluyó a 1198 pacientes de consultorios alemanes de cardiología encontró una prevalencia de 42%<sup>(6)</sup>. Los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de DI incluyen las etapas avanzadas de la enfermedad, el sexo femenino y niveles más altos de marcadores inflamatorios; pero, incluso en pacientes de bajo riesgo, la prevalencia se mantiene mayor al 30%<sup>(5)</sup>.

El DH es una de las comorbilidades más prevalentes en pacientes con FC y es un determinante en el deterioro de la clase funcional y en su calidad de vida, que lleva a un aumento en el número de consultas ambulatorias, al servicio de emergencia y a hospitalizaciones. Su tratamiento a lo largo de los años ha demostrado beneficio produciendo una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, una reducción de complicaciones cardiovasculares como el número de re hospitalizaciones. Por tal motivo, el proceso diagnóstico y terapéutico del DH ha tomado mayor importancia y es considerada actualmente una estrategia para mejorar desenlaces en pacientes con FC<sup>(7)</sup>.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los efectos de hierro sacarato en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024?

## **1.3 Línea de Investigación**

El presente estudio está dentro de las prioridades nacionales de investigación en salud en Perú 2019-2023, siendo en este caso la prioridad de Enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Además, el presente estudio se encuentra dentro de las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025 encontrándose en la prioridad de enfermedades metabólicas y cardiovasculares dentro del área de conocimiento Medicina.

## **1.4 Objetivos**

### 1.4.1 General

Determinar los efectos de hierro sacarato en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

### 1.4.2 Específicos

OE1: Describir las características sociodemográficas y clínicas en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

OE2: Determinar la prevalencia déficit de hierro en pacientes con falla cardiaca crónica atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

OE3: Determinar la prevalencia de anemia en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

OE4: Analizar los cambios de la clase funcional NYHA, la distancia recorrida en caminata de 6 minutos, la calidad de vida con la European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) a las 4, 8, 12, 16 y 24 semanas en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024 posterior a la administración de hierro sacarato.

OE5: Comparar los efectos del hierro sacarato según sexo, FEVI, grado de clase funcional NYHA en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

OE6: Determinar la mortalidad en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

OE7: Determinar la prevalencia eventos adversos del hierro sacarato en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

### **1.5 Justificación del Estudio**

El déficit de hierro es muy prevalente en la FC y este último se considera un problema de salud pública por el aumento anual de su prevalencia. Con la evidencia científica recopilada en los últimos años indicando que el DH influye en la evolución natural de la FC, aumentando la morbimortalidad y relacionándose a una disminución de la calidad de vida.

Desde el 2012, por lo antes expuesto, la Guía para el diagnóstico y tratamiento de FC de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda el tamizaje periódico de anemia y DH en dichos pacientes. La última guía de la ESC del 2021 indica el tamizaje con un nivel de recomendación IC y uso de carboximaltosa de hierro como parte del tratamiento con un nivel de recomendación IIA<sup>(5)</sup>. La guía de la American Heart Association y el American College of Cardiology (ACCF/AHA) para el manejo de la FC del 2013 no enfatiza en este tema; sin embargo, en la actualización del 2017 se indica que en pacientes con NYHA clase funcional II y III HF y DH el

reemplazo de hierro endovenoso podría ser razonable para mejorar el estado funcional y la calidad de vida con un nivel de recomendación IIB<sup>(8)</sup>.

En Perú, la carboximaltosa de hierro no se encuentra incluido dentro del Petitorio Nacional único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para el sector salud debido a que se cuenta con alternativas de eficacia y seguridad similares y de menor costo como el hierro sacarato; sin embargo, el uso de este medicamento no ha sido incluido dentro de las directrices de la ESC y, además, la ACCF/AHA no menciona un tipo específico de hierro. Esto se debe a que los ensayos clínicos a gran escala se dieron con el uso de carboximaltosa de hierro y los ensayos que usaron hierro sacarato como parte de la terapéutica incluyeron pocos participantes.

Se planteó este protocolo con el objetivo de brindar mayor información sobre el uso de hierro sacarato en pacientes con déficit de hierro y falla cardiaca ya que, si bien se ha demostrado su efecto positivo sobre la calidad de vida y una menor cantidad de re hospitalizaciones, se abarcará una mayor población. Además, cabe resaltar que en la actualidad se cuentan con pocos estudios similares desarrollados en el Perú.

## **1.6 Delimitación**

La investigación se realizará en en pacientes atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el periodo de julio del 2024 a diciembre del 2024. Se evaluará a los pacientes con diagnóstico de con falla cardiaca crónica y déficit de hierro y se realizará un seguimiento de 06 meses.

## **1.7 Viabilidad**

El presente trabajo de investigación será financiado con los propios recursos del investigador, por lo que el proyecto no requiere de un financiamiento externo o auspiciado por alguna entidad. Además, se contará con el apoyo

de los médicos del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, con pleno conocimiento de los objetivos de esta investigación, para la captación de los pacientes que se incluirán en el estudio y el contacto de éstos para su posterior seguimiento.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la Investigación

Desde el inicio del tratamiento de DH en la FC, el hierro oral no era un tratamiento prometedor ya que los enfoques fisiopatológicos que envuelven a la FC como la hiperactividad inflamatoria evitaría una absorción adecuada de ésta. Además, se ha demostrado que la pared intestinal en sí muestra aumento de espesor en los pacientes con FC. Por tal motivo, se llevaron a cabo de forma temprana ensayos con tratamiento de hierro endovenoso.

#### 2.1.1 Antecedentes Internacionales

1. Desde una perspectiva histórica, los primeros estudios en evaluar el uso de hierro con o sin eritropoyetina (EPO) surgieron en el año 2000, partiendo de estudios previos en pacientes con enfermedad renal tratados con hierro endovenoso y EPO donde se evidenció que el subgrupo de pacientes con FC había experimentado una mejoría en su clase funcional y de su función ventricular como consecuencia del tratamiento. Por tal motivo, **Silvergerg et al. (2000)** Llevaron a cabo el estudio **“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 reduced hospitalizations”**. En este estudio, no aleatorizado, se evaluaron 142 pacientes que se atendieron en clínicas especializadas en FC y que adicionalmente presentaban anemia. A dichos pacientes se les aplicó hierro endovenoso y EPO con un seguimiento a 7 meses. Se evidenció mejorías en parámetros del metabolismo del hierro, así como mejoras en la clase funcional<sup>(9)</sup>. Pero posteriormente se evidenciaría que el uso de la EPO sería contraproducente.

2. **Swedberg K et al. (2013)** Realizaron el estudio **RED-HF (Reduction of Events by Darbepoetin Alfa in Heart Failure)** que fue un estudio randomizado que evaluó el uso del darbepoetin alfa, un análogo de la EPO, versus placebo. Incluyó 2.242 pacientes con FC y FEVI disminuida, con hemoglobina entre 9 y 12 g/dl, con seguimiento a 28 meses. Los resultados no tuvieron una diferencia significativa en el punto final primario de muerte por cualquier causa y nueva hospitalización por reagudización de la falla cardíaca (HR=1,01; IC95%: 0,90-1,13; p=0,87). Sí se evidenció un aumento de los valores de la hemoglobina, un mejoramiento de la calidad de vida según el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) con una diferencia significativa a favor del grupo de darbepoetin con una p=0,005 y un IC 95%: 0,65-3,75. Por el contrario, se evidenció un aumento significativo de accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos en el grupo tratado con darbepoetin (4,5% vs. 2,8%; p=0,03) y un aumento de eventos tromboembólicos (13,5% vs. 10%; p=0,009). De esta manera, sus efectos adversos contrarrestan todo efecto beneficioso que pueda acarrear este análogo de la EPO<sup>(10)</sup> y en la actualidad su uso no está recomendado en las distintas guías clínicas<sup>(1,8)</sup>.
  
3. **Bolger AP (2006) et al.** realizaron el estudio **“Intravenous Iron Alone for the Treatment of anemia in patients with chronic heart failure”**, el cual fue el primer estudio de hierro endovenoso sin uso de EPO en pacientes con FC y DH. Este estudio utilizó hierro sacarato en infusión endovenosa y contó con 16 pacientes. Se evidenció un aumento de la hemoglobina, una disminución de la puntuación de Minnesota Living with Heart Failure (MLHF), así como de la prueba de caminata a 6 minutos. No hubo eventos adversos relacionados con la administración del fármaco o durante el seguimiento<sup>(11)</sup>.

4. **Okonko et al. (2007)** realizaron el estudio **FERRIC-HF (Ferric Iron Sucrose in Heart Failure)** que incluyó a 35 pacientes asignados de forma aleatoria a recibir tratamiento con hierro sacarato o placebo. Se comparó los valores de consumo de oxígeno respecto al grupo placebo y al basal previo al tratamiento como variable principal. Se comparó además un grupo de anémicos vs no anémicos. Se evidenció un aumento significativo del consumo de oxígeno en el grupo de hierro sacarato (IC95%: 0,5-4; p=0,01). Además, se evidenció que los beneficios en el mejoramiento de la calidad de vida, síntomas y metabolismo del hierro (ferritina, saturación de Transferrina) fueron más evidentes en el grupo de pacientes anémicos<sup>(12)</sup>.
5. **Toblli et al. (2007)** realizaron el estudio **“Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency”** cuyo objetivo fue evaluar modificaciones en los niveles de NT-pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y proteína C reactiva (PCR) junto con parámetros clínicos y funcionales, en un grupo de pacientes anémicos con FC e enfermedad renal crónica (ERC) que recibieron terapia con hierro sacarato intravenoso, sin EPO versus placebo. Se abarcó 40 pacientes con hemoglobina (Hb) <12,5 g/dl, saturación de transferrina <20%, ferritina <100 ng/ml, aclaramiento de creatinina (CrCl) <90 ml/min y FEVI < 0 = El 35 %. Se aleatorizó en 2 grupos de 20 cada uno. Se evidenció que la terapia con hierro intravenoso sin EPO redujo sustancialmente el NT-proBNP y el estado inflamatorio en pacientes anémicos con FC y ERC. Esta situación se asoció con una mejoría en la FEVI, clase funcional NYHA, capacidad de ejercicio, función renal y mejor calidad de vida<sup>(13)</sup>.

6. **Anker SD, et al. (2009)** realizaron el estudio doble ciego **FAIR-HF (Ferinject Assessment in Patients with Iron Deficiency and Chronic Heart Failure)** que evaluó a 459 pacientes con DH y FC. Se utilizó carboximaltosa de hierro. Las variables principales fueron la clase funcional NYHA y la calidad de vida referida por el paciente (Self-Reported Patient Global Assessment - PGA). La diferencia en estos puntos fue significativamente representativo a favor del tratamiento con carboximaltosa de hierro. Este beneficio también se observó en el subgrupo de paciente no anémicos. Este punto fue fundamental ya que fue el primer estudio en demostrar que el uso de hierro endovenoso no se debe limitar a los pacientes con anemia. Las variables secundarias de mortalidad y hospitalizaciones por FC no mostraron diferencias significativas<sup>(14)</sup>.
7. **Ponikowski P et al. (2015)** realizaron el estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado **CONFIRM-HF (Ferric CarboxymaltOse evaluationN on perFormance in patients with IRon deficiency in coMbination with chronic Heart Failure)** que incluyó 304 pacientes en clase funcional NYHA II-III con DH y se les hizo seguimiento de 01 año. Comparó el uso de carboximatosa de hierro versus placebo. La variable principal fue la variación en la distancia recorrida en el test de caminata de 6 minutos desde el principio del estudio hasta la semana 24 de seguimiento. En forma secundaria se evaluaron la calidad de vida, la clase funcional con la clasificación de NYHA, la mortalidad y el número de internaciones debidas a FC. Paralelamente, se evaluaron efectos adversos. Se observó un beneficio significativo en la variable principal con la terapia de reposición de hierro a la semana 24 ( $p=0,002$ ), alcanzando los 36 metros de diferencia absoluta con el grupo control ( $p<0,001$ ). La clase funcional mejoró significativamente desde la semana 24 en adelante ( $p=0,004$  en la

semana 24 y  $p < 0,001$  en las semanas 36 y 52 de seguimiento). La calidad de vida (medido por distintos scores) también presentó diferencias significativas a favor del grupo tratado con carboximaltosa de hierro. Los efectos adversos que se presentaron fueron de muy baja incidencia (sensación de calor, urticaria) sin diferencias significativas entre ambos grupos. Estos resultados dan mayores datos que los aportados en estudios previos por el mayor tiempo de seguimiento que se realizó<sup>(15)</sup>.

**8. Van Veldhuisen DJ et al. (2017)** realizaron el estudio **EFFECT-HF (Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Iron Deficiency and Chronic Heart Failure)** que incluyó a 174 pacientes en clase funcional II-III con una FEVI menor de 45% y DH. Estos pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos: el grupo que recibe carboximaltosa de hierro y el grupo placebo. La variable principal a estudiar fue el valor de consumo de oxígeno a la semana 24 de seguimiento. Se evidenció mejoría estadísticamente significativa ( $p=0,02$ ). Otros puntos que se evaluaron fueron la variación de la clase funcional y la calidad de vida, las cuales mostraron una mejoría significativa a favor de la carboximaltosa de hierro, como se evidenció en estudios pasados<sup>(16)</sup>.

**Lewis GD et al. (2017)** realizaron el estudio a doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo **IRONOUT-HF (Iron Repletion Effects on Oxygen Uptake in Heart Failure)** que evaluó el uso de hierro por vía oral en forma de pentasacárido en 225 pacientes sintomáticos en clase funcional II a IV y FEVI menor del 40%. Se evaluó principalmente el cambio de consumo de oxígeno hasta la semana 16, la cual no fue significativa hasta el final del estudio ( $p = 0,5$ ). Asimismo, no hubo cambios significativos en variable

secundarias como parámetros del metabolismo del hierro, prueba de caminata de 6 minutos y niveles de NT-proBNP. Los autores concluyeron que los resultados no apoyan el uso de suplementos de hierro por vía oral en pacientes con FC con FEVI reducida<sup>(17)</sup>.

### 2.1.2 Antecedentes Nacionales

Dentro de estudios a nivel nacional se tiene a la **“Anemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca en el hospital nacional edgardo rebagliati martins durante enero 2014 a diciembre 2017”** realizado por **Carlos C. (2017)** cuyo fin fue determinar si la anemia tenía un factor pronóstico en pacientes con FC. Fue un estudio retrospectivo, observacional, analítico que abarco a 989 pacientes y se evidenció un aumento de la mortalidad en el grupo de pacientes anémicos. Se concluye que existe 2.82 veces más riesgo de mortalidad en pacientes con FC y anemia.

Actualmente no se cuenta con estudios a nivel nacional sobre el uso de hierro endovenoso, en este caso hierro sacarato, en pacientes con DH y FC.

## 2.2 Bases teóricas

### **FALLA CARDIACA**

La insuficiencia cardíaca no es un diagnóstico patológico único, sino un síndrome clínico que consta de síntomas cardinales como hinchazón y fatiga. que pueden ir acompañadas de signos como aumento presión venosa yugular, crepitantes pulmonares y edema. Se debe a una anomalía estructural y/o funcional del corazón que resulta en presiones intracardiácas elevadas y/o gasto cardíaco inadecuado en reposo y/o durante el ejercicio<sup>(1)</sup>.

### **CAUSAS Y FACTORES PRECIPITANTES DE LA FALLA CARDIACA**

Se pueden distinguir 3 grupos<sup>(18)</sup>:

- **Cardiovasculares:** A la cabeza los síndromes coronarios agudos, las taquiarritmias como la fibrilación auricular, bradicardias, crisis hipertensivas, tromboembolismo pulmonar, taponamiento cardiaco
- **No cardiovasculares:** infecciones, exacerbaciones de procesos obstructivos pulmonares reversibles o no reversibles, anemia, deficiencia de hierro, tormentas tiroideas, coma mixedematoso, embarazo
- **Relacionado con el paciente o iatrogénico:** no cumplimiento de la medicación, aumento de ingesta de sal o líquidos, cirugías, medicamentos, alcoholismo.

### **CLASIFICACION FUNCIONAL SEGÚN NYHA**

Conocido también como New York Heart Association, es comúnmente usado para clasificar la severidad de los síntomas sufridos en FC, propuesta en 1928 con una última revisión en 1994<sup>(19)</sup>.

Esta se basa en las limitaciones del paciente en cuanto actividad física se tratase, usando 4 clasificaciones<sup>(1,18)</sup>:

- **Estadio I:** Sin limitación de actividad física. Actividad física ordinaria no causa falta de aire indebida, fatiga o palpitaciones.
- **Estadio II:** Ligera limitación de la actividad física. Cómodo en el descanso, pero la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones indebidas.
- **Estadio III:** Marcada limitación de la actividad física. Cómodo en el descanso, pero una actividad menor a la ordinaria resulta en disnea, fatiga o palpitaciones.

- Estadio IV: Incapaz de realizar cualquier actividad física sin molestias. Los síntomas en reposo pueden estar presentes. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan.

## **FALLA CARDIACA Y DÉFICIT DE HIERRO**

Los pacientes con FC presentan un deterioro significativo de la calidad de vida. El papel del hierro en el metabolismo energético puede tener relación en este punto. Se realizó un estudio multicéntrico de 1278 pacientes con FC, de éstos 741 tenían DH y, de éstos, 449 presentaban anemia. Al evaluar el impacto del DH en la calidad de vida y la interacción con la anemia, se observó que el DH se asociaba con el deterioro de la calidad de vida y no la anemia<sup>(20)</sup>.

## **DEFICIT DE HIERRO**

El diagnóstico de DH en los pacientes con FC requiere de dosaje de ferritina y saturación de Transferrina. La primera proporciona una visión de las reservas de hierro en el cuerpo y, al considerarse un reactante de fase aguda, aumenta su concentración en estados inflamatorios crónicos por lo que incluso pueden encontrarse valores elevados. Los criterios diagnósticos para el DH en pacientes con falla cardíaca son<sup>(21,22)</sup>:

- Ferritina sérica <100 mg / L (DH absoluto).
- Ferritina sérica entre 100-299 mg / L, y saturación de Transferrina ≤ 20% (DH funcional).

Estos dos tipos de DH es importante diferenciarlos. El DH absoluto es la insuficiente reserva de hierro para la demanda metabólica como consecuencia, generalmente, de bajo aporte o pérdida crónica. En el DH funcional hay una alteración a nivel del transporte del hierro desde depósitos hacia los tejidos, como ocurre en la inflamación crónica y la mala absorción, ambos presentes en los pacientes con FC.

Esto explica la mejoría rápida del paciente posterior a la administración de hierro de manera parenteral pues esta vía de administración evita la absorción intestinal <sup>(21,22)</sup>.

### **European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D)**

Es un instrumento genérico y consta de una escala analógica visual (EAV) de autoevaluación de la salud general y cinco dominios (movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/ malestar y ansiedad/depresión). Para la EAV, el intervalo es de 0 (peor estado) a 100 (mejor estado). Para las demás dimensiones, los resultados pueden expresarse como índice resumen general (índice EQ-5D) o en porcentaje de pacientes que indican algún tipo de problema en cada una de las dimensiones<sup>(23)</sup>.

### **2.3 Definiciones contextuales**

**Falla cardiaca:** Alteración fisiopatológica del corazón que no permite cumplir o limita la función de bomba y puede ser producto de alteraciones endocrinológicas, secundaria a un infarto u otros problemas cardiovasculares, etc.

**Calidad de vida:** Es el estado subjetivo y objetivo del paciente frente a una situación en un determinado contexto en el que prevalece su bienestar y satisfacción.

**Escala NYHA:** Propuesta en 1928 para determinar la clase funcional de los pacientes (I, II, III, IV)

**Clase funcional:** Sistema que determina las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionado por los síntomas cardiacos que se presenten.

**FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; es el porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo con cada latido.

**Caminata de los seis minutos:** La prueba de caminata de seis minutos (6MWT) es un buen índice de función física y respuesta terapéutica en

pacientes con enfermedad pulmonar crónica, fibrosis pulmonar, hipertensión arterial pulmonar y falla cardíaca.

## **2.4 Hipótesis**

### **Hipótesis General**

El uso de hierro sacarato en pacientes con falla cardíaca y déficit de hierro mejora los parámetros clínicos y laboratoriales del paciente (clase funcional, la caminata de 6 minutos, nivel de hemoglobina, hospitalizaciones, mortalidad, calidad de vida).

### **Hipótesis Nula**

El uso de hierro sacarato en pacientes con falla cardíaca y déficit de hierro no mejora los parámetros clínicos y laboratoriales del paciente (clase funcional, la caminata de 6 minutos, nivel de hemoglobina, hospitalizaciones, mortalidad, calidad de vida).

## **CAPÍTULO III:**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 Tipo de estudio**

Tipo de estudio observacional, analítico, cuantitativo de cohorte prospectivo

#### **3.2 Diseño de investigación**

**Observacional:** no presentará intervención o manipulación en las variables

**Analítico:** de acuerdo con la recolección de datos se pretende demostrar los efectos del uso del hierro sacarato en calidad de vida, caminata de 6 minutos, mortalidad, clase funcional.

**Cuantitativo:** se utilizará herramientas informáticas y los resultados se expresarán numéricamente con uso de las estadísticas.

**Cohorte:** Pacientes con diagnóstico de falla cardiaca con FEVI menos de 50% por ecocardiografía, con NYHA II-IV con Ferritina < 100 ng/ml o Ferritina entre 100 y 300 ng/ml y saturación de transferrina < 20% que no cumplan con los criterios de exclusión serán divididos en 02 grupos: pacientes que son sometidos a tratamiento con hierro sacarato y pacientes que no reciben dicho tratamiento.

**Procedimiento a usar:** Aquellos que reciben hierro sacarato EV deberán cumplir el protocolo establecido: 1 vez a la semana hasta que se consiga una concentración de Ferritina de  $\geq 500$  ng/ml (fase terapéutica) y luego a la semana 4, 8, 12 y 16 (fase de mantenimiento) para su posterior seguimiento hasta las 24 semanas.

**Prospectivo:** se realizará el acompañamiento debido por un periodo de 24 semanas para observar la evolución del paciente.

#### **3.3 Población y muestra**

##### **3.3.1 Población**

El presente trabajo tendrá como población a todos los pacientes con diagnóstico de falla cardiaca crónica atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

### **3.3.2 Muestra**

Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de falla cardiaca y déficit de hierro atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.

### **3.3.3 Selección de la muestra**

#### **3.3.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con el diagnóstico de falla cardiaca crónica
- Pacientes en clase funcional II, III o IV
- Pacientes con FEVI menor a 50%
- Pacientes con Ferritina < 100 ng/ml o Ferritina entre 100 y 300 ng/ml y saturación de transferrina < 20%

#### **3.3.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con falla cardiaca aguda
- Pacientes con enfermedad renal aguda o en terapia dialítica
- Pacientes con antecedente de alergia al hierro
- Pacientes cursando un problema infeccioso de fondo
- Mujeres embarazadas
- Limitación física y/o funcional que limite la aplicación de la 6MWT
- Historia de transfusión sanguínea 3 meses previos

- Pacientes que no firmen el consentimiento informado

### **3.4 Variables del estudio**

#### **Variables independientes**

- Hierro sacarato
- Sexo
- Edad

#### **Variable dependiente**

- Clase funcional
- Anemia
- Hemoglobina
- Caminata de los 06 minutos
- Calidad de vida
- Hospitalizaciones
- Mortalidad
- Eventos adversos

### 3.4.1 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
<b>HIERRO SACARATO</b>	Tratamiento farmacológico con medicamento que contiene hierro (en forma de hierro sacarosa).	Uso de hierro sacarato para la corrección de déficit de hierro	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1= NO 2= SI
<b>SEXO</b>	Género orgánico	Dato determinado por observación directa del médico evaluador señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	1= Femenino 2= Masculino
<b>EDAD</b>	Años transcurridos desde nacimiento	Años cumplidos e indicados en historia clínica	Razón discreta	Independiente Cuantitativa.	Años cumplidos
<b>CLASE FUNCIONAL</b>	Capacidad de ejecutar tareas y desempeñar roles en la vida diaria.	Designa 4 clases según la clasificación NYHA (I, II, III y IV), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente.	Nominal Ordinal	Dependiente Cualitativa	1= NYHA I 2= NYHA II 3= NYHA III 4= NYHA IV
<b>HEMOGLOBINA</b>	Proteína en los glóbulos rojos que transporta oxígeno. La prueba de	Nivel de hemoglobina en muestra de sangre en g/dl.	Razón discreta	Dependiente Cuantitativa	Dato numérico reportado en examen de laboratorio en

	hemoglobina mide la cantidad de hemoglobina en su sangre.				g/dl.
<b>ANEMIA</b>	Disminución del nivel de hemoglobina que difiere de los valores normales establecidos por la definición de la OMS	Hemoglobina inferior a 12g/dl en mujeres y en hombres hemoglobina inferior a 13g/dl señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1= NO 2= SI
<b>CAMINATA DE LOS 06 MINUTOS</b>	prueba de esfuerzo de carga constante que mide la distancia que una persona puede caminar en un periodo de seis minutos, con paso rápido, sobre una superficie plana y dura	Valor en metros registrado en la prueba de caminata de seis minutos	Razón discreta	Dependiente Cuantitativa	Valor en metros registrado al momento de realizar el examen
<b>CALIDAD DE VIDA</b>	Aspectos de la vida relacionados con la salud influenciados por la percepción del paciente de bienestar físico o	Se determinará con el empleo del instrumento genérico de medición de la calidad de vida EQ-5D	Intervalo Discreta	Dependiente Cuantitativa	Valor porcentual numérico dada al realizar el cuestionario

	mental				
<b>HOSPITALIZACIONES</b>	Ingreso hospitalario de una persona para diagnóstico, tratamiento y compensación	Pacientes con falla cardiaca que ingresan a centro hospitalario por reagudización de falla cardiaca u otro evento cardiovascular	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1= NO 2= SI
<b>MORTALIDAD</b>	Defunciones que se dieron durante el tiempo del estudio por cualquier causa	Paciente con diagnóstico de FC y DH que falleció durante el seguimiento del estudio	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1= NO 2= SI
<b>EVENTOS ADVERSOS</b>	Resultado de una atención en salud que de manera no intencional produjo daño.	Eventos adversos posterior a la administración de hierro sacarato (cefalea, prurito, temblor, náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia, etc)	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	1= NO 2= SI

### **3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Para poder acceder a los pacientes que cumplan los criterios de selección se solicitará autorización al servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue para el uso de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el año 2024. Además, se coordinará con los médicos asistentes a cargo de los pacientes para un mejor seguimiento por 24 semanas y un mejor llenado de las fichas de recolección de datos.

Para poder recolectar la información sobre la calidad de vida se realizará el EuroQol-5D que es un instrumento genérico de medición de la calidad de vida que puede utilizarse tanto en individuos relativamente sanos (población general) como en grupos de pacientes con diferentes patologías como la FC. El propio individuo valora su estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones y luego en una escala visual analógica de evaluación más general. Un tercer elemento del EQ-5D es el índice de valores sociales que se obtiene para cada estado de salud generado por el instrumento.

### **3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis**

Se elaborará una base de datos de acuerdo a la matriz de codificación de variables. Cada variable procesada tendrá un código numérico cuando corresponda

Para el control de calidad de la elaboración de la base de datos, se digitará dos veces los resultados. El procesamiento, recodificación y validación, así como el análisis estadístico se realizará en SPSS.

Para un mejor control de calidad de datos, se buscará identificar valores atípicos o datos inconsistentes y se contrastará con la ficha de recolección de datos y la historia clínica.

Con respecto al análisis de datos: Se realizarán análisis descriptivos de la muestra, determinando frecuencias, porcentajes para variables cualitativas y las medidas de tendencia central como las medidas de dispersión para variables cuantitativas.

Con respecto a la evaluación entre las variables: para las variables continuas con distribución normal se utilizará la prueba T. Para las variables discretas se compararán sus frecuencias por la prueba de Chi cuadrado. Una vez concluido el análisis de las variables, se realizará la interpretación de los datos obtenidos, conclusiones y recomendaciones.

### **3.7 Aspectos éticos**

El actual protocolo de investigación será revisado por el Comité evaluador de la Universidad Ricardo Palma y el comité de ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue. De este modo, se podrá contar con las autorizaciones respectivas para su realización.

## CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

RECURSOS HUMANOS
Médico investigador
Médicos asistentes del servicio de cardiología
Profesional en estadística
MATERIALES
Laptop
Servicio de conectividad (Internet)
Hojas Bond A4
Impresora, USB,
Lapicero, corrector, engrapador, grapas

### 4.2 Cronograma

ETAPAS	2023		2024												2025											
	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	A	S	O			
	o	i	n	e	a	b	a	u	u	g	e	c	o	i	n	e	a	b	a	u	g	e	c			
<b>Elaboración del proyecto</b>	X	X	X	X																						
<b>Presentación del proyecto</b>				X	X	X																				
<b>Revisión y ajuste de instrumentos</b>						X	X	X																		
<b>Trabajo de campo y captación de información</b>									X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
<b>Procesamiento de datos</b>																			X	X	X					
<b>Análisis e interpretación de datos</b>																				X	X					
<b>Elaboración del informe</b>																					X	X	X			
<b>Presentación del informe</b>																							X			

### 4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO (S/)	
		UNITARIO	TOTAL
<b>PERSONAL</b>			
Asesor estadístico	1	1	600
<b>BIENES</b>			
Papel bond A-4	1000	0.20	200
Lapiceros	5	1	5
Corrector	1	3	3
Engrapador	1	5	5
Grapas	300	0.01	5
USB	1	32	32
Laptop	1	2500	2500
Internet	23	80 (mensual)	1840
<b>COSTO TOTAL</b>			5190

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal* [Internet]. 2021 Sep 21;42(36):3599–726. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045?login=false>
2. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2018 Aug;6(8):678–85.
3. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Exercise limitation in chronic heart failure: Central role of the periphery. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Nov;28(5):1092–102.
4. Rossi Prat M. Deficiencia de hierro en la insuficiencia cardíaca: diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Rev Conarec*. 2017;33(141):214-25.
5. Klip IJT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. *American Heart Journal*. 2013 Apr;165(4):575-582.e3.
6. Von Haehling S, Gremmler U, Krumm M, Mibach F, Schön N, Taggeselle J, et al. Prevalence and clinical impact of iron deficiency and anaemia among outpatients with chronic heart failure: The PrEP Registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2017 Feb 22;106(6):436–43.
7. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized

- controlled trials. *European Journal of Heart Failure*. 2016 Jan 28;18(7):786–95.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017 Aug 8;136(6).
  9. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps DS, Eyal Leibovitch, et al. 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 of the American College of Cardiology*. 2000 Jun 1;35(7):1737–44.
  10. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 28;368(13):1210–9.
  11. Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, O’Leary J, Pollock N, Kaprielian R, et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2006 Sep 19;48(6):1225–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16979010/>
  12. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AKJ, Slater RM, Roughton M, et al. Effect of Intravenous Iron Sucrose on Exercise Tolerance in Anemic and Nonanemic Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2008 Jan;51(2):103–12. Available from: <http://www.onlinejacc.org/content/51/2/103>.

13. Toblli JE, Lombraña A, Duarte P, Federico Di Gennaro. Intravenous Iron Reduces NT-Pro-Brain Natriuretic Peptide in Anemic Patients With Chronic Heart Failure and Renal Insufficiency. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 Oct 23;50(17):1657–65.
14. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2009 Dec 17;361(25):2436–48. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908355>.
15. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European Heart Journal* [Internet]. 2015 Mar 14;36(11):657–68. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/11/657/491882>.
16. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation*. 2017 Oct 10;136(15):1374–83.
17. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency. *JAMA*. 2017 May 16;317(19):1958.
18. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* [Internet]. 2015 Mar 1;68(3):245–8. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1885585714004873?via%3Dihub>.

19. Villar Bello, R. Escala NYHA (New York Heart Association) Valoración funcional de Insuficiencia Cardíaca [Internet]. [citado el 28 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://meiga.info/escalas/NYHA.pdf>.
20. Enjuanes C, Klip IJT, Jordi Bruguera, Mercè Cladellas, Piotr Ponikowski, Banasiak W, et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: Results from a multicenter European study. *International Journal of Cardiology*. 2014 Jun 15;174(2):268–75.
21. Manito N, Cerqueiro JM, Comín-Colet J, García-Pinilla JM, González-Franco A, Grau-Amorós J, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Medicina Interna sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro en la insuficiencia cardíaca. *Revista Clínica Española*. 2017 Jan;217(1):35–45.
22. Perel C, Bevacqua R. Deficiencia de hierro e insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* [Internet]. 2016;11(2):78–97. Available from: [http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v11n2\\_16/78hierroPerelBevacqua.pdf](http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v11n2_16/78hierroPerelBevacqua.pdf)
23. Comín-Colet J, Anguita M, Formiga F, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Manzano L, et al. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sistólica en España: resultados del estudio VIDA-IC. *Revista Española de Cardiología*. 2016 Mar;69(3):256–71.

**ANEXO 1: Matriz de consistencia**

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>¿Cuáles son los efectos de hierro sacarato en pacientes con FC y DH atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024?</p>	<p><b>OBJ. GENERAL:</b> Determinar los efectos de hierro sacarato en pacientes con FC y DH atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.</p> <p><b>OBJ. ESPECIFICOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir las características sociodemográficas y clínicas</li> <li>• Determinar la prevalencia déficit de hierro en pacientes con falla cardíaca crónica</li> <li>• Determinar la prevalencia de anemia en pacientes con falla cardíaca crónica y déficit de hierro</li> <li>• Analizar los cambios de la clase funcional NYHA, la distancia recorrida en caminata de 6 minutos, la calidad de vida con la European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) a las 4, 8, 12, 16 y 24 semanas.</li> <li>• Comparar los efectos del hierro sacarato según sexo, FEVI,</li> </ul>	<p><b>HIPOTESIS GENERAL</b> El uso de hierro sacarato en pacientes con FC y DH mejora los parámetros clínicos y laboratoriales del paciente (clase funcional, la caminata de 6 minutos, nivel de hemoglobina, mortalidad, calidad de vida).</p>	<p><b>Variables independientes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hierro sacarato</li> <li>• Sexo</li> <li>• Edad</li> </ul> <p><b>Variables dependientes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clase funcional</li> <li>• Anemia</li> <li>• Hemoglobina</li> <li>• Caminata de los 06 minutos</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Hospitalizaciones</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>	<p>Estudio observacional, analítico, cuantitativo de cohorte prospectivo</p>	<p><b>Población:</b> Todos los pacientes con diagnóstico de FC atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.</p> <p><b>Muestra:</b> Todos los pacientes con diagnóstico de FC y DH atendidos en consultorio externo del servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2024.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se solicitará autorización a los servicios pertinentes</li> <li>• Se coordinará con médicos asistentes para seguimiento de paciente por 24 semanas</li> <li>• Se hará uso de ficha de recolección de datos</li> <li>• Se usará el EuroQol-5D como instrumento para medir la calidad de vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El procesamiento, recodificación y validación, así como el análisis estadístico se realizará en SPSS.</li> <li>• Se realizarán análisis descriptivos de la muestra, determinando frecuencias, porcentajes para variables cualitativas</li> <li>• Se realizará las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión para variables cuantitativas.</li> <li>• Se usará prueba T para variables continuas con distribución normal</li> <li>• Para las variables discretas se usará la prueba de Chi cuadrado.</li> </ul>

	<p>grado de clase funcional NYHA</p> <p>Determinar la mortalidad en pacientes con falla cardiaca crónica y déficit de hierro</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar la prevalencia eventos adversos del hierro sacarato</li> </ul>						
--	---	--	--	--	--	--	--

## **Anexo 2: Solicitud de permiso institucional**

### **SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

**Señor**

**Director General**

**Hospital Nacional Hipólito Unanue – El Agustino**

Yo, **César Francisco Ariza Martínez**, identificado con DNI 74205492, con domicilio en Jr. La Verbena N°139-La Molina, Residente de 3er año del servicio de cardiología, que laboro en la Universidad Ricardo Palma, en calidad de investigador principal, ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que teniendo deseo de desarrollar el protocolo de investigación: **“EFECTOS DE HIERRO SACARATO EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA CRÓNICA Y DÉFICIT DE HIERRO ATENDIDOS EN CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL AÑO 2024”**, solicito la evaluación, aprobación y autorización del protocolo de investigación presentado.

El estudio propuesto corresponde a tesis de universidad. Asimismo, se utilizará para presentarlo en publicación científica

Se ha coordinado con el Dr. Víctor Sánchez Anticona del Servicio de Cardiología, para que apoye y monitoree durante la ejecución del estudio, para lo cual se requerirá usar historias clínicas del HNHU para extraer información pertinente al trabajo de investigación.

Me despido de usted no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

---

César Francisco Ariza Martínez

DNI: 74205492

### Anexo 3: Instrumento de recolección de datos

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**FECHA DE RECOLECCION DE DATOS:**

**PROXIMA RECOLECCION DE DATOS:**

Número de Historia Clínica				
Nombre				
Edad				
Sexo	Masculino		Femenino	
Uso de Hierro Sacarato	Si		No	
Clase Funcional	I	II	III	IV
Hemoglobina				
Anemia	Si		No	
Caminata de los 06 minutos				
Hospitalizaciones	Si		No	
Mortalidad	Si		No	
Eventos Adversos	Si		No	

## CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EQ-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud *en el día de hoy*.

<b>Movilidad</b>		
No tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>	
Tengo algunos problemas para caminar	<input type="checkbox"/>	
Tengo que estar en la cama	<input type="checkbox"/>	
<b>Cuidado personal</b>		
No tengo problemas con el cuidado personal	<input type="checkbox"/>	
Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>	
Soy incapaz de lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>	
<b>Actividades cotidianas</b> (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o durante el tiempo libre)		
No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>	
Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>	
Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>	
<b>Dolor/malestar</b>		
No tengo dolor ni malestar	<input type="checkbox"/>	
Tengo moderado dolor o malestar	<input type="checkbox"/>	
Tengo mucho dolor o malestar	<input type="checkbox"/>	
<b>Ansiedad/depresión</b>		
No estoy ansioso ni deprimido	<input type="checkbox"/>	
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	<input type="checkbox"/>	
Estoy muy ansioso o deprimido	<input type="checkbox"/>	
Comparado con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, mi estado de salud hoy es: (POR FAVOR, PONGA UNA CRUZ EN EL CUADRO)		
Mejor	<input type="checkbox"/>	
Igual	<input type="checkbox"/>	
Peor	<input type="checkbox"/>	

**SU ESTADO DE SALUD HOY**

**El mejor estado de salud imaginable**

**El peor estado de salud imaginable**

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que se pueda imaginar y con un 0 el peor estado de salud que se pueda imaginar.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

## **Anexo 4: Consentimiento informado**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Proyecto de investigación “EFECTOS DE HIERRO SACARATO EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA CRÓNICA Y DÉFICIT DE HIERRO ATENDIDOS EN CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL AÑO 2024”**

Usted ha sido invitado a participar en este estudio desarrollado por el Dr. Ariza Martínez César Francisco, residente de primer año del servicio de cardiología. El objeto de esta carta es ayudarlo(a) a tomar la decisión de participar en la presente investigación.

Este formulario de consentimiento informado se dirige a hombres y a mujeres que se atienden en el servicio de cardiología del HNHU

#### **PARTE I: Información**

El objetivo de este estudio es evidenciar los efectos del uso de hierro sacarato en pacientes con déficit de hierro y falla cardiaca en el año 2024. Para lo cual estamos captando pacientes que cumplen ambos diagnósticos y se controlan por consultorio externo. Su participación es voluntaria y no involucra riesgos. Consistirá en mantener seguimiento por un periodo de 24 semanas posteriores al tratamiento con hierro sacarato.

La información obtenida será confidencial y anónima, sus datos personales no serán divulgados. Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde. Si desea hacer preguntas más tarde puede contactar a [acuario.cesar228@gmail.com](mailto:acuario.cesar228@gmail.com).

#### **PARTE II: Consentimiento**

He sido invitado a participar en la investigación sobre “EFECTOS DE HIERRO SACARATO EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA

CRÓNICA Y DÉFICIT DE HIERRO ATENDIDOS EN CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL AÑO 2024’’. He leído la información que me ha sido proporcionada. He tenido la oportunidad de consultar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_ Fecha:    /    /

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento:

\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

## **Anexo 5: Solicitud de evaluación por comité de ética URP**

### **CARTA DE SOLICITUD**

ASUNTO: SOLICITUD DE EVALUACION AL COMITÉ DE ÉTICA DE LA UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

Me es grato dirigirme a usted Doctora Sonia Indacochea Cáceda, presidenta del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Ricardo Palma, para poder solicitar la evaluación de mi proyecto de tesis con el cual optaré por el título de médico cirujano.

El título del nombre del proyecto de investigación en cuestión es:  
**“EFECTOS DE HIERRO SACARATO EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA CRÓNICA Y DÉFICIT DE HIERRO ATENDIDOS EN CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL AÑO 2024”**

Expresándole mis respetos y consideración me despido de usted, no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

---

César Francisco Ariza Martínez

DNI: 74205492