

# La anemia influye en la capacidad de ejercicio sin comprometer el beneficio de la rehabilitación cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca

Jimena Martínez<sup>1</sup>, María Balice Pasquinelli<sup>2</sup>, Diego Martínez<sup>1</sup>, Pascal Cristofini<sup>2</sup>,  
Eleonora Montenegro<sup>1</sup>, Marie Christine Iliou<sup>2</sup>

## Resumen

**Introducción.** La anemia en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) crónica es un factor predictivo independiente de mortalidad y su prevalencia aumenta con la severidad de la IC.

**Objetivo.** Evaluar en forma prospectiva el impacto de los valores de hemoglobina (Hb) sobre la capacidad de ejercicio basal y los resultados del reentrenamiento físico en pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo.

**Material y métodos.** Se incluyeron 246 pacientes con IC de diferentes etiologías con una edad media de  $56 \pm 12$  años con una fracción de eyección  $<40\%$ . Se consideraron anémicos todos los pacientes de sexo masculinos con una Hb  $<13$  g/L y menor a  $<12$ g/L en las mujeres. Todos los pacientes realizaron un programa de entrenamiento físico en cicloergómetro con una media de 20 sesiones.

**Resultados.** El 55,7% de los pacientes era anémico. Las tasas de Hb no difirieron antes ni después del programa de rehabilitación en ninguno de los dos grupos.

La presencia de la anemia influyó de manera negativa en la capacidad de esfuerzo medida por la duración del esfuerzo ( $5,08 \pm 2,4$  vs  $5,9 \pm 2,9$  minutos;  $p=0,001$ ), la carga máxima ( $68,3 \pm 22,8$  vs  $80,2 \pm 27,7$  watts;  $p=0,0005$ ) o el pico de consumo de oxígeno ( $14,9 \pm 4,4$  vs  $16,9 \pm 5,4$  ml/kg/min;  $p=0,0001$ ). El porcentaje de ganancia de capacidad de esfuerzo por entrenamiento es comparable en los dos grupos:  $20,1 \pm 22,1\%$  y  $18,9 \pm 22,8\%$ .

**Conclusión.** En pacientes con IC, la anemia es responsable de modificaciones metabólicas, bioquímicas y funcionales que conducen a un agravamiento de la disfunción ventricular izquierda, a una reducción de las capacidades físicas y consecuentemente a un empeoramiento de la calidad de vida. Sin embargo, los beneficios obtenidos por la rehabilitación son similares en pacientes anémicos y no anémicos.

*Insuf Card 2011;(Vol 6) 4:165-169*

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca - Anemia - Hemoglobina - Capacidad de ejercicio basal - Rehabilitación

## Summary

### *Anemia affects exercise capacity without compromising the benefits of cardiac rehabilitation in patients with heart failure*

**Introduction.** Anemia in chronic heart failure (HF) patients is an independent predictor of mortality and its prevalence increases with the severity of HF.

<sup>1</sup> Servicio de Rehabilitación Cardíaca. Instituto Médico DAMIC-Fundación Rusculleda. Córdoba. Córdoba. República Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Rehabilitación Cardíaca. Hospital Corentin Celton-HEGP. París. Francia.

**Correspondencia:** Dra. Jimena Martínez.  
Servicio de Rehabilitación Cardíaca, Instituto Médico DAMIC-Fundación Rusculleda.  
Av. Colón 2057. CP: 5000. Córdoba. República Argentina.  
Tel.: 0351 4888200  
E-mail: jimenamartinez@gmail.com

Recibido: 13/07/2011

Aceptado: 07/11/2011

**Objectives.** Prospectively assess the impact of hemoglobin (Hb) levels on the baseline exercise capacity and physical retraining results in patients with left ventricular systolic dysfunction.

**Methods and material.** We included 246 patients with heart failure of different etiologies with a mean age  $56 \pm 12$  years with an ejection fraction  $<40\%$ . All were considered anemic male patients with Hb  $<13$  g/L and less than  $<12$  g/L in women. All patients underwent a physical training program in cycloergometer with an average of 20 sessions.

**Results.** The 55.7% of patients was anemic. Hb rates did not differ before or after the rehabilitation program in any of the two groups.

The presence of anemia negatively influenced in exercise capacity measured by the exercise duration ( $5.08 \pm 2.4$  vs  $5.9 \pm 2.9$  minutes,  $P=0.001$ ), maximum load ( $68.3 \pm 22.8$  vs  $80.2 \pm 27.7$  watts,  $p=0.0005$ ) or peak oxygen consumption ( $14.9 \pm 4.4$  vs  $16.9 \pm 5.4$  ml/kg/min,  $P=0.0001$ ). The percentage gain in exercise capacity by training is comparable in both groups:  $20.1 \pm 22.1\%$  and  $18.9 \pm 22.8\%$ .

**Conclusion.** In patients with HF, anemia is responsible for metabolic, biochemical, and functional modifications, leading to a worsening of left ventricular dysfunction, a reduction of physical capacities and consequently deterioration in the quality of life. However, the rehabilitation benefits are similar in anemic and non anemic patients.

**Keywords:** Heart failure - Anemia - Hemoglobin - Baseline exercise capacity - Rehabilitation

## Resumo

### Anemia afeta a capacidade de exercício, sem comprometer os benefícios da reabilitação cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca

**Introdução.** A Anemia em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) crônica é um preditor independente de mortalidade e sua prevalência aumenta com a gravidade da IC.

**Objetivos.** Prospectivamente avaliar o impacto dos níveis de hemoglobina (Hb) na capacidade de exercício de referência e resultados de reciclagem física em pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda.

**Material e métodos.** Foram incluídos 246 pacientes com insuficiência cardíaca de diferentes etiologias, com idade média de  $56 \pm 12$  anos, com fração de ejeção  $<40\%$ . Foram considerados anêmicos todos os pacientes do sexo masculino com uma Hb  $<13$  g/L, e menos de  $<12$  g/L em mulheres. Todos os pacientes foram submetidos a um programa de treinamento físico em cicloergômetro com uma média de 20 sessões.

**Resultados.** O 55,7% dos pacientes estava anêmico. As taxas de Hb não diferiram antes ou depois do programa de reabilitação em qualquer um dos dois grupos.

A presença de anemia afeta negativamente na capacidade de exercício medida pela duração do esforço ( $5,08 \pm 2,4$  vs  $5,9 \pm 2,9$  minutos,  $P=0,001$ ) de carga, máxima ( $68,3 \pm 22,8$  vs  $80,2 \pm 27,7$  watts,  $p=0,0005$ ) ou pico de consumo de oxigênio ( $14,9 \pm 4,4$  vs  $16,9 \pm 5,4$  ml/kg/min,  $P=0,0001$ ). O ganho percentual da capacidade de exercício de treinamento é comparável em ambos os grupos:  $20,1 \pm 22,1\%$  e  $18,9 \pm 22,8\%$ .

**Conclusão.** Em pacientes com insuficiência cardíaca, a anemia é responsável por alterações metabólicas, bioquímicas e funcionais, levando a um agravamento da disfunção ventricular esquerda, uma redução de capacidades físicas e, conseqüentemente, a um declínio na qualidade de vida. No entanto, os benefícios de reabilitação são semelhantes em anêmicos e não anêmicos.

**Palavras - chaves:** Insuficiência cardíaca - Anemia - Hemoglobina - Capacidade para o exercício de base - Reabilitação

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome complejo que incluye anomalías tanto cardíacas como periféricas, con patrones clínicos comunes que incluyen dos síntomas principales: disnea y fatiga, que se hacen particularmente evidentes en el ejercicio; Estos dos síntomas llevan al paciente a disminuir la actividad física para luego finalizar con el desacondicionamiento muscular, y de esta forma aumentar aún más la disnea y la fatiga y creando así un círculo vicioso.

La rehabilitación cardíaca (RHC) tiene importantes efectos beneficiosos y científicamente probados sobre la capacidad

de ejercicio, como así también, sobre la calidad de vida, la disminución de la morbi-mortalidad y de las rehospitalizaciones<sup>1-3</sup>. El ejercicio físico controlado también puede llevar a una corrección de las modificaciones que se producen en los pacientes con IC tanto a nivel muscular, metabólico<sup>4</sup>, como también de la función endotelial, de la función autonómica y de los marcadores biológicos.

Por último, está actualmente demostrado que en los pacientes con IC entrenados, posteriormente a haber realizado programas de RHC, se produce una disminución significativa de los volúmenes de fin de diástole y de sístole y una mejora también significativa de la fracción de eyección (FE)<sup>4</sup>. La capacidad de ejercicio de un paciente con IC no

está únicamente ligada al grado de disfunción ventricular izquierda (VI), sino también, está relacionada con múltiples factores periféricos como: las modificaciones músculo-esqueléticas, anomalías ventilatorias, disfunción endotelial y modificaciones en la hematopoyesis, es decir la anemia. La anemia es uno de los factores de co-morbilidad, junto con la insuficiencia renal, más importantes en los pacientes con IC<sup>5,6</sup>. Su prevalencia es de alrededor del 30-55% en los pacientes con IC y su coexistencia aumenta la severidad y el estado de la IC<sup>3,7</sup>. La anemia está asociada a una mayor disfunción tanto sistólica como diastólica del VI, a un mayor aumento del péptido natriurético cerebral (BNP), a un aumento del volumen plasmático extracelular y a un mayor y rápido deterioro de la función renal<sup>8-11</sup>.

En efecto, la presencia de anemia en pacientes con IC está asociada a una reducción de la calidad de vida, que coincide con una menor clase funcional (CF), y una mayor incidencia de complicaciones y de rehospitalizaciones, teniendo la anemia un valor pronóstico peyorativo junto a un aumento de la mortalidad.

## Objetivos

Los objetivos de nuestro grupo de trabajo fueron evaluar de manera prospectiva el impacto de los valores de hemoglobina (Hb) tanto sobre la capacidad funcional o tolerancia al ejercicio y los resultados sobre el entrenamiento físico dentro del programa de RHC en pacientes con IC crónica con disfunción sistólica del VI.

## Material y métodos

### Pacientes

Se incluyeron, en forma prospectiva, 246 pacientes con diagnóstico de IC con disfunción sistólica referidos al centro de RHC. Los pacientes incluidos tenían IC estable, una FE <40%, y habían realizado un mínimo de 19 sesiones de entrenamiento físico.

Los pacientes fueron sometidos a un panel de exploraciones antes y después del programa de rehabilitación. Los estudios morfo-fisiológicos comprendieron: ecocardiograma en reposo con determinación de la FE según el método de Simpson, Holter, electrocardiograma y evaluación de la capacidad física al ejercicio por una prueba de esfuerzo cardio-respiratoria. Los exámenes biológicos comprendieron: ionograma y creatinina sanguínea, y valores de Hb y hematocrito (citológico completo).

De acuerdo con la definición de la OMS consideramos como pacientes anémicos a todos los hombres con Hb <13 g/dL y a mujeres con Hb <12g/dL.

### Evaluación al esfuerzo

La evaluación de la capacidad de ejercicio fue medida mediante una prueba de esfuerzo realizada antes y después

del programa de rehabilitación ( $\pm 4$  días) según el mismo protocolo en cicloergómetro inicio a 10 watts y aumento progresivo de 10 watts por minuto (protocolo de consumo de oxígeno  $-VO_2-$ ). Conjuntamente al registro del electrocardiograma y de la presión arterial, se midió el  $VO_2$  en forma continua durante el esfuerzo y los 2 primeros minutos de recuperación. El análisis de los resultados muestran: el pico de  $VO_2$  (y el porcentaje de la normal) y el umbral anaeróbico determinado por el método de V-slope. Esta prueba fue repetida en las mismas condiciones al final del programa de rehabilitación.

## Programa de rehabilitación

Todos los pacientes realizaron dentro del centro de RHC un programa que comprendió no sólo el plan de entrenamiento físico, sino también sesiones de educación terapéutica, asociados a ayudas psicosociales. El programa de entrenamiento físico comprendió: ejercicios de gimnasia global o segmentaria (30 minutos por día) asociados a un entrenamiento con aparatos. Este entrenamiento fue realizado principalmente sobre cicloergómetro, 30 minutos por día 5 veces por semana, principalmente con un protocolo rectangular de ejercicio continuo a un nivel de intensidad del umbral anaeróbico deducido de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar. La adherencia al programa fue calculada como el radio de sesiones efectivamente realizadas y las sesiones previstas.

## Análisis estadístico

Para todas las variables se estableció la distribución de frecuencias y/o porcentajes en relación con el total de casos y los valores se expresaron como media, desvío estándar y proporciones. Para las variables continuas se utilizó el *test* de t o de Mann-Whitney según correspondiera. Para las proporciones, se utilizó el *test* exacto de Fischer o  $\chi^2$ . Se consideró como diferencia significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron 246 pacientes con una edad media de  $56 \pm 12$  años. Las distintas etiologías de la IC fueron: cardiopatía isquémica con el 62,4 % ( $n=154$ ), en segundo lugar miocardiopatía dilatada con el 24,4% ( $n=60$ ), etiología valvular con el 8,5% ( $n=21$ ) y por último con el 4,4% ( $n=11$ ) otras causas.

En relación al tratamiento farmacológico, el 98,6% de los pacientes estaba recibiendo inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), el 63,4% recibía beta bloqueantes, el 78,4% diuréticos, el 38,6% antialdosterónicos y por último el 16,6% digoxina.

Todos los pacientes realizaron dentro del programa de RHC un plan de entrenamiento físico con una media de  $20,5 \pm 9$  sesiones en  $4,6 \pm 2,2$  semanas con una adherencia del  $83,7 \pm 18,2\%$ .

Tabla 1. Antes y después de la RHA en pacientes anémicos y no anémicos		
	Antes de la RHC	Después de la RHC
<b>Anémicos</b>		
Hb	11,3 ± 1,1	11,8 ± 1,16
Creat Cl	65,5 ± 28,5	66,3 ± 29,0
<b>No anémicos</b>		
Hb	13,9 ± 1,3	13,6 ± 1,3
Creat Cl	67,6 ± 26,8	67,7 ± 27,2

RHC: rehabilitación cardíaca. Hb: hemoglobina.  
Creat Cl: *clearance* de creatinina.

Tabla 2. Características de pacientes anémicos y no anémicos			
	Anémicos (n: 137)	No Anémicos (n: 109)	p
FC rest (l/min)	83,8 ± 15,6	83,7 ± 14,6	ns
FC máx (l/min)	130,0 ± 23,7	121,4 ± 22,8	0,004
PAS máx (mmHg)	111,2 ± 10,4	111,2 ± 20,8	ns
Duración del ejercicio (min)	5,08 ± 2,4	5,9 ± 2,9	0,001
Carga máxima (watts)	68,3 ± 22,8	80,2 ± 27,7	0,0005
Pico de VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	14,9 ± 4,4	16,9 ± 5,4	0,0001
VO <sub>2</sub> teórica (%)	52,8 ± 14,4	61,6 ± 19,6	<0,001
UA (ml/kg/min)	9,9 ± 3,3	11,4 ± 3,6	0,005

FC rest: frecuencia cardíaca en reposo. FC máx: frecuencia cardíaca máxima. PAS máx: presión arterial sistólica máxima.  
VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno. UA: umbral anaeróbico.

Es importante remarcar que no había diferencias significativas entre anémicos y no anémicos. No tratamos específicamente la anemia y de la misma manera tampoco hubo modificaciones en el *clearance* de creatinina (Tabla 1). Los resultados de las pruebas de esfuerzo, antes de realizar el programa de RHC, permitieron observar que la frecuencia cardíaca aumenta en los pacientes anémicos, y que las capacidades al esfuerzo son menores en el grupo de los pacientes anémicos (Tabla 2).

### Resultados de rehabilitación cardíaca

Después de 20 sesiones de RHC, observamos en el primer y en segundo grupo el pico de VO<sub>2</sub> antes y después de la RHC (Figura 1).

Constatamos que el pico de VO<sub>2</sub> aumentó de forma similar en ambos grupos (+19-20%). Por lo que podemos decir que los resultados de la RHC no son dependientes de la existencia o no de anemia, remarcando igualmente que los valores de Hb siempre se encontraron superiores a 9 g/dL.

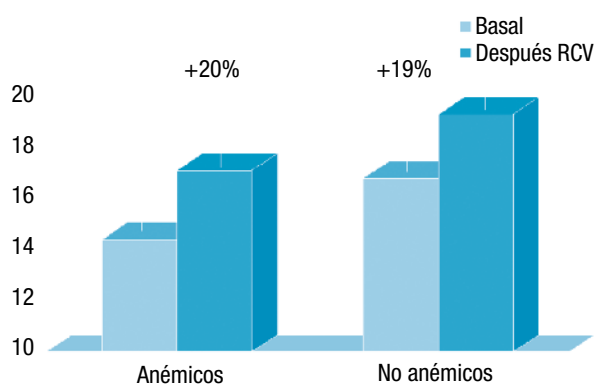


Figura 1. Comparación entre pacientes anémicos y no anémicos antes y después de la rehabilitación cardiovascular.

### Discusión

Los principales resultados de este estudio confirman que en pacientes con IC la tolerancia al ejercicio depende, en parte, del nivel de Hb, y establecen que la anemia no constituye un freno a los beneficios de la rehabilitación con ejercicio físico.

En efecto, el ejercicio físico medido por la prueba de esfuerzo cardiopulmonar permite medir el VO<sub>2</sub>. Este depende del volumen de eyección sistólica, de la frecuencia cardíaca y de la extracción de oxígeno periférica. En caso de una IC, el volumen de eyección es limitado y la frecuencia cardíaca puede adaptarse, según los tratamientos. Para hacer un ejercicio mayor, los músculos periféricos no tienen otra posibilidad que aumentar la extracción de oxígeno hasta un máximo determinado. En el caso de anemia, la cantidad de oxígeno disponible es deficiente, lo que explica las diferencias en la capacidad de esfuerzo, menor pico de VO<sub>2</sub> y mayor aumento de la frecuencia cardíaca.

En cambio, los beneficios en el progreso y mejoría de la capacidad de esfuerzo luego de las sesiones de entrenamiento en resistencia no son diferentes en pacientes anémicos o no anémicos. El aumento del pico de VO<sub>2</sub>, sin cambios fundamentales en la tasa de Hb, ni en las posibilidades de la reserva cronotrópica, como tampoco de función ventricular, se explican por una mejoría de la demanda de oxígeno por parte de los músculos periféricos. En este caso, las mejorías son debidas a una mejor utilización del oxígeno por las fibras musculares lentas y posiblemente por una mejor vasodilatación local; efectos bien conocidos del entrenamiento.

Así, el ejercicio ha demostrado un mejoramiento a niveles estructurales tanto en la cantidad de fibras, el radio de capilares por fibra y en la cantidad de mitocondrias musculares. Estas mejorías se asocian con cambios funcionales importantes entre ellos, una mejor utilización del oxígeno disponible. Aun más, el ejercicio, al aumentar el "shear stress" y por consecuencia la producción de óxido nítrico vascular, lo que permite corregir la disfunción endotelial. La vasodilatación durante el ejercicio y el mejor aporte del flujo sanguíneo es aprovechada por los músculos durante el ejercicio lo que explica también parte de la mejoría de

las performances al esfuerzo.

Estos cambios no parecen depender del nivel de Hb. En efecto, nos hacen suponer que los pacientes anémicos tendrán una peor respuesta al entrenamiento, debido a la ausencia de adaptación a la falta de oxígeno “crónica”, pero por el contrario, es exactamente a la inversa, es que a causa de esa falta de oxígeno crónica que se produce, una “sobreadaptación”, con una mejora de *performance* asociadas a una mejor extracción “crónica” del oxígeno.

### Conclusión

La presencia de anemia es frecuente en la IC e influye de manera negativa, como factor independiente en la capacidad de esfuerzo, representado por el pico de consumo de oxígeno y el umbral ventilatorio anaeróbico.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica compensada tanto anémicos como no anémicos se benefician después de realizar un programa de rehabilitación cardíaca y este beneficio es similarmente significativo en ambos grupos.

Por lo que se desprende que la anemia, no es una contraindicación ni una limitación en los pacientes con IC para la realización de programas de rehabilitación cardíaca, más teniendo en cuenta que los beneficios de la misma son ampliamente mayores que los de no participar de estos programas.

### Conflicto de intereses

Los autores no tienen que reportar ningún conflicto de intereses.

### Recursos financieros

No hubo apoyo financiero para este trabajo.

### Referencias bibliográficas

1. Hung J, Gordon E, Houston N, Haskell W, Goris M and DeBusk R. Effets du reconditionnement prolongé (phase III) chez le patient coronarien. *Am J Cardiol* 1984; 54(8):943-950.
2. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L, for the ELVD-CHF Study Group -From the Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Veruno (P.G., P.L.T., U.C.), and Ospedale S. Matteo, IRCCS, Pavia (L.T.), Italy. Antiremodeling Effect of Long-Term Exercise Training in Patients With Stable Chronic Heart Failure: Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003;108: 554-559.
3. Domanski M, Norman J, Bertram P, Haigney M, Hanlon S, Peyster E. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 2003;442: 705-708.
4. Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, Arnolda L, Meyer T, Thompson CH, Dunn JF, Stratton J, Kemp GJ and Radda GK. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1101-1106.
5. Komajda M. Anemia in chronic heart failure: should we treat it and how? *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(7):763-764.
6. Macín SM, Perna ER, Címbaro Canella JP, Coronel ML, Franciosi V, Szyzsko A, Kriskovich J, Bayol P, Vargas Morales W. Efecto aditivo de los incrementos de urea y creatinina a la admisión sobre el pronóstico a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada. *Insuf Card* 2006;1 (2): 78-82.
7. Komajda M, Anker SD, Charleworth A, Okonko D, Marco Metra, Andrea Di Lenarda, Willem Remme, Christine Moullet, Karl Swedberg, John G.F.Cleland, Philip A, Poole- Wilson.. Andrew The impact of new onset anaemia on morbidity and comortality in chronic heart failure: results from COMET. *Eur Heart J* 2006;27: 1440-1446.
8. Westenbrink BD, Visser FW, Voors AA, Smilde TDJ, Lipsic E, Navis G, Hillege HL, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well. *Eur Heart J* 2007; 28: 166-171.
9. Macín SM, Perna ER. Anemia: ¿una comorbilidad frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca? *Insuf Card* 2007;2 (2):66-69.
10. Thierer J. Insuficiencia cardíaca, disfunción renal y anemia: síndrome cardiorrenal. *Insuf Card* 2007;2 (4):175-186.
11. Bichara V. Anemia: la entidad incierta en insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2009;4 (2): 66-72.