

Valor pronóstico de la creatinina sérica en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Lorenzo Fácila^a, Julio Núñez^a, Vicent Bodí^a, Juan Sanchís^a, Vicente Bertomeu-González^a, Luciano Consuegra^a, Mauricio Pellicer^a, Angel Ferrero^a, Rafael Sanjuán^b y Angel Llácer^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

^bServicio de Cuidados Intensivos. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

Introducción y objetivos. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia renal. La presencia de fallo renal es un factor pronóstico muy importante en los pacientes cardiopatas, y es determinante en el seguimiento. El objetivo es determinar la asociación entre la presencia de insuficiencia renal en el momento del ingreso y la mortalidad a 1 año en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Pacientes y método. Estudiamos a 1.029 pacientes consecutivos, en los que se determinaron la creatinina y el filtrado glomerular en el momento del ingreso, junto con los factores de riesgo clásicos y los marcadores bioquímicos. El criterio de evaluación principal fue la muerte por todas las causas a 1 año.

Resultados. Los pacientes fallecidos eran mayores, con más antecedentes de diabetes y cardiopatía isquémica, y con un mayor porcentaje de insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso, junto con unas concentraciones más altas de troponina I, mioglobina y creatinina, y un menor porcentaje de dislipémicos y fumadores. En el análisis multivariable, los predictores independientes de muerte a 1 año fueron: edad, diabetes, troponina, clase Killip > 1, sexo masculino, creatinina y filtrado glomerular. El incremento de riesgo con respecto a las concentraciones de creatinina fue lineal.

Conclusiones. La determinación de la creatinina en el momento del ingreso es una de las variables importantes en la estratificación pronóstica inicial de estos pacientes. Las concentraciones de creatinina más elevadas (o un filtrado glomerular menor) aumentan la probabilidad de muerte por todas las causas. Se trata, por tanto, de un marcador de obtención inmediata, fácil y disponible en todos los centros.

Palabras clave: Pronóstico. Isquemia miocárdica. Insuficiencia renal.

Prognostic Value of Serum Creatinine in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome

Introduction and objectives. Cardiovascular disease is the main cause of death in patients with kidney failure. Moreover, the presence of impaired renal function is an important prognostic factor in patients with heart disease, and is a determinant of outcome during follow-up. The main aim was to investigate the relationship between kidney failure at admission and one-year mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome.

Patients and method. We studied 1029 consecutive patients admitted to our institution. The serum creatinine level and glomerular filtration rate were determined at admission, and classical risk factors and biochemical markers were assessed. The primary endpoint was all-cause mortality at one year.

Results. Patients who died were older, more frequently had a history of diabetes or coronary artery disease, were more likely to have heart failure at admission, had higher troponin-I, myoglobin and creatinine levels, and were less likely to have dyslipidemia or to be a smoker. Multivariate analysis showed that the independent predictors of all-cause mortality at one year were age, diabetes, troponin-I level, Killip class > 1, male gender, creatinine level, and glomerular filtration rate. There was a linear correlation between increased risk and creatinine level.

Conclusions. Creatinine level at admission is one of the most important covariates in early prognostic stratification in these patients. A high serum creatinine level (or a low glomerular filtration rate) increases the probability of death due to all causes. The serum creatinine level is, moreover, an inexpensive, easy-to-use, and widely available prognostic marker.

Key words: Prognosis. Myocardial ischemia. Kidney failure.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Proyecto apoyado por la Red temática de investigación cardiovascular (RECAVA-FIS).

Correspondencia: Dr. L. Fácila Rubio.
Servicio de Cardiología. Hospital Provincial de Castellón.
Avda. Dr. Clará, 19. 12002 Castellón. España.
Correo electrónico: lfacila@hotmail.com

Recibido el 25 de abril de 2005.

Aceptado para su publicación el 15 de diciembre de 2005.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia renal terminal y, por tanto, son muy frecuentes en este tipo de enfermos. Por otro lado, la presencia de fallo

ABREVIATURAS

FGE: filtrado glomerular estimado.
 MDRD: modification of diet in renal disease.
 RI: rango intercuartil.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

renal es un factor pronóstico muy importante en los pacientes con cardiopatía y es un factor determinante en el seguimiento de los que han sido tratados con *bypass* coronario¹ o intervencionismo percutáneo^{2,3}, o han tenido un infarto agudo de miocardio (IAM)⁴⁻¹¹. La mayor parte de los estudios que señalan la disfunción renal como factor pronóstico de la cardiopatía isquémica se han realizado en pacientes seleccionados (ensayos clínicos, pacientes graves, etc.)^{1,2,4,7,12,13}, por lo que sus resultados son difíciles de generalizar. Además, son escasos los que se han realizado con las nuevas definiciones de síndrome coronario agudo¹⁴ y que utilizan el filtrado glomerular para definir la insuficiencia renal¹⁵.

Junto con todo ello, la estratificación pronóstica de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) ha sido un tema en continua evolución durante la última década¹⁶ en el que se han utilizado tanto factores epidemiológicos (edad, sexo, antecedentes) como marcadores bioquímicos¹⁷⁻¹⁹ (homocisteína, proteína C reactiva, fibrinógeno, troponina).

El objetivo de este trabajo fue determinar el grado de asociación entre la presencia de insuficiencia renal en el momento del ingreso (estratificación pronóstica precoz), cuantificada mediante la determinación de la creatinina sérica y la estimación del filtrado glomerular, y la mortalidad global a largo plazo en los pacientes ingresados por SCASEST.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

El grupo de estudio estuvo constituido por 1.029 pacientes consecutivos ingresados en nuestro hospital entre noviembre de 2000 y mayo de 2003 por dolor torácico de características isquémicas y al menos uno de los siguientes criterios: *a*) electrocardiografía (ECG) indicativa de cardiopatía isquémica aguda (descenso del segmento ST o inversión de la onda T); *b*) elevación de los marcadores de daño miocárdico (troponina I); *c*) ergometría positiva (realizada en pacientes sin cambios electrocardiográficos y sin elevación

de marcadores de daño miocárdico), y *d*) en ausencia de los 3 primeros criterios, también fueron incluidos los pacientes con historia clínica muy indicativa: dolor torácico típico en reposo o, en el caso de ser de esfuerzo, con menos de 1 semana de evolución, o bien con una clara disminución del umbral de aparición (en pacientes con angina crónica). El diagnóstico final de infarto de miocardio fue establecido en el caso de elevación de la troponina I (> 0,5 ng/ml). El tratamiento administrado consistió en aspirina, heparina de bajo peso molecular, nitratos y bloqueadores beta (o antagonistas del calcio si estaban contraindicados). Los pacientes fueron tratados de acuerdo con una estrategia conservadora. Se realizaba coronariografía cuando aparecían dolor torácico recurrente (a pesar de tratamiento), insuficiencia cardíaca o prueba de estrés positiva realizada antes del alta. Todos los datos clínicos y bioquímicos utilizados en el análisis fueron recogidos en el momento del ingreso.

Insuficiencia renal

La creatinina sérica fue obtenida en urgencias en las primeras 24 h del ingreso. Además, se calculó el filtrado glomerular (FGE) mediante la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)^{15,20} presentada a continuación:

$$\text{FGE (ml/min por } 1,73 \text{ m}^2 \text{ de superficie corporal)} = 186 \times (\text{creatinina sérica [mg/dl]})^{-1,154} \times (\text{edad [en años]})^{-0,203}$$

El resultado se multiplica por 0,742 si es mujer.

Dividimos a la población en 2 subgrupos de acuerdo con la creatinina en el momento del ingreso (mayor y menor de 1,3 mg/dl, que es el límite alto de esta prueba en nuestro hospital) y en 5 categorías según el FGE obtenido (< 15, 15-29, 30-59, 60-89 y \geq 90 ml/min/1,73 m²), de acuerdo con las guías reconocidas internacionalmente²¹, y cada una de ellas se analizó por separado. El resto de las variables pronósticas utilizadas en los análisis también fueron recogidas en el momento del ingreso.

Otras determinaciones analíticas

La troponina I y la mioglobina (método inmunométrico, DPC, Los Ángeles, California, Estados Unidos) se analizaron al llegar a urgencias y a las 6 h (en los casos que llegaron dentro de las primeras 2 h de inicio del cuadro clínico), así como a las 8, 12, 18 y 24 h (hasta que se detectó el valor máximo). De acuerdo con las recomendaciones de nuestro laboratorio, se adoptaron como puntos de corte unos valores de 0,5 ng/ml para la troponina I y de 70 ng/ml para la mioglobina.

TABLA 1. Características de la población estudiada, estratificada según las concentraciones de creatinina en el momento del ingreso. Análisis univariable

	Creatinina \leq 1,3 mg/dl (n = 812)	Creatinina $>$ 1,3 mg/dl (n = 217)	p
Varones, %	64,0	71,4	0,044
Edad, años, media \pm DE	67,1 \pm 11,7	73,8 \pm 10,8	$<$ 0,001
Tabaquismo, %	23,6	16,6	0,02
Ex tabaquismo, %	30,0	39,6	0,009
Hipertensión arterial, %	62,3	78,8	$<$ 0,001
Dislipemia, %	45,7	41,0	NS
Diabetes mellitus, %	30,2	37,3	0,049
Historia familiar de CI, %	10,6	3,2	$<$ 0,001
Antecedentes de CI, %	46,0	53,0	NS
Descenso segmento ST, %	26,4	30,9	NS
Killip $>$ 1, %	13,2	40,1	$<$ 0,001
Troponina I, ng/ml, media \pm DE	9,2 \pm 20,8	17,2 \pm 29,0	$<$ 0,001
Mioglobina, mg/ml, media \pm DE	103,7 \pm 150,8	214,5 \pm 230,7	$<$ 0,001
Creatinina (en el ingreso), mg/dl, media \pm DE	0,98 \pm 0,19	2,25 \pm 1,55	$<$ 0,001
FGE, ml/min/1,73 m ² , media \pm DE	76,7 \pm 26,1	36,3 \pm 13,9	$<$ 0,001

CI: cardiopatía isquémica; DE: desviación estándar; FGE: filtrado glomerular estimado; NS: no significativo.

Episodios analizados

Definimos como parámetro de valoración principal la mortalidad por todas las causas en el seguimiento a 1 año.

Seguimiento

Todos los pacientes fueron seguidos como mínimo 1 año o hasta que se produjo el parámetro de valoración principal (mediana de seguimiento de 54 semanas). El seguimiento fue realizado por vía telefónica, en las consultas externas y por revisión de las bases de datos y la historia clínica del hospital.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución gaussiana están descritas como media \pm desviación estándar (DE) y comparadas mediante el test de la t de Student para muestras independientes, o mediante ANOVA. Las que no estaban distribuidas normalmente se muestran como mediana y rango intercuartil (RI) y se comparan mediante el test de Mann-Whitney. Las variables discretas se expresan como porcentajes y sus comparaciones mediante test de la χ^2 .

Para valorar el papel independiente de los factores clínicos y bioquímicos, así como de la clase Killip en el momento del ingreso, con respecto a la presencia de insuficiencia renal para predecir la muerte por todas las causas, se realizó un análisis de regresión múltiple de Cox. En este análisis multivariable se incluyeron las variables que clásicamente son reconocidas como pronósticas (edad, sexo, concentraciones de troponina, clase Killip en el momento del ingreso y diabetes mellitus), así como las que en el análisis univariado pre-

sentaron un valor de $p <$ 0,20 y que fueron recogidas en las primeras 24 h del ingreso (estratificación pronóstica precoz), realizándose 2 modelos, uno de ellos que incluyó la creatinina (por cada 0,1 mg/dl) y otro el FGE, y se determinó el estadístico C de cada uno de ellos. Este parámetro mide la capacidad de predicción de cada modelo y discrimina el que aporta mayor información²². Además, se aplicaron estos mismos modelos a la población dividida en dos subgrupos de acuerdo con la presencia de insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso (Killip $>$ 1).

El supuesto de proporcionalidad del riesgo fue evaluado mediante el análisis de los residuos de Schoenfeld, y la forma funcional de las variables cuantitativas (relación log-lineal) fue determinada mediante polinomios fraccionados. Los coeficientes estimados fueron expresados como razón de riesgo (*hazard ratio* [HR]), con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). En todos los casos se consideraron significativos los valores de $p <$ 0,05.

Todos los cálculos estadísticos fueron realizados con el paquete de software SPSS versión 10.0 (Chicago, IL) y STATA 8.2.

RESULTADOS

Características basales

Incluimos en el estudio a 1.029 pacientes que consecutivamente ingresaron en nuestro hospital y que cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, el 65,3% eran varones, con una media de edad de 68,6 \pm 11,8 años; el 47,3% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica (el 27,4% había tenido un infarto previo), el 44,7% eran dislipémicos, el 31,7% diabéticos, el 12,2% insulínodpendientes, el 22,2% fumadores y el 65,8%

tenían historia de hipertensión arterial. Se obtuvo el diagnóstico final de infarto de miocardio (troponina I > 0,5 ng/ml) en el 58,7% de los casos (n = 604).

El 27,3% de los pacientes presentó un descenso dinámico del segmento ST, mientras que la inversión de la onda T apareció en el 9%. El 19% presentó signos de fallo de bomba (clase Killip II en el 13,5%, III en el 5% y IV en el 0,1%) en el momento del ingreso. Las concentraciones de troponina I fueron de 10,94 ng/ml (RI = 10,5) y las de creatinina de $1,18 \pm 0,95$ mg/dl. El 21,2% presentó una creatinina > 1,3 mg/dl (insuficiencia renal) en el momento del ingreso. Se realizó cateterismo cardiaco durante el ingreso en el 44,8% de los casos (en el 15,4% del total de pacientes se realizó una revascularización percutánea y en el 6,3%, una revascularización quirúrgica).

Asociación de la insuficiencia renal con otros factores de riesgo

Los pacientes con una creatinina > 1,3 mg/dl tuvieron mayor edad y eran predominantemente varones. Además, presentaron un mayor porcentaje de antecedentes de ex tabaquismo y diabetes mellitus, y menor de tabaquismo activo e historia familiar de cardiopatía isquémica precoz. Asimismo, en el momento del ingreso, estos pacientes mostraron valores máximos de troponina I y mioglobina más elevados, junto con un mayor porcentaje de insuficiencia cardiaca (tabla 1). Esta tendencia también se apreció en los distintos subgrupos según el FGE estimado (tabla 2). Es decir, cuanto menor era el FGE, mayor era el porcentaje de varones, hipertensos, antecedentes de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso, y también había una mayor edad y menos antecedentes de tabaquismo y de historia familiar de cardiopatía isquémica precoz.

La creatinina sérica y el filtrado glomerular como factores de pronóstico

Las variables asociadas con la mortalidad durante el seguimiento en el análisis bivariante están descritas en la tabla 3. Cabe resaltar que los pacientes fallecidos eran de mayor edad, con más antecedentes de diabetes y cardiopatía isquémica, y presentaron un mayor porcentaje de insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso, junto con unos valores más altos de troponina I, mioglobina y creatinina, y un porcentaje menor de dislipémicos y fumadores.

En la curva de supervivencia de Kaplan-Meier se refleja el incremento de riesgo de muerte por todas las causas en relación con la presencia de una creatinina > 1,3 mg/dl (fig. 1A) y en relación con los distintos subgrupos de FGE (fig. 1B). Esta diferencia ya es patente desde el inicio del seguimiento, como se aprecia en ambas figuras.

Como factores predictores independientes de muerte (análisis multivariable mediante análisis de regresión de Cox) aparecen la edad, la diabetes, la concentración máxima de troponina I, la presencia de insuficiencia cardiaca en la presentación (Killip > 1) y las concentraciones de creatinina en el momento del ingreso (tabla 4). Si incluimos la variable FGE de forma continua en lugar de la creatinina, aparecen las mismas variables predictoras, además del sexo masculino (tabla 5). Ambos análisis multivariables presentan unos parámetros de predicción muy altos y similares (estadístico C) y, por tanto, podemos considerar que la información aportada por el modelo con la variable creatinina es muy parecida al que incluye la variable FGE.

Se realizó un análisis por separado en los pacientes con y sin insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso para evitar la influencia del fallo de bomba en la función renal (insuficiencia renal prerrenal), pero tanto

TABLA 2. Características de la población estudiada, estratificada según las categorías de la National Kidney Foundation de filtrado glomerular estimado (ml/min por 1,73 m² de superficie corporal). Análisis univariable

FGE	< 15 (n = 25)	15-29 (n = 59)	30-59 (n = 313)	60-89 (n = 489)	≥ 90 (n = 153)	p
Varones, %	69,6	43,5	56,0	70,3	78,9	< 0,001
Edad, años, media ± DE	69,1 ± 12,7	74,9 ± 10,4	74,3 ± 9,5	67,8 ± 11,5	59,1 ± 10,7	< 0,001
Tabaquismo, %	13	8,7	14,1	20,7	43,7	0,001
Ex tabaquismo, %	39,1	30,4	32,0	35,6	25,4	NS
Hipertensión arterial, %	91,3	82,6	71,5	63,0	53,5	< 0,001
Dislipemia, %	60,9	45,7	39,9	44,1	52,8	NS
Diabetes mellitus, %	34,8	50,0	34,7	30,1	32,4	NS
Historia familiar de CI, %	0	6,5	4,1	10,5	14,1	< 0,001
Antecedentes de CI, %	60,9	47,8	52,9	48,4	36,6	0,002
Descenso segmento ST, %	43,5	39,1	26,8	25,1	24,6	NS
Killip > 1, %	43,5	43,5	34,4	11,4	4,9	< 0,001
Troponina I, ng/ml, media ± DE	15,3 ± 23,7	24,2 ± 36,6	13,5 ± 25,3	9,6 ± 21,8	9,5 ± 18,8	< 0,001
Muerte, %	52,2	37,0	24,4	8,4	1,4	< 0,001

CI: cardiopatía isquémica; DE: desviación estándar; FGE: filtrado glomerular estimado; NS: no significativo.

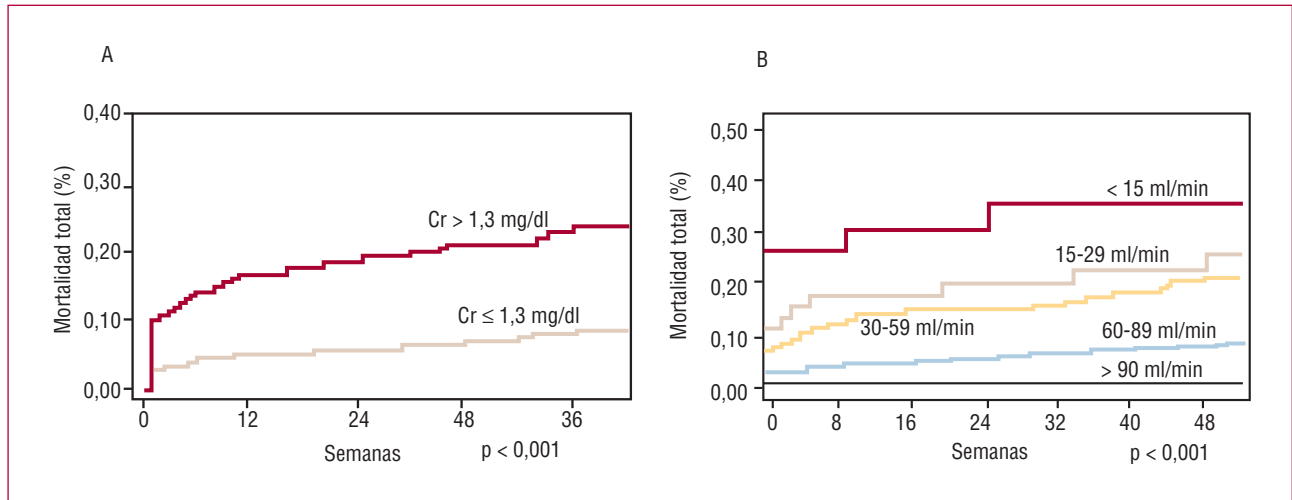


Fig. 1. Curva de Kaplan-Meier para la mortalidad total en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST estratificada según las concentraciones séricas de creatinina (Cr) en el momento del ingreso (A) o en función del filtrado glomerular estimado (B).

TABLA 3. Predictores pronósticos de muerte a 1 año. Análisis univariable

	Muerte (n = 139)	No muerte (n = 890)	p
Varones, %	66,6	61,2	NS
Edad, media ± DE	76,3 ± 9,1	67,2 ± 11,8	0,000
Hipertensión arterial, %	69,1	65,2	NS
Tabaquismo, %	10,1	24	0,000
Ex tabaquismo, %	36	31,7	NS
Dislipemia, %	33,8	46,5	0,003
Diabetes mellitus, %	48,2	29	0,000
Historia familiar de CI, %	4,4	9,9	0,037
Antecedentes de CI, %	56,1	44,7	0,028
Killip > 1, %	48,9	13,4	0,000
Descenso segmento ST, %	34,6	26,3	0,033
Troponina I, ng/ml, media ± DE	21,0 ± 31,7	9,21 ± 20,6	0,000
Mioglobina, mg/ml, media ± DE	233,5 ± 257	103,6 ± 151	0,000
Creatinina (en el ingreso), mg/dl, media ± DE	1,80 ± 1,56	1,09 ± 0,78	0,000
Creatinina > 1,3, mg/dl, %	47,9	16,8	0,000
FGE, ml/min/1,73 m ² , media ± DE	48,5 ± 23,7	70,5 ± 28,6	0,000

CI: cardiopatía isquémica; DE: desviación estándar; FGE: filtrado glomerular estimado; NS: no significativo.

la creatinina como el FGE se comportaron igualmente como factores predictores independientes de muerte en el seguimiento en ambos subgrupos (tablas 4 y 5, modelos 2 y 3).

Creatinina/filtrado glomerular y riesgo funcional para la mortalidad

En el análisis de la forma funcional de la creatinina y el FGE, estimada dentro del modelo multivariable final mediante polinomios fraccionados, cabe destacar que ambas variables tienen un gradiente de riesgo lineal para predecir la mortalidad global (fig. 2 A y B). Este riesgo está incrementado a partir de valores teóricamente normales, en el caso de la creatinina a partir de 1,2 mg/dl y en el el FGE por debajo de 45

ml/min/1,73 m², apareciendo el mismo incremento del riesgo por cada incremento de estos valores.

DISCUSIÓN

Este estudio observacional prospectivo unicéntrico realizado mediante una estricta metodología, en el que se han utilizado las nuevas definiciones de los síndromes coronarios agudos¹⁴ (SCA), nos demuestra que la determinación de la creatinina en el momento del ingreso es una de las variables importantes que se deben tener en cuenta en la estratificación inicial de los pacientes con SCASEST.

A pesar de ello, la valoración de la función renal no se empleó en la confección de las más importantes puntuaciones de riesgo en este tipo de pacientes²³. Sin

TABLA 4. Predictores independientes de mortalidad a 1 año de seguimiento. Análisis multivariable (regresión de Cox) realizado con variables obtenidas en el momento del ingreso, incluida la creatinina

	p	HR	IC del 95%
Edad (por año) ^a	0,000	1,08	1,06-1,10
Diabetes mellitus ^a	0,001	1,70	1,26-2,49
Killip > 1 ^a	0,000	2,74	1,92-3,92
Troponina I máxima (por cada ng/ml) ^a	0,010	1,01	1,00-1,01
Creatinina (por cada 0,1 mg/dl) ^a	0,000	1,04	1,03-1,05
Creatinina (por cada 0,1 mg/dl) ^b	0,000	1,46	1,27-1,69
Creatinina (por cada 0,1 mg/dl) ^c	0,000	1,49	1,27-1,75
Estadístico C del modelo ^a = 0,8103			

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.
^aAnálisis de todos los pacientes. ^bAnálisis de los pacientes sin insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso (el modelo incluye la edad, la diabetes, la troponina I máxima y la creatinina). ^cAnálisis de los pacientes con insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso (el modelo incluye la edad, la diabetes, la troponina I máxima y la creatinina).

embargo, hay un interés creciente por la importancia pronóstica de la disfunción renal en los pacientes con SCA debido sobre todo a un incremento de su prevalencia. Este aumento de la prevalencia se explica por diversos motivos: por un lado, por el incremento de la incidencia de sus causas más comunes (hipertensión arterial, diabetes mellitus y arteriosclerosis generalizada), y por otro, por la imagen más real que proporcionan los más recientes trabajos^{11,24}. La mayoría de los estudios previos que nos informaban acerca de la prevalencia de la disfunción renal en los pacientes con SCA se basaban en poblaciones seleccionadas (unidad coronaria, ensayos clínicos) que en algunos casos excluían en mayor o menor medida a estos pacientes^{1,2,4,7,12,13}.

En concordancia con los estudios más recientes¹⁵, en nuestro trabajo, algo más de 1/5 de los pacientes ingresados presentaban disfunción renal al ingreso; estos resultados son extrapolables, ya que no se trata de una población seleccionada, sino consecutiva.

Para analizar el pronóstico hemos utilizado, además de las concentraciones de creatinina, la estimación del FGE mediante la ecuación de MDRD²⁰, la cual, de

TABLA 5. Predictores independientes de mortalidad global a 1 año. Análisis multivariable (regresión de Cox) realizado con variables obtenidas en el momento del ingreso, incluido el filtrado glomerular

	p	HR	IC del 95%
Edad (por año) ^a	0,000	1,06	1,04-1,08
Varones ^a	0,012	1,59	1,10-2,27
Diabetes mellitus ^a	0,002	1,71	1,26-2,49
Killip > 1 ^a	0,000	2,30	1,60-3,31
Troponina I máxima (por cada ng/ml) ^a	0,011	1,01	1,00-1,01
FGE (por cada ml/min/1,73 m ²) ^a	0,000	0,97	0,97-0,98
FGE (por cada ml/min/1,73 m ²) ^b	0,000	0,98	0,96-0,99
FGE (por cada ml/min/1,73 m ²) ^c	0,000	0,97	0,96-0,98

Estadístico C del modelo^a = 0,8124
 HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; FGE: filtrado glomerular estimado.
^aAnálisis de todos los pacientes. ^bAnálisis de los pacientes sin insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso (el modelo incluye la edad, la diabetes, la troponina I máxima y la creatinina). ^cAnálisis de los pacientes con insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso (el modelo incluye la edad, la diabetes, la troponina I máxima y la creatinina).

acuerdo con estudios previos^{15,25}, es más precisa y evalúa mejor la función renal en ancianos y mujeres. Además, en comparación con otras fórmulas que estiman el filtrado, es más fácil de obtener, ya que no necesita el peso del individuo (de difícil obtención en pacientes críticos y con mortalidad precoz). A pesar de ello, en los modelos multivariados (tablas 4 y 5) no se ha demostrado que tenga una mayor capacidad de predicción que la creatinina por sí sola y, por tanto, en el presente estudio, el valor del FGE es relativo.

Como hemos mencionado con anterioridad, hay un aumento de riesgo que es proporcional a las concentraciones elevadas de creatinina sérica en el momento del ingreso (o disminución del FGE). Este incremento de riesgo es lineal (fig. 2) y no hay un punto de corte a partir del cual los pacientes presenten un claro aumento del riesgo sino que, cuanto mayor es la concentración de creatinina, mayor es el riesgo (incluso con valores considerados como normales). Esta observación es acorde con estudios similares recientes^{11,26,27}.

Este incremento de riesgo puede ser debido a distintos motivos. Por una parte, los pacientes con insufi-

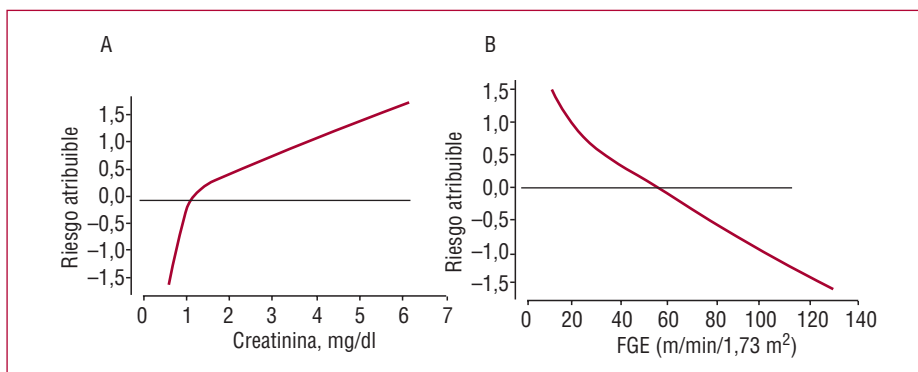


Fig. 2. Perfil de riesgo atribuible a las concentraciones séricas de creatinina en el momento del ingreso (A) y al filtrado glomerular estimado (FGE) (B).

ciencia renal tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular contrastados, como son la diabetes mellitus, la dislipemia, la hipertrofia ventricular izquierda o la arteriosclerosis generalizada²⁸⁻³⁰. Además, como se muestra en las tablas 1 y 2, estos pacientes acuden a urgencias con una presentación clínica más desfavorable en cuanto, por ejemplo, a la clase Killip o las concentraciones máximas de troponina. Estos enfermos, que según las guías de práctica clínica de las principales sociedades internacionales deberían recibir un tratamiento enérgico, reciben menos estrategias terapéuticas de eficacia contrastada, como se ha reflejado en publicaciones previas^{9,31,32}. Así, por ejemplo, en el estudio de Berger et al³¹, los pacientes con insuficiencia renal recibieron con menos frecuencia ácido acetilsalicílico, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y bloqueadores beta (a pesar de que está demostrado que producen el mismo beneficio) que los que tenían una función renal normal^{31,33}; además, según Freeman et al⁷, en este tipo de pacientes se realizaron menos procedimientos de revascularización (angioplastias) y se utilizaron menos los antiagregantes.

También se ha demostrado un mayor efecto tóxico de los fármacos y los tratamientos prescritos (contrastes, IECA, antagonistas de los receptores I**II**/IIIa) que, junto con el incremento de complicaciones hemorrágicas^{7,9}, provocan un pronóstico más desfavorable.

Las limitaciones de este trabajo son las propias de los estudios observacionales que no permiten una aleatorización estratificada, junto con la no inclusión de los tratamientos prescritos durante el ingreso en los análisis que pueden explicar parte de los resultados obtenidos. Estos datos no han sido incluidos porque nuestro objetivo era determinar el pronóstico al inicio, por lo que sólo hemos utilizado las variables obtenidas en el momento del ingreso. Otra limitación es que la determinación de la creatinina y, por tanto, del FGE en el momento del ingreso, puede verse modificada por las condiciones hemodinámicas iniciales y no reflejar fielmente la función renal basal.

CONCLUSIONES

La valoración de la función renal mediante la determinación de la creatinina (o la estimación del FGE) proporciona información pronóstica independiente y muy valiosa para la estratificación inmediata de los pacientes con SCASEST (tanto en los que presentan insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso como en los que no), a pesar de que no es utilizada en las actuales escalas de riesgo en este tipo de pacientes. Cualquier incremento en las concentraciones de creatinina (o disminución del FGE) refleja un incremento de la probabilidad de muerte por todas las causas a 1 año de seguimiento, incluso por encima de valores considera-

dos como normales. Se trata, por tanto, de un marcador de obtención inmediata, fácil y disponible en todos los centros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marso SP, Ellis SG, Gurm HS, Lytle BW, Topol EJ. Proteinuria is a key determinant of death in patients with diabetes after isolated coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2000;139:939-44.
2. Marso SP, Ellis SG, Tuzcu M, Whitlow PL, Franco I, Raymond RE, et al. The importance of proteinuria as a determinant of mortality following percutaneous coronary revascularization in diabetics. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1269-77.
3. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. 1997;103:368-75.
4. Dumaine R, Collet JP, Tanguy ML, Mansencal N, Dubois-Randé JL, Henry P, et al. Prognostic significance of renal insufficiency in patients presenting with acute coronary syndrome (the Prospective Multicenter SYCOMORE study). *Am J Cardiol*. 2004;94:1543-7.
5. Hobbach HP, Gibson CM, Giugliano RP, Hundertmark J, Schaeffer C, Tscherleniak W, et al. The prognostic value of serum creatinine on admission in fibrinolytic-eligible patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;16:167-74.
6. Al SJ, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Calliff RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106:974-80.
7. Freeman RV, Mehta RH, Al BW, Cooper JV, Kline-Rogers E, Eagle KA. Influence of concurrent renal dysfunction on outcomes of patients with acute coronary syndromes and implications of the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:718-24.
8. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2004;147:623-9.
9. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Pinero G, Avrum A, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*. 2003;89:1003-8.
10. Walsh CR, O'Donnell CJ, Camargo CA Jr, Giugliano RP, Lloyd-Jones DM. Elevated serum creatinine is associated with 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2002;144:1003-11.
11. Wison S, Foo K, Cunningham J, Cooper J, Deaner A, Knight C, et al. Renal function and risk stratification in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2003;91:1051-4.
12. Januzzi JL, Cannon CP, DiBattiste PM, Murphy S, Weintraub W, Braunwald E. Effects of renal insufficiency on early invasive management in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial). *Am J Cardiol*. 2002;90:1246-9.
13. McCullough PA, Soman SS, Shah SS, Smith ST, Marks KR, Yee J, et al. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:679-84.
14. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:959-69.
15. Anavekar NS, McMurray JJ, Velázquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1285-95.

16. Bodí V, Sanchís J, Llácer A, Fácil L, Núñez J, Pellicer M, et al. Indicadores pronósticos del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56: 857-64.
17. Bodí V, Fácil L, Sanchís J, Llácer A, Núñez J, Mainar L, et al. Pronóstico a corto plazo de los pacientes ingresados por probable síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:823-30.
18. Sanchís J, Bodí V, Llácer A, Núñez J, Fácil L, Ruiz V, et al. Usefulness of C-reactive protein and left ventricular function for risk assessment in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2004;94:766-9.
19. Bodí V, Sanchís J, Llácer A, Fácil L, Núñez J, Bertomeu V, et al. Risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: predictive power of troponin I, C-reactive protein, fibrinogen and homocysteine. *Int J Cardiol.* 2005;98:277-83.
20. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130: 461-70.
21. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1-266.
22. D'Agostino RB, Pencina MJ. Overall C as a measure of discrimination in survival analysis: model specific population value and confidence interval estimation. *Stat Med.* 2005;23:2109-23.
23. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-42.
24. Al BW, Mukherjee D, Kline-Rogers E, Mani O, Hussain S, Mehta R, et al. Clinical association between renal insufficiency and positive troponin I in patients with acute coronary syndrome. *Cardiology.* 2004;102:215-9.
25. Launay-Vacher V, Izzedine H, Deray G. Using the right MDRD equation. *Kidney Int.* 2004;66:2089-90.
26. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer AJ, Gottdiener JS, Kronmal RA, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1364-72.
27. Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, Morrow DA, Hobbach HP, Wiviott SD, et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1535-43.
28. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003;108:2154-69.
29. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32:853-906.
30. Jungers P, Massy ZA, Khoa TN, Fumeron C, Labrunie M, Lacour B, et al. Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:2597-602.
31. Berger AK, Duval S, Krumholz HM. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:201-8.
32. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med.* 2002;137:555-62.
33. McCullough PA, Sandberg KR, Borzak S, Hudson MP, Garg M, Manley HJ. Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2002;144:226-32.