

# Pronóstico intrahospitalario de la hemoglobina en pacientes con síndrome coronario agudo

Juan José González-Ferrer<sup>a</sup>, Juan Carlos García-Rubira<sup>a</sup>, David Vivas Balcones<sup>a</sup>, Iván Núñez Gil<sup>a</sup>, Rocío Carda Barrio<sup>a</sup>, Manuel Fuentes-Ferrer<sup>b</sup>, Antonio Fernández-Ortiz<sup>a</sup> y Carlos Macaya<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

<sup>b</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

**Introducción y objetivos.** En pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), la anemia es un hallazgo frecuente. Nuestro objetivo fue valorar el pronóstico intrahospitalario de las cifras de hemoglobina al ingreso y de su caída durante éste.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de 542 pacientes ingresados durante el año 2005 en la unidad coronaria por SCA de alto riesgo. Se registraron los valores de hemoglobina al ingreso y al menos cada 24 h después. Se definió anemia según criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se evaluó la relación entre la hemoglobina al ingreso y su caída con la muerte por todas las causas o el shock cardiogénico durante el ingreso hospitalario mediante un análisis de regresión logística.

**Resultados.** En el seguimiento (mediana, 7 días) la incidencia de shock o muerte fue del 6,9% (37 pacientes); 147 (27,1%) pacientes presentaron anemia al ingreso, que se incrementó a 266 (49,1%) pacientes durante la estancia en la unidad ( $p < 0,0001$ ). Tras ajustar por diversas variables, tanto la hemoglobina al ingreso (*odds ratio* [OR] = 1,4; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,1-1,8 [por cada g/dl de descenso de hemoglobina con respecto a las cifras normales];  $p = 0,003$ ) como una caída de la hemoglobina  $> 1,8$  g/dl (OR = 5,4; IC del 95%, 1,5-18,8;  $p = 0,009$ ) se relacionaron de forma independiente con la incidencia de eventos adversos.

**Conclusiones.** En pacientes con SCA de alto riesgo, tanto las cifras de hemoglobina al ingreso como el descenso de la hemoglobina  $> 1,8$  g/dl se asociaron con un mayor riesgo de muerte por todas las causas o de shock cardiogénico.

**Palabras clave:** Pronóstico. Síndrome coronario agudo. Anemia. Infarto de miocardio.

## Influence of Hemoglobin Level on In-Hospital Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndrome

**Introduction and objectives.** Many patients with acute coronary syndrome (ACS) suffer from anemia. The objective of this study was to determine the influence of the admission hemoglobin level and the post-admission fall in hemoglobin level on short-term prognosis during hospitalization.

**Methods.** This retrospective study involved 542 high-risk ACS patients who were admitted during 2005. The hemoglobin level was recorded on admission and at least every 24 hours thereafter, with anemia being defined according to WHO criteria. Logistic regression modeling was used to assess the relationship of the admission hemoglobin level and the fall in hemoglobin level to all-cause mortality and cardiogenic shock during hospitalization.

**Results.** During follow-up (median time, 7 days), the incidence of cardiogenic shock or mortality was 6.9% (37 patients). Anemia was present in 147 patients (27.1%) at admission, increasing to 266 patients (49.1%) during hospitalization ( $P < .0001$ ). After adjusting for a range of variables, independent associations were found between the occurrence of adverse events and both the admission hemoglobin level (*odds ratio* [OR]=1.4 for each 1 g/dL below normal; 95% confidence interval [CI], 1.1-1.8;  $P = .003$ ) and a fall in hemoglobin level  $> 1.8$  g/dL (OR=5.4; 95% CI, 1.5-18.8;  $P = .009$ ).

**Conclusions.** In high-risk ACS patients both the admission hemoglobin level and a subsequent fall in hemoglobin level  $> 1.8$  g/dL were associated with an increased risk of all-cause mortality or cardiogenic shock.

**Key words:** Prognosis. Acute coronary syndrome. Anemia. Myocardial infarction.

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

Correspondencia: Dr. J.J. González Ferrer.  
Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos.  
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: [jgferrer11@yahoo.es](mailto:jgferrer11@yahoo.es)

Recibido el 26 de diciembre de 2007.  
Aceptado para su publicación el 6 de mayo de 2008.

## INTRODUCCIÓN

En los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), la anemia al ingreso es un hallazgo frecuente, pues se presenta hasta en el 15% de los pacientes con infarto de miocardio, y el 43% cuando se trata de pa-

## ABREVIATURAS

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.  
FGR: filtrado glomerular renal.  
GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa.  
IC: intervalo de confianza.  
OR: *odds ratio*.  
SCA: síndrome coronario agudo.

cientes ancianos<sup>1,2</sup>. La anemia en estos pacientes puede influir negativamente en el pronóstico por diversos mecanismos; por un lado, al disminuir el contenido de oxígeno en la sangre y, por otro, al aumentar el consumo de oxígeno miocárdico debido a un gasto cardiaco elevado para mantener una adecuada oxigenación tisular<sup>3-5</sup>.

Los estudios que muestran el valor pronóstico de la anemia en este contexto son numerosos<sup>2,6,7</sup>, muchos también han puesto de manifiesto el mal pronóstico de la anemización asociada a complicaciones hemorrágicas<sup>8-11</sup>, pero son pocos los que estudian específicamente el impacto del descenso en las cifras de hemoglobina a lo largo del ingreso, con independencia de las complicaciones hemorrágicas<sup>12</sup>. Por ello el objetivo del estudio fue determinar, junto con las cifras de hemoglobina al ingreso, el valor pronóstico del descenso de la hemoglobina durante la estancia en la unidad coronaria.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó a 542 pacientes consecutivos que ingresaron en la unidad coronaria por SCA durante el 2005. Se incluyó a pacientes con SCA con elevación persistente del segmento ST y pacientes con SCA sin elevación del ST de alto riesgo, por presentar principalmente alteraciones del segmento ST, movilización de marcadores de necrosis miocárdica o angina resistente<sup>13</sup>. Los pacientes con SCA con elevación del ST fueron manejados con angioplastia primaria, mientras que en los pacientes con SCA sin elevación del ST se realizó una coronariografía en las primeras 48 h en la mayoría de los casos. Se excluyó a los pacientes que ingresaron con SCA para estudio coronariográfico remitidos desde otros hospitales y los pacientes que requirieron ventilación mecánica antes del ingreso en la unidad coronaria (éstos ingresaron en una unidad de cuidados intensivos cardiovasculares). De igual modo, se excluyó a los que sufrieron eventos en las primeras 24 h, con el fin de establecer un nexo predictor entre la caída de la hemoglobina y la aparición de eventos adversos.

Se registraron prospectivamente en la base de datos de la unidad distintas variables clínicas y epidemiológicas

como edad, sexo, diabetes, hipertensión, dislipemia, tabaquismo, historia de cardiopatía isquémica (angina estable en tratamiento, antecedentes de infarto de miocardio, angina inestable o tratamiento revascularizador previo), los antecedentes de sangrado previo y la clase Killip-Kimball al ingreso<sup>14</sup>. Se registró también la función sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI) en las primeras 24 h mediante ecocardiografía, el número de vasos principales afectados en la coronariografía, la terapia revascularizadora empleada (angioplastia o cirugía), el tratamiento antitrombótico y la necesidad de transfusiones de concentrados de hemátiles y las complicaciones hemorrágicas de acuerdo con los criterios del registro TIMI<sup>15</sup>, sin incluir los eventos hemorrágicos en el postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria.

## Parámetros de laboratorio

Se anotaron los valores de la hemoglobina al ingreso y al menos cada 24 h hasta el alta de la unidad, excluyéndose los valores posteriores a la cirugía de revascularización coronaria y a los pacientes que no presentaron al menos dos determinaciones en las primeras 24 h. La anemia fue definida de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (hemoglobina < 13 g/dl en varones y < 12 g/dl en mujeres)<sup>16</sup> y la caída de la hemoglobina se calculó como la diferencia entre la hemoglobina al ingreso y la hemoglobina más baja registrada durante éste. Se definió anemia durante el ingreso como la acontecida durante la estancia en la unidad en pacientes que basalmente no reunían criterios de anemia. Se recogieron los valores de marcadores de necrosis miocárdica, principalmente la troponina I (normal < 0,2 ng/ml) y de la función renal, valorándose el aclaramiento de creatinina estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>17,18</sup>.

## Definición de eventos y seguimiento

La variable resultado principal fue el combinado de: *a*) muerte por todas las causas, y *b*) shock cardiogénico, definido por una presión sistólica < 90 mmHg durante al menos 30 min o la necesidad de soporte vasomotor para mantener una presión sistólica > 90 mmHg con signos de mala perfusión periférica (extremidades frías u oligoanuria)<sup>19</sup>, durante el ingreso hospitalario.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se representaron mediante la media y la desviación estándar si seguían una distribución normal y mediante la mediana y el rango intercuartílico si no era así. Comparándose a través del test no paramétrico U de Mann-Whitney para las variables cuya distribución no fuera normal y la prueba de la *t* de Student para las que sí cumplían criterios de nor-

**TABLA 1. Características basales y cambios evolutivos de la hemoglobina según sexo**

	Varones (n = 381)	Mujeres (n = 161)	p
SCA sin elevación del ST	186 (48,8)	87 (54)	0,267
Edad (años)	63 [21]	72 [19]	< 0,001
Diabetes	102 (26,8)	59 (36,6)	0,02
Fumador	188 (49,3)	38 (23,6)	< 0,001
Dislipemia	172 (45,1)	84 (52,2)	0,134
Hipertensión	187 (49,1)	117 (72,7)	< 0,001
Antecedentes de cardiopatía isquémica	109 (28,6)	29 (18)	0,008
Antecedentes de sangrado	54 (14,2)	18 (11,2)	0,343
Killip $\geq$ II	33 (8,7)	29 (18)	0,002
Tnl (ng/ml)	20 [60,1]	16,8 [61,2]	0,232
FGR (ml/min)	75,9 [45,3]	61,2 [32,4]	< 0,001
FEVI (%)	50,8 $\pm$ 13	51,7 $\pm$ 10	0,385
Enfermedad de más de un vaso	181 (47,5)	65 (40,4)	0,158
Angioplastia	285 (74,8)	106 (65,8)	0,033
Cirugía de revascularización	35 (9,2)	9 (5,6)	0,161
Antiagregación única	84 (22,1)	48 (29,8)	0,056
Doble antiagregación	292 (76,6)	110 (68,3)	0,038
Inhibidor GPIIb/IIIa	202 (53)	73 (45,3)	0,102
Hemoglobina al ingreso (g/dl)	14,3 [2]	12,9 [2,4]	< 0,001
Anemia al ingreso	83 (21,8)	64 (39,8)	< 0,001
Hemoglobina mínima durante el ingreso	13,3 [2]	11,4 [2,1]	< 0,001
Anemia durante el ingreso	154 (40,4)	112 (69,6)	< 0,001
Caída de la hemoglobina (g/dl)			0,409
$\leq$ 0,2 (g/dl)	93 (24,3)	38 (23,5)	
0,3-0,8 (g/dl)	105 (27,6)	42 (26,1)	
0,9-1,8 (g/dl)	97 (25,5)	35 (21,8)	
> 1,8 (g/dl)	86 (22,6)	46 (28,6)	
Hemorragia durante el ingreso	16 (4,2)	9 (5,6)	0,475
Transfusión	7 (1,8)	5 (3,1)	0,353

Antiagregación doble: aspirina y clopidogrel; Antiagregación única: aspirina o clopidogrel; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FGR: filtrado glomerular renal; SCA: síndrome coronario agudo.

Los valores expresan n (%) de pacientes, mediana [rango intercuartílico] o media  $\pm$  desviación típica.

malidad. Las variables categóricas se presentaron en frecuencias absolutas y relativas en porcentaje y se compararon mediante una prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher. Para la comparación del cambio de proporción de anémicos se utilizó la prueba de simetría exacta de McNemar. Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística binaria para valorar la influencia de los valores de hemoglobina al ingreso y de la caída de hemoglobina sobre el evento muerte por todas las causas o shock cardiogénico ocurridos durante la fase hospitalaria del SCA. Se analizaron todas las variables consideradas de relevancia clínica (las que se mostraron predictoras de eventos en otros estudios y que se distribuían de forma asimétrica y significativa en nuestra muestra) y las relacionadas significativamente con los eventos adversos en el análisis univariante de nuestro estudio. Con el fin de no sobreajustar el modelo, se realizó un análisis intermedio para determinar qué variables modificaban en al menos un 10% la *odds ratio* (OR) bruta para la caída de la hemoglobina o las cifras de hemoglobina al ingreso. Las variables que cumplieron dicho criterio (cambio en la OR >

10%) fueron finalmente incluidas en el análisis de regresión logística. Todos los análisis fueron por dos colas y se consideró significación estadística un valor de la  $p < 0,05$ . En el estudio estadístico se utilizó el programa SPSS versión 13.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos).

## RESULTADOS

Las características basales y los cambios evolutivos en las cifras de hemoglobina de los pacientes incluidos se muestran en la tabla 1.

Al ingreso, 147 (27,1%) pacientes presentaban anemia, proporción que aumentó hasta 266 (49,1%) durante la estancia en la unidad ( $p < 0,0001$ ). La caída de la hemoglobina en mediana durante el curso del ingreso fue de 0,8 g/dl (rango intercuartílico, 1,6 g/dl).

Los pacientes con anemia al ingreso eran de mayor edad (72 frente a 63 años;  $p < 0,001$ ), con mayor frecuencia eran mujeres (el 43,5 frente al 24,1%;  $p < 0,001$ ), presentaban antecedentes de sangrado previo (el 19 frente al 11,1%;  $p = 0,015$ ), diabéticos (el 42,5

**TABLA 2. Incidencia de muerte, shock o ambos, estratificada por la anemia presente al ingreso o aparecida durante éste**

	Anemia al ingreso			Anemia durante el ingreso		
	Sí (n = 147)	No (n = 395)	p	Sí (n = 266)	No (n = 276)	p
Shock cardiogénico	15 (10,2)	16 (4,1)	0,005	26 (9,7)	5 (1,8)	< 0,001
Muerte intrahospitalaria	11 (7,5)	9 (2,1)	0,004	20 (7,5)	0	< 0,001
Combinado de shock o muerte	18 (12,3)	19 (4,9)	0,002	32 (12)	5 (1,8)	< 0,001

frente al 25,3%;  $p < 0,001$ ) e hipertensos (el 67,3 frente al 51,9%;  $p < 0,001$ ), pero menos fumadores (el 29,3 frente al 46,3%;  $p < 0,001$ ). En este grupo la prevalencia de SCA sin elevación del ST fue mayor (el 60,5 frente al 46,6%;  $p = 0,004$ ), con peor clase Killip al ingreso (Killip  $\geq$  II) (el 20,4 frente al 8,1%;  $p < 0,001$ ), un aclaramiento de creatinina más bajo (57,8 frente a 77 ml/min;  $p < 0,001$ ), una menor elevación de marcadores de necrosis (35,04 frente a 54,6 ng/ml;  $p = 0,03$ ), pero una enfermedad coronaria más extensa (el 51,7 frente al 41,5%;  $p = 0,023$ ). A su vez, el uso de antitrombóticos fue más restringido, hubo menos utilización de doble antiagregación (el 57,1 frente al 80,5%;  $p < 0,001$ ) e inhibidores de los receptores plaquetarios GPIIb/IIIa (el 38,8 frente al 55,6%;  $p < 0,001$ ), al igual que de angioplastia coronaria (el 58,2 frente al 77,2%;  $p < 0,001$ ).

Los pacientes que desarrollaron anemia durante el ingreso presentaban unas características clínicas y en cuanto a manejo terapéutico similares a las de los pacientes que presentaban anemia al ingreso. Destacamos una mayor edad de la cohorte que desarrolló anemia (71 frente a 60 años;  $p < 0,001$ ), mayor prevalencia de mujeres (el 42,1 frente al 17,4%;  $p < 0,001$ ), una peor clase Killip ( $\geq$  II) al ingreso (el 17,3 frente al 5,1%;  $p < 0,001$ ), un aclaramiento de creatinina más bajo (62,3 frente a 82,5 ml/min;  $p < 0,001$ ) y una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas (el 8,3 frente al 1,1%;  $p < 0,001$ ).

Durante el seguimiento intrahospitalario, con una mediana de 7 (rango intercuartílico, 5) días, 37 (6,9%) pacientes presentaron shock cardiogénico o fallecieron. En total se contabilizaron 20 (3,7%) muertes por todas las causas; 3 pacientes fallecieron en las primeras 24 h y en 4 se produjo shock cardiogénico, pacientes que no fueron incluidos en el análisis, como detallábamos anteriormente.

En el análisis univariable se objetivó asociación entre la anemia al ingreso o desarrollada durante éste y la incidencia de eventos adversos (tabla 2). Del mismo modo, observamos que en los pacientes que tuvieron shock cardiogénico o fallecieron la concentración de hemoglobina al ingreso era más baja (12,8 frente a 13,9 g/dl;  $p = 0,001$ ) y la caída de la hemoglobina era más acusada (2,2 frente a 0,8 g/dl;  $p = 0,006$ ). Dada la

ausencia de linealidad entre la caída de hemoglobina y la incidencia de eventos, se introdujo en el análisis multivariable la caída de hemoglobina descompuesta en cuartiles. En el análisis univariable encontramos una tendencia lineal entre los cuartiles de caída de hemoglobina y la incidencia de eventos ( $p = 0,007$ ) (fig. 1).

Otras variables asociadas a una peor evolución intrahospitalaria se muestran en la tabla 3. Se probaron como posibles factores de confusión la edad, el sexo, el tipo de SCA, la diabetes mellitus, hipertensión arterial, ser fumador, el tratamiento antitrombótico o revascularizador recibido, así como todas las variables relacionadas significativamente con el desarrollo de eventos adversos. Finalmente las variables que demostraron modificar la OR de eventos de la hemoglobina al ingreso o la caída de la hemoglobina, según el criterio preestablecido, fueron: la clase Killip al ingreso  $\geq$  II, FEVI, el valor máximo de troponina I y enfermedad coronaria de más de un vaso principal. Después de ajustar en el análisis multivariable por estas variables pronósticas, tanto las cifras de hemoglobina al ingreso como el cuartil superior de caída se asociaron de forma independiente con la aparición de shock cardiogénico o muerte por todas las causas, con una OR para la caída de la hemoglobina de 5,4 (IC del 95%, 1,5-18,8;  $p = 0,009$ ) y de 1,4 (IC del 95%, 1,1-1,8 por cada 1 g/dl por debajo de las cifras normales según los criterios de la Organización Mundial de la Salud;  $p = 0,003$ ) para la hemoglobina al ingreso (tabla 4).

En el total de la muestra la incidencia de complicaciones hemorrágicas mayores según la definición del registro TIMI fue del 1,1% (6) y de complicaciones hemorrágicas menores, del 3,7% (20). Los pacientes que sufrieron alguna complicación hemorrágica presentaron una mayor incidencia de eventos adversos (el 16,7 frente al 6%), OR = 3,12 (IC del 95%, 1,00-9,68;  $p = 0,049$ ). Sin embargo, que hubiera complicaciones hemorrágicas o no apenas modificó la OR de la caída de hemoglobina ni de las cifras de hemoglobina al ingreso en el análisis intermedio realizado. Por otro lado, 12 (2,2%) pacientes recibieron al menos transfusión de un concentrado de hemáties. Los pacientes que requirieron transfusión tuvieron una peor evolución clínica (tabla 3) pero, como en el caso anterior, la

**TABLA 3. Análisis univariable de la relación entre los factores clinicoepidemiológicos y la aparición de eventos adversos durante el ingreso**

	Eventos adversos (n = 37)	Sin eventos (n = 503)	p
SCA con elevación del ST	18 (48,6)	251 (49,9)	0,883
Edad > 75 años	13 (35,1)	131 (26,1)	0,227
Mujeres	14 (37,8)	147 (29,2)	0,269
Diabetes	13 (35,1)	146 (29)	0,431
Fumador	11 (29,7)	215 (42,7)	0,121
Dislipemia	22 (59,5)	233 (46,3)	0,11
Hipertensión	24 (62,2)	279 (55,5)	0,429
Antecedentes de cardiopatía isquémica	13 (35,1)	124 (24,7)	0,135
Antecedentes de sangrado	5 (13,5)	67 (13,7)	0,923
Killip $\geq$ II	19 (51,4)	43 (8,6)	< 0,001
Tnl (ng/ml)	37,2 [154,5]	17,3 [49,1]	0,005
Hemorragia durante el ingreso	4 (10,8)	20 (4)	0,04
Hemoglobina al ingreso (g/dl)	12,8 [7,2]	13,9 [2,3]	0,001
Anemia durante el ingreso	30 (81)	234 (46,5)	< 0,001
Caída de hemoglobina (g/dl)	2,2 [2,2]	0,8 [1,5]	0,009
FGR < 60 ml/min	17 (45,9)	153 (30,4)	0,04
FEVI (%)	42 $\pm$ 14,5	51,6 $\pm$ 10,2	< 0,001
Enfermedad de más de un vaso	27 (70,3)	221 (43,9)	< 0,001
Angioplastia	26 (70,3)	364 (72,4)	0,784
Cirugía de revascularización	6 (16,2)	38 (7,6)	0,06
Antiagregación única	9 (24,3)	122 (24,3)	0,920
Doble antiagregación	24 (64,9)	377 (75)	0,271
Inhibidor GPIIb/IIIa	19 (51,4)	256 (51)	0,953
Transfusión	3 (8,1)	9 (1,8)	0,042

Antiagregación doble: aspirina y clopidogrel; Antiagregación única: aspirina o clopidogrel; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FGR: filtrado glomerular renal; SCA: síndrome coronario agudo; Tnl: troponina I.

Los valores expresan n (%) de pacientes, mediana [rango intercuartílico] o media  $\pm$  desviación típica.

**TABLA 4. Análisis multivariable de regresión logística: predictores de eventos adversos en la población estudiada**

	OR (IC del 95%)	p
Killip al ingreso $\geq$ II	5,8 (2,2-15,3)	< 0,001
Troponina I (ng/ml) <sup>a</sup>	1,004 (1-1,008)	0,029
Hemoglobina al ingreso (g/dl) <sup>b</sup>	1,4 (1,1-1,8)	0,003
Caída de hemoglobina $\leq$ 0,2 g/dl	1	
Caída de hemoglobina 0,3-0,8 g/dl	1,6 (0,4-6,2)	0,51
Caída de hemoglobina 0,9-1,8 g/dl	0,2 (0,02-2,51)	0,24
Caída de hemoglobina > 1,8 g/dl	5,4 (1,5-18,8)	0,009

<sup>a</sup>Por cada 1 ng/dl de incremento.

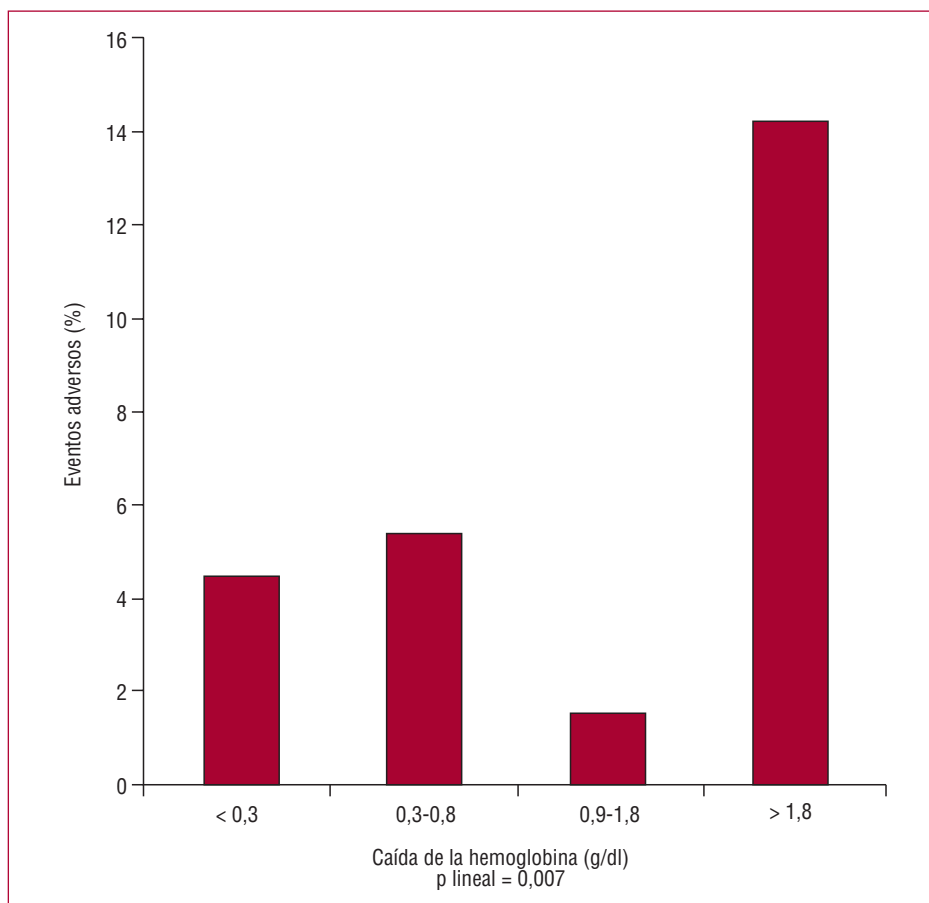
<sup>b</sup>Por cada 1 g/dl de decremento.

transfusión apenas modificó la OR de las variables en estudio.

Por último, encontramos que los pacientes con anemia al ingreso y antecedentes de sangrado previo recibieron un tratamiento antitrombótico menos potente, con menor uso de doble antiagregación (el 50 frente al 75,5%;  $p = 0,003$ ) y de inhibidores de la GPIIb/IIIa (el 32,1 frente al 51,8%;  $p = 0,046$ ). Además, se sometieron con menor frecuencia a angioplastia coronaria (el 50 frente al 73,2%;  $p = 0,007$ ).

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados reflejan que durante la estancia en la unidad la prevalencia de anemia se incrementó en un 55,2%. No cabe duda de que la principal causa de anemización sería las pérdidas hemáticas; sin embargo, las complicaciones hemorrágicas registradas no justifican por sí mismas el incremento en la proporción de anémicos observado. Tanto los pequeños sangrados, no lo suficientemente importantes como para considerarlos complicaciones, como los sangrados inadvertidos sí podrían explicar este cambio, acompañados de un sustrato fisiopatológico que contribuiría a la anemización. Así, observamos que los pacientes que sufrieron anemia durante el ingreso presentaban una clase Killip al ingreso más elevada, lo que indicaría que la hemodilución podría ayudar al desarrollo de anemia<sup>12</sup>. De igual modo, observamos que eran más ancianos y mujeres. En éstos la prevalencia de trastornos hematopoyéticos carenciales o de otra índole es más frecuente, e indudablemente contribuirían a la anemia<sup>15</sup>. También la insuficiencia renal tendría un papel fundamental. Por último, la reacción inflamatoria en respuesta al daño miocárdico podría ser un mecanismo adicional, conocidas las propiedades de las citoquinas proinflamatorias para inhibir la producción y



**Fig. 1.** Diagrama de barras que muestra la incidencia de eventos adversos según cuartiles de caída de la hemoglobina en todos los pacientes.

respuesta de la eritropoyetina y para producir trastornos en el metabolismo del hierro<sup>20,21</sup>.

Además, encontramos que los pacientes que experimentaron una caída de hemoglobina  $> 1,8$  g/dl presentaron una mayor incidencia de eventos, que se mantuvo incluso después de ajustar el análisis por otras variables predictoras. En este sentido, los posibles efectos nocivos de una caída discreta de la hemoglobina se verían contrarrestados por el beneficio de la reducción en la viscosidad sanguínea<sup>8</sup>, pero a mayores descensos el aumento de la isquemia miocárdica y la reacción neurohormonal asociada a una anemización brusca determinarían el peor pronóstico observado<sup>3</sup>.

Hasta el momento se había estudiado el valor pronóstico de la anemización asociada a un sangrado evidente o a una caída en las cifras de gran magnitud<sup>8-11</sup>. Recientemente, en un estudio con pacientes que habían sufrido infarto de miocardio, Aronson et al<sup>3</sup> mostraron que por cada 1 g/dl de caída de la hemoglobina durante el ingreso, el riesgo de muerte por todas las causas o de insuficiencia cardíaca a los 2 años se incrementaba de forma proporcional e independiente.

Por otro lado, se ha descrito que la hemoglobina al ingreso es un predictor independiente en pacientes con SCA. Así, en un amplio estudio con pacientes ancianos

e infarto miocárdico se subrayó una mayor mortalidad a los 30 días en relación con cifras de hematocrito al ingreso más bajas<sup>2</sup>. De igual modo, en otro estudio retrospectivo con 1.841 pacientes, se observó que los pacientes con anemia severa al ingreso presentaron una mayor mortalidad a los 30 días<sup>7</sup>. Sabatine et al, en un estudio con 39.922 pacientes, mostraron una relación bimodal entre las cifras de hemoglobina al ingreso con una peor evolución a corto plazo<sup>6</sup>. A este respecto, en nuestro estudio no encontramos tal comportamiento entre las cifras de hemoglobina y los eventos adversos, si bien creemos que el tamaño de la muestra no otorga la potencia suficiente para detectar dicha relación.

El mal pronóstico de la anemia al ingreso no sólo se circunscribiría a corto plazo, sino que también se mantendría a largo plazo, pese a haber cierta controversia a este respecto<sup>22-25</sup>. Asimismo, la anemia tendría un impacto pronóstico desfavorable en pacientes con enfermedad coronaria estable<sup>26</sup>.

Como observamos en los resultados, la anemia al ingreso, sobre todo acompañada de antecedentes de sangrado, limitó el uso de un tratamiento antitrombótico potente y favoreció la elección de una estrategia más conservadora en estos pacientes. Sin embargo, la posi-

ble confusión originada a este respecto quedó despejada al ajustar los efectos pronósticos de la hemoglobina al ingreso por el tratamiento antitrombótico y revascularizador recibido.

Aunque la transfusión no se mostró como un predictor independiente de eventos en nuestro estudio, los datos a este respecto son contradictorios. Por ejemplo, Rao et al observaron que la transfusión, en pacientes con SCA y anemia, se asoció a un aumento de la mortalidad a los 30 días sin tener repercusión cuando el hematocrito estaba por debajo del 25%<sup>15</sup>. Sin embargo, en pacientes ancianos con SCA, Wu et al<sup>2</sup> encontraron que la transfusión resultó beneficiosa cuando el hematocrito fue < 30%. En el estudio de Sabatine et al<sup>6</sup>, en los pacientes con SCA y elevación del segmento ST el pronóstico mejoró cuando se indicó transfusión con cifras de hemoglobina < 12 g/dl, pero empeoró cuando la hemoglobina fue superior y en los pacientes con SCA sin elevación del ST independientemente de su hemoglobina. Entre los mecanismos que se implican en el potencial efecto deletéreo de la transfusión, estaría la depleción asociada de 2,3-difosfoglicerol y del óxido nítrico almacenado en las células sanguíneas con deterioro para la liberación tisular de oxígeno por la hemoglobina además de incrementar la disfunción endotelial presente<sup>24</sup>. En cualquier caso se hacen necesarios más estudios para dar luz a esta controversia.

Los resultados del estudio deben observarse con la cautela que exige la lectura de estudios retrospectivos, con menor control en la selección de sujetos y una menor calidad de la información. Otra limitación importante de nuestro estudio fue la baja incidencia de eventos adversos con respecto a otros registros<sup>27</sup>. Hay que tener en cuenta que no se contabilizaron los eventos que ocurrieron en las primeras 24 h del ingreso ni los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva al ingreso. Esto limitó la capacidad del estudio para introducir simultáneamente todos los posibles factores de confusión. Por último, no aportamos información sobre la influencia de la causas de la anemia al ingreso en la aparición de eventos adversos, cuestión desconocida por el momento y que puede modificar nuestro conocimiento sobre su valor pronóstico.

## CONCLUSIONES

En pacientes con SCA la anemia al ingreso es una comorbilidad prevalente que se incrementa durante el ingreso; las cifras de hemoglobina al ingreso presentan una relación inversa con la incidencia de eventos adversos. Asimismo, la caída de hemoglobina > 1,8 g/dl fue predictora de eventos adversos con independencia de las complicaciones hemorrágicas registradas. Por todo ello, nuestros datos indican que ambos parámetros deberían incorporarse en la estratificación pronóstica de los pacientes con SCA.

## BIBLIOGRAFÍA

- Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987;76:142-54.
- Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;345:1230-6.
- Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, Suleiman A, Blich M, Kapeliovich M, et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:1289-96.
- Most As, Ruocco NA Jr, Gewirtz H. Effect of a reduction in blood viscosity on maximal myocardial oxygen delivery distal to a moderate coronary stenosis. *Circulation*. 1986;74:1085-92.
- Levy PS, Quigley RL, Gould SA. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma*. 1996;41:416-23.
- Sabatine M, Morrow D, Giugliano R, Burton P, Murphy S, McCabe C, et al. Association of haemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;111:2042-9.
- Lipsic E, Van der Horst ICC, Voors AA, Van der Meer P, Nijsten M, Van Gilst W, et al. Hemoglobin levels and 30-day mortality in patients after myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2005;100:289-92.
- Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, Klein W, Lopez-Sendon J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes; the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003;24:1815-23.
- Tahnk-Johnson ME, Sharkey SW. Impact of thrombolytic therapy on hemoglobin change after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1993;71:869-72.
- Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, et al. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I investigators. *Circulation*. 1997;95:2508-16.
- Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KAA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114:774-82.
- Previsdomin M, Stocker R, Corti R, Cerutti B, Perren A. Time course of hemoglobin concentrations in the intensive care unit in non-bleeding patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2007;100:579-82.
- Morrow D, Antman E, Charlesworth A, Cairns R, Murphy S, De Lemos J, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. *Circulation*. 2000;102:2031-7.
- Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in coronary care unit. A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-67.
- Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2004;292:1555-62.
- Sans-Sabrafen J, Besses C, Castillo R, Florensa L, Pardo P, Vives J, et al. *Hematología Clínica*. Barcelona: Mosby-Doyma; 1995. p. 98-110.
- Stevens LA, Coresh J, Greene Tom, Levey AS. Assessing kidney function- measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354:2473-83.
- Carda R, De Agustín JA, Manzano MC, García-Rubira JC, Fernández-Ortiz A, I Vilacosta I, et al. Valor pronóstico intrahospitalario del filtrado glomerular en pacientes con síndrome coronario agudo y creatinina normal. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:714-9.
- Hochman J, Sleeper L, Webb J, Sanborn T, White H, Talley D, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction

- complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1999 26;341:625-34.
20. Means RT Jr. Pathogenesis of the anemia of chronic disease; a cytokine-mediated anemia. *Stem Cells.* 1995;13:32-7.
  21. Tracey KJ, Wei H, Manogue KR. Cachectin/tumor necrosis factor induces cachexia, anemia and inflammation. *J Exp Med.* 1988;167:1211-27.
  22. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Clark LT, Eng C, Marmur JD. Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2006;98:580-4.
  23. Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, Lacy CR, Ranjan R, Wilson AC. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2002;144:636-41.
  24. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med.* 1992; 116:393-402.
  25. Bindra K, Berry C, Rogers J, Stewart N, Watts M, Christie J, et al. Abnormal haemoglobin levels in acute coronary syndromes. *QJM.* 2006;99:851-62.
  26. Arant CB, Wessel TR, Olson MB, Bairey Merz CN, Sopko G, Rogers WJ, et al. Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2009-14.
  27. Goncalves AG, Ferreira J, Aguiar C, Trabulo M, Silva JA, Seabra-Gomes R. Prognostic value of baseline hemoglobin in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2002;106 Suppl II:402.