

Valor pronóstico de las cifras de hemoglobina en el momento del alta en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca

Jorge Sánchez-Torrijos*, Margarita Gudín-Uriel*, Mercedes Nadal-Barangé, Victoria Jacas-Osborn, Alberto Trigo-Bautista, Mónica Giménez-Alcalá, Rafael Payá-Serrano y Francisco Ridocci-Soriano

Servicio de Cardiología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. España.

Introducción y objetivos. Estudios recientes muestran una elevada prevalencia de anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca y señalan que su presencia condiciona un aumento de la morbimortalidad. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia de anemia en pacientes dados de alta con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, estudiar su valor pronóstico a largo plazo y evaluar la relación entre anemia y mortalidad (total y cardiaca) y reingresos por nueva descompensación.

Métodos. Analizamos una serie de 242 pacientes ingresados en el servicio de cardiología y dados de alta con diagnóstico de insuficiencia cardiaca. Utilizamos el método de Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox para el estudio de la anemia como predictor independiente de mortalidad y reingresos por insuficiencia cardiaca. Consideramos anemia una cifra de hemoglobina < 12 g/dl. El tiempo medio de seguimiento fue de 23,5 ± 10,9 meses.

Resultados. En total, 79 (32,6%) pacientes tenían anemia. Durante el seguimiento fallecieron 77 pacientes, 53 por causa cardiaca, y reingresaron por insuficiencia cardiaca 117 pacientes. En el análisis multivariable, la anemia resultó predictora de mortalidad total (*hazard ratio* [HR] = 1,85; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,12-3,06), mortalidad cardiaca (HR = 1,88; IC del 95%, 1,03-3,45) y reingreso por insuficiencia cardiaca (HR = 1,87; IC del 95%, 1,28-2,74).

Conclusiones. En nuestra serie de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca observamos una elevada prevalencia de anemia. Además, una cifra de hemoglobina en el momento del alta < 12 g/dl resultó predictora de mortalidad total, mortalidad cardiaca y reingreso por descompensación de la insuficiencia cardiaca.

Palabras clave: Hemoglobina. Insuficiencia cardiaca. Pronóstico.

Prognostic Value of Discharge Hemoglobin Level in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure

Introduction and objectives. Recent studies show that the prevalence of anemia in patients with heart failure is high and indicate that its presence leads to increased mortality and morbidity. Our aims were to determine the prevalence of anemia in patients hospitalized for heart failure and to study the long-term prognostic significance of anemia by evaluating its relationship with mortality (total and due to heart failure) and readmission for heart failure.

Methods. The study included 242 consecutive patients admitted to our cardiology department and discharged with a diagnosis of congestive heart failure. The Kaplan-Meier technique and Cox regression modeling were used to determine whether anemia is an independent predictor of death or readmission for heart failure. Anemia was defined as a hemoglobin level <12 g/dL. The mean follow-up period was 23.5 (10.9) months.

Results. Overall, 79 patients (32.6%) were anemic. During follow-up, 77 died (53 due to heart disease) and 117 were readmitted for heart failure. Multivariate analysis showed that anemia was an independent predictor of death (*hazard ratio* [HR]=1.85, 95% confidence interval [CI], 1.12-3.06), death due to heart disease (HR=1.88, 95% CI, 1.03-3.45), and readmission for heart failure (HR=1.87, 95% CI, 1.28-2.74).

Conclusions. The prevalence of anemia was high in patients hospitalized for heart failure. Moreover, a discharge hemoglobin level less than 12 g/dL was a predictor of all-cause death, cardiac death, and readmission for heart failure.

Key words: Hemoglobin. Heart failure. Prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

*Los dos primeros autores han contribuido de igual manera en la realización del trabajo y la redacción del manuscrito.

Correspondencia: Dr. F. Ridocci-Soriano.
Servicio de Cardiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. Tres Cruces, 2. 46014. Valencia. España.
Correo electrónico: ridocci_fra@gva.es

Recibido el 27 de marzo de 2006.

Aceptado para su publicación el 14 de septiembre de 2006.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) se ha convertido en un problema sanitario de primer orden debido a su creciente prevalencia y sus elevados morbimortalidad y coste sanitario^{1,2}. Aunque el papel de la anemia como factor desencadenante de descompensación cardiaca es bien conocido, en los últimos años el

ABREVIATURAS

ARA-II: inhibidores de los receptores de la angiotensina II.
 HR: *hazard ratio*.
 HTA: hipertensión arterial.
 ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

estudio de la anemia en pacientes con ICC ha sido objeto de un creciente interés por su elevada prevalencia y sus implicaciones pronósticas³.

La prevalencia de anemia en pacientes con ICC varía ampliamente en los estudios publicados desde un 4 hasta un 55%⁴⁻²⁰. Esta variabilidad se explica por las diferentes poblaciones seleccionadas y por la ausencia de un consenso en la definición de anemia²¹.

Recientemente, múltiples estudios observacionales han encontrado que la presencia de anemia condiciona un peor pronóstico^{8-20,22-27} en pacientes con ICC. Además, en algunos pequeños ensayos de intervención se pudo comprobar el efecto beneficioso de la corrección de la anemia sobre la calidad de vida de pacientes con ICC refractaria²⁸⁻³⁰. Sin embargo, es aún limitada la información disponible acerca de la relación entre anemia y pronóstico en series hospitalarias de pacientes con descompensación aguda de la ICC.

El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de anemia en pacientes dados de alta por descompensación de ICC, describir los factores asociados con la presencia de anemia y determinar su valor pronóstico a largo plazo.

MÉTODOS

Hemos realizado un estudio observacional en el que hemos analizado los informes de alta y la historia clínica de 270 pacientes consecutivos, que fueron ingresados en el servicio de cardiología de un hospital terciario y dados de alta con diagnóstico de ICC desde enero de 2002 hasta febrero de 2003. Se incluyó en el estudio a 242 pacientes de los que se disponía de la cifra de hemoglobina en el momento del alta. Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), clínicas (antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial [HTA], fibrilación auricular y tipo de cardiopatía), bioquímicas (creatinina), ecocardiográficas (fracción de eyección) y terapéuticas (tratamiento en el momento del alta con fármacos que se han relacionado con el pronóstico en ICC o con el desarrollo de anemia: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], inhibidores de los receptores de la angiotensina II [ARA-II], diuréticos del asa, espironolactona, digoxina, antiagregantes plaquetarios, anti-coagulación oral, estatinas y nitratos).

Se consideró que había anemia cuando las cifras de hemoglobina eran < 12 g/dl. El tiempo medio de seguimiento fue de $23,5 \pm 10,9$ meses (mediana, 26,4 meses). El seguimiento se realizó con éxito mediante entrevista telefónica y consulta de las bases de datos del servicio de cardiología y la admisión hospitalaria en 233 (96,3%) de los 242 pacientes. Se registró la mortalidad total y cardíaca, y se definió la muerte cardíaca como la secundaria a ICC terminal, infarto de miocardio fatal o muerte súbita. Se consideró que dos pacientes que recibieron un trasplante cardíaco habían muerto por causa cardíaca. Registramos también los reingresos hospitalarios por descompensación de ICC en cualquier servicio (cardiología, medicina interna, unidad de corta estancia).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar y se compararon mediante la aplicación del test de la t de Student para datos no pareados. Las variables cualitativas se expresan como porcentaje y su comparación univariable se realizó mediante la prueba de la χ^2 de Pearson. Como medida de incidencia de eventos se ha utilizado la densidad de incidencia, y los resultados se han expresado como incidencia por 100 pacientes/año de observación. Se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística para identificar las variables asociadas de manera independiente con la presencia de anemia, y los resultados se han expresado como *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95%. Se calcularon las curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier y se analizaron las diferencias entre las curvas de pacientes anémicos y no anémicos mediante el test de rangos logarítmicos. Para el análisis multivariable de supervivencia se utilizó el análisis de regresión de Cox y sus resultados se expresan como *hazard ratio* (HR) con el IC del 95%. Las variables incluidas en el modelo de regresión de Cox fueron las que resultaron significativas en el análisis univariable y las variables con reconocido valor pronóstico en la ICC (edad, anemia, HTA, sexo, función sistólica, fibrilación auricular, diabetes mellitus, creatinina, IECA, bloqueadores beta y diuréticos de asa).

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete informático SPSS para Windows, versión 12.0. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características basales de la población y prevalencia de la anemia

La edad media de nuestra población fue de 72 ± 11 años (intervalo, 38-92 años). En la tabla 1 se resumen

TABLA 1. Características basales y tratamiento en el momento del alta

Variable	Grupo total	Anemia	Sin anemia	p
Edad (años)	72 ± 11 (38-92)	74,04	71,12	0,051
Mujeres	123 (50,8%)	65,8%	43,6%	0,001
Diabetes mellitus	100 (41,7%)	57%	34,2%	0,001
HTA	155 (61,5%)	65,4%	65%	NS
Fibrilación auricular	98 (40,8%)	31,6%	45,3%	0,043
Creatinina sérica (mg/dl)	1,39 ± 0,71	1,51 ± 0,87	1,21 ± 0,59	0,006
Hemoglobina (g/dl)	12,69 ± 1,9	10,49 ± 1,05	13,76 ± 1,16	< 0,001
FEVI conservada	97 (40,1%)	51,9%	34,4%	0,009
Etiología				0,089
Cardiopatía isquémica	112 (46,5%)	51,9%	43,8%	
Cardiopatía hipertensiva	32 (13,3%)	12,7%	13,6%	
Cardiopatía valvular	41 (17%)	21,5%	14,8%	
Miocardiopatía dilatada	36 (14,9%)	6,3%	19,1%	
Otras cardiopatías	20 (8,3%)	7,6%	8,6%	
Tratamiento				
IECA	159 (65,7%)	50,6%	73%	0,001
ARA-II	15 (6,2%)	7,6%	5,5%	NS
Bloqueadores beta	98 (40,5%)	31,6%	44,8%	0,051
Diuréticos de asa	226 (95,4%)	97,5%	91,4%	0,075
Dosis altas diuréticos de asa*	31 (12,8%)	20,3%	9,2%	0,016
Digoxina	40 (16,5%)	7,6%	20,9%	0,009
Espironolactona	44 (18,2%)	19%	17,8%	NS
Nitratos	79 (32,6%)	38%	30,1%	NS
Anticoagulación oral	89 (36,8%)	27,8%	41,1%	0,048
Antiagregación	130 (53,7%)	54,4%	53,4%	NS
Estatinas	75 (31%)	34,2%	29,4%	NS

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NS: sin significación estadística.

*Dosis de diuréticos de asa equivalentes a > 80 mg de furosemida.

las características basales de la población y el tratamiento en el momento del alta. El 60% de los pacientes tenía disfunción sistólica, la etiología más frecuente era la cardiopatía isquémica y el 40% de la población tenía fibrilación auricular. La cifra media de hemoglobina en el momento del alta fue de 12,69 ± 1,9 g/dl (intervalo, 7-18,5 g/dl); 79 (32,6%) pacientes tenían unas cifras de hemoglobina < 12 g/dl.

Variables clínicas asociadas con anemia

Como se recoge en la tabla 1, los pacientes anémicos eran de mayor edad, predominantemente mujeres, diabéticos, con función sistólica conservada y cifras de creatinina más altas y fueron tratados con menos IECA, más diuréticos, menos digoxina y menos anticoagulación oral.

El análisis multivariable mediante regresión logística mostró como predictores de la presencia de anemia el sexo femenino (OR = 1,5; IC del 95%, 1,1-1,7; p = 0,001), la función sistólica conservada (OR = 2,27; IC del 95%, 1,2-4,3; p = 0,011), la diabetes (OR = 2,13; IC del 95%, 1,2-3,9; p = 0,014), la ausencia de fibrilación auricular (OR = 0,455; IC del

95%, 0,24-0,88; p = 0,02) y las concentraciones más elevadas de creatinina (OR = 1,962; IC del 95%, 1,27-3,03; p = 0,002).

Valor pronóstico de la anemia

Mortalidad

Tras un seguimiento medio de 23,5 ± 10,9 meses (mediana, 26,4 meses), lo que representa 473,9 pacientes-año de seguimiento, la tasa de mortalidad para el grupo global fue de 17,12/100 pacientes/año (77 muertes) y la de mortalidad cardiaca, de 11,78/100 pacientes/año (53 casos). La anemia se asoció con tasas mayores tanto de mortalidad total (28/100 pacientes/año en anémicos frente a 12,4/100 pacientes/año en no anémicos; p < 0,01) como de mortalidad cardiaca (19,89/100 pacientes/año en anémicos frente a 8,28/100 pacientes/año en no anémicos; p < 0,01). Los valores de hemoglobina fueron significativamente menores en el grupo de pacientes fallecidos, tanto en el análisis de mortalidad total (en pacientes vivos, 13,02 ± 1,8 g/dl; en pacientes falle-

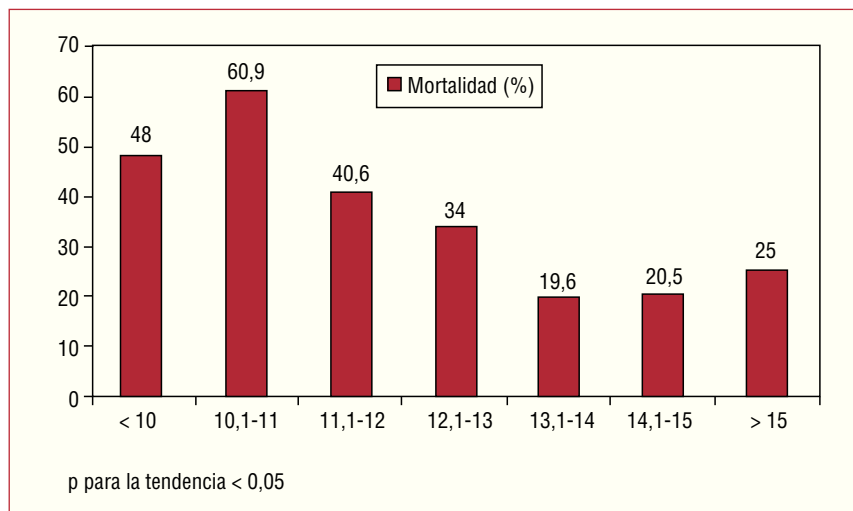


Fig. 1. Distribución de la mortalidad total por cifras de hemoglobina.

cidos, $11,97 \pm 1,9$ g/dl; $p < 0,0001$) como cardíaca (en pacientes vivos, $12,9 \pm 1,83$ g/dl; en pacientes fallecidos, $11,91 \pm 1,97$ g/dl; $p = 0,001$). En la figura 1 se representa la distribución de mortalidad global por cifras de hemoglobina.

Como muestra la curva de supervivencia de Kaplan-Meier (fig. 2A), la mortalidad era significativamente mayor en el grupo de pacientes anémicos (test de rangos logarítmicos, 12,81; $p = 0,0003$). En el análisis multivariable ajustando por edad, HTA, sexo, función sistólica, fibrilación auricular, diabetes mellitus, creatinina, tratamiento con IECA, bloqueadores beta y diuréticos de asa, la anemia se mantuvo como predictor de mortalidad y multiplicaba el riesgo por 1,85 para la mortalidad total ($p = 0,017$) y por 1,88 para la mortali-

dad cardíaca ($p = 0,04$) (tabla 2). El tratamiento con dosis altas de diuréticos y la ausencia de HTA se asociaron también con la mortalidad total y cardíaca. Además, cuando realizamos el análisis de la hemoglobina como variable cuantitativa, por cada gramo de descenso en la cifra de hemoglobina se observó un aumento de un 20,5% en el riesgo de muerte [HR = 0,795; IC del 95%, 0,709-0,893].

Realizamos un análisis multivariable de mortalidad total por subgrupos según tuvieran la función sistólica conservada o deprimida. En ambos grupos la anemia fue predictora de mortalidad total (HR = 2,27; IC del 95%, 1,25-4,22 para disfunción sistólica; HR = 2,08; IC del 95%, 1,03-4,22 para función sistólica conservada).

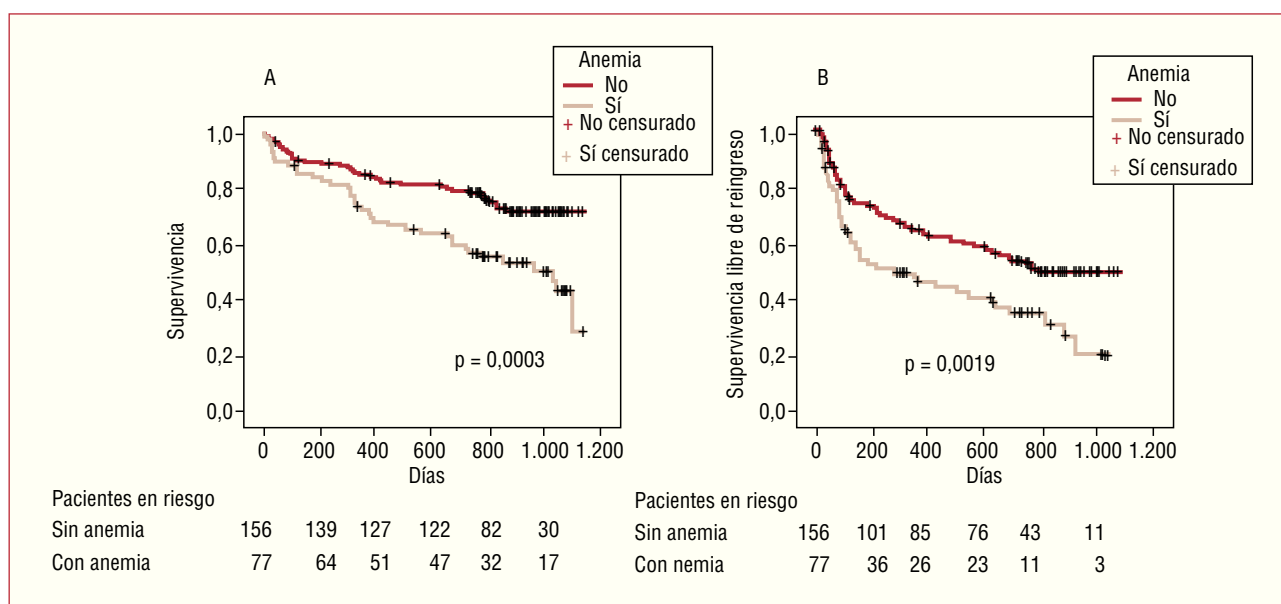


Fig. 2. A: Resultados del método de Kaplan-Meier de anemia para mortalidad total. B: Resultados del método de Kaplan-Meier de anemia para reingreso.

TABLA 2. Regresión de Cox. Mortalidad por todas las causas y cardiaca

	Muerte por todas las causas			Muerte cardiaca		
	HR	IC del 95%	p	HR	IC del 95%	p
Anemia	1,85	1,12-3,07	0,017	1,88	1,03-3,45	0,04
HTA	0,53	0,33-0,86	0,011	0,41	0,23-0,72	0,002
Diuréticos > 80 mg*	2,14	1,27-3,60	0,04	2,08	1,11-3,91	0,022
Edad	1,02	0,99-1,04	0,21	1,01	0,99-1,04	0,37
Sexo varón	0,99	0,59-1,67	0,97	0,80	0,43-1,50	0,49
FE conservada	0,92	0,55-1,55	0,75	0,89	0,47-1,66	0,71
Diabetes	1,07	0,67-1,67	0,79	0,83	0,45-1,55	0,56
FA	0,70	0,41-1,19	0,19	0,67	0,35-1,28	0,22
Creatinina	0,93	0,65-1,33	0,69	1,05	0,69-1,60	0,83
IECA	1,06	0,64-1,76	0,83	1,11	0,61-2,05	0,73
Bloqueadores beta	0,66	0,38-1,13	0,13	0,74	0,39-1,43	0,37

*Dosis de diuréticos de asa equivalentes a > 80 mg de furosemida.

FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; Hb: hemoglobina; HR: *hazard ratio*; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Reingreso

En total reingresaron 117 pacientes por descompensación de la ICC (tasa de reingreso, 26 por 100 pacientes/año). En los pacientes anémicos, la incidencia de reingresos fue significativamente mayor (35,35 frente a 21,98 por 100 pacientes/año; $p < 0,01$). De nuevo, las curvas de supervivencia libre de eventos se separaron de forma significativa en el modelo de Kaplan-Meier (test de rangos logarítmicos, 9,68; $p = 0,0019$ (fig. 2B), y la presencia de anemia resultó predictora de reingreso por ICC en el análisis multivariable mediante regresión de Cox (HR = 1,87; IC del 95%, 1,28-2,74).

DISCUSIÓN

En nuestra serie de pacientes dados de alta con diagnóstico de ICC la prevalencia de anemia es elevada (32,6%) y, además, una concentración de hemoglobina < 12 g/dl en el momento del alta resultó predictora de

eventos adversos (muerte total y cardiaca y reingresos por ICC) a largo plazo. Es importante destacar que nuestro análisis se ha llevado a cabo con las cifras de hemoglobina en el momento del alta —a diferencia de la mayor parte de los estudios previos, que utilizan las cifras de la hemoglobina o el hematocrito en el momento del ingreso—, por lo que nuestros datos resaltan la importancia pronóstica también de las cifras de hemoglobina en el momento del alta hospitalaria en este escenario clínico.

Es difícil comparar nuestros resultados con los de otros autores; hay una gran variabilidad en los datos de prevalencia de anemia en los distintos trabajos publicados, fundamentalmente debido a una falta de unificación de criterios para el diagnóstico de anemia en pacientes con ICC y las diferentes poblaciones estudiadas. Si se analizan series de insuficiencia cardiaca aguda, se observa que la prevalencia de nuestra serie concuerda con los resultados previos. Las series que incluyen exclusivamente casos nuevos de ICC^{8,13} obtienen prevalencias inferiores (el 17 y el 18%) que las

TABLA 3. Valor pronóstico de la anemia en series hospitalarias de insuficiencia cardiaca aguda

Autor, año y referencia bibliográfica	Número de pacientes	Definición de anemia	Tiempo de seguimiento	Mortalidad y/o reingreso
Ezekowitz et al, 2003 ⁸	12.065	ICD-9 codes	573 días	Mortalidad: anemia frente a no anemia HR = 1,34 (IC del 95%, 1,24-1,46)
Szachniewicz et al, 2003 ¹⁵	176	≤ 12 g/dl	1,5 años	Mortalidad: anemia frente a no anemia HR = 2,69 (IC del 95%, 1,05-6,47)
Felker et al, 2003 ^{14,a}	949	OMS (clasificación en 3 grupos)	60 días	Por cada 1 g/dl de descenso de hemoglobina se incrementa un 11% el riesgo de muerte y reingreso
Kosiborod et al, 2005 ^{26,b}	50.405	Clasificación en 7 grupos	1 año	Mortalidad: sin asociación Reingreso: hematocrito ≤ 24 frente a 40-44% HR = 1,21 (IC del 95%, 1,04-1,38)
Grigorian-Shamagian et al, 2005 ²⁷	557	OMS	1,4 años	Mortalidad: anemia frente a no anemia HR = 2,55 (IC del 95%, 1,49-4,36)

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; OMS: Organización Mundial de la Salud.

^aSerie procedente del Ensayo Clínico OPTIME-CHF.

^bRegistro obtenido del Medicare & Medicaid Services' Nacional Heart Project (Estados Unidos).

que incluyen casos crónicos¹¹. Otros autores obtienen prevalencias superiores al 45%^{4,12} en series de pacientes de mayor edad, ICC avanzada o con alta prevalencia de insuficiencia renal. En nuestro medio, sólo disponemos de los datos de la serie de Urrutia et al⁶ en pacientes extrahospitalarios, en la que la prevalencia de anemia fue del 30%; recientemente, Grigorian et al²⁷ obtienen una prevalencia de 44,5% en una serie de pacientes hospitalizados por ICC en los que aplican la definición de anemia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (hemoglobina < 13 g/dl en varones y < 12 g/dl en mujeres). Nuestra relativamente menor prevalencia de anemia podría justificarse por la definición de anemia adoptada en nuestro estudio.

En nuestra serie, la anemia se relacionó con la presencia de insuficiencia renal, diabetes, sexo femenino e ICC con función sistólica conservada. La relación entre las cifras de hemoglobina y la insuficiencia renal es un dato consistente en todos los estudios, y el nuestro no es una excepción. Las cifras de creatinina y urea se relacionan de forma inversamente proporcional con la hemoglobina. Cabe destacar la elevada prevalencia de la diabetes mellitus en nuestra serie, dato concordante con otros estudios^{5,8,18}. Un aspecto interesante de nuestro trabajo es la asociación de anemia e ICC con función sistólica conservada. Esta asociación podría explicarse por la elevada prevalencia de ICC con función sistólica conservada en mujeres y pacientes de mayor edad, ambos factores relacionados con la presencia de anemia. La mayoría de los trabajos previos analizan exclusivamente a pacientes con disfunción sistólica³¹, y los que analizan la relación entre fracción de eyección y anemia no encuentran una clara asociación^{6,15,26,27}. Aunque no todos, la mayoría de los estudios encuentran una relación entre anemia y edad. En nuestra serie, la edad media de los pacientes anémicos fue superior (74 años) a la de los pacientes no anémicos (71 años), aunque esta asociación no se mantuvo tras la corrección con el resto de variables analizadas, y probablemente esta justificada porque el sexo femenino y la función sistólica conservada, que sí resultaron predictores de anemia, son variables asociadas con una mayor edad.

En nuestra serie de pacientes con ICC aguda, la anemia se mostró como predictor de mortalidad total, muerte cardíaca y rehospitalización. Los resultados de las series que estudian el valor pronóstico de la anemia en pacientes con ICC crónica o pacientes ambulatorios son consistentes: la anemia resultó siempre ser un predictor independiente de mortalidad y reingresos^{9-12,15-20,22-25}. Sin embargo, no en todas las series de ICC aguda se mantuvo esta asociación (tabla 3). En las series de Kalra et al¹³ y Kosiborod et al²⁷, el efecto de la anemia sobre la mortalidad se atenuó tras el ajuste con múltiples variables; cabe destacar que la serie de Kalra et al¹³ analizaba nuevos casos de ICC extrahospitalaria. En ambos casos se alerta sobre la posibilidad de que la anemia,

más que un predictor de eventos, sea un marcador de enfermedad avanzada. Nuestros resultados coinciden, en cambio, con los de las series hospitalarias de ICC aguda de Ezekowitz et al⁸ y Gregorian et al²⁷, que analizan la mortalidad total, y con la serie de Felker et al¹⁴, cuyo objetivo fue el evento combinado muerte y rehospitalización con un seguimiento a corto plazo de 60 días. Sin embargo, la asociación que muestra nuestro trabajo entre anemia y mortalidad cardíaca en pacientes dados de alta con diagnóstico de ICC no ha sido publicada previamente.

Por último, 2 recientes estudios^{18,32} han encontrado que la anemia empeora el pronóstico en pacientes con función sistólica conservada. El estudio de Brucks et al¹⁸ mostró un aumento de las hospitalizaciones de causa cardiovascular en 137 pacientes anémicos con función sistólica conservada, y Gregorian et al³² demostraron en un grupo de 210 pacientes con función sistólica conservada que la anemia es un predictor independiente de mortalidad. Nuestros hallazgos confirman estos datos e indican que la anemia empeora la supervivencia también en pacientes con función sistólica preservada.

Limitaciones

Las limitaciones de nuestro estudio se derivan fundamentalmente de la principal fuente de información utilizada (la epicrisis del ingreso índice) y el tamaño muestral reducido, que limita de manera particular el análisis por subgrupos. Aunque se trata de una población hospitalaria ingresada en el servicio de cardiología de un hospital terciario, no es una población tan seleccionada como la de otros trabajos publicados: se incluyó a pacientes sin límite de edad, similares en la distribución por sexo y con una alta prevalencia de función sistólica conservada. Tampoco estudiamos la etiología de la anemia o la presencia de hemodilución ni la evolución de las concentraciones de hemoglobina en el tiempo; por tanto, no se puede establecer conclusiones sobre la influencia de los cambios de la hemoglobina en el pronóstico o si la etiología de la anemia condiciona su valor pronóstico.

CONCLUSIONES

En nuestra serie de pacientes dados de alta con diagnóstico de ICC, la prevalencia de anemia es elevada y condiciona un peor pronóstico a largo plazo en términos de mortalidad (total y cardíaca) y reingresos por descompensación. Estos resultados señalan que las concentraciones de hemoglobina podrían ser consideradas en la evaluación y el tratamiento de los pacientes con ICC, complementando la información pronóstica que proporcionan las variables clínicas y los datos de laboratorio, hemodinámicos, etc. Además, a diferencia de otros marcadores pronósticos aparecidos reciente-

mente (marcadores de inflamación, péptidos natriuréticos, etc.), la obtención de un hemograma es una prueba sencilla y económica, disponible en la práctica totalidad de los laboratorios y, por tanto, una información fácil de obtener por cualquier clínico que trate a pacientes con ICC. La anemia es una condición potencialmente corregible y su tratamiento podría convertirse en un elemento más del tratamiento de los pacientes con ICC, como ocurre en los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada. Se necesitan, por tanto, ensayos específicamente diseñados para evaluar el impacto del tratamiento de la anemia en el pronóstico de los pacientes con ICC.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Dra. Nieves Martínez Alzamora su asesoría y colaboración en la realización de los análisis estadísticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Artalejo F, Benegas-Benegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-70.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2006 Update. Dallas: American Heart Association; 2006.
- Roig E. La anemia en la insuficiencia cardiaca. ¿Es un marcador de gravedad o un objetivo terapéutico? *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58:10-2.
- Wexler D, Silverberg D, Sheps D, Blum M, Keren G, Iaina A, et al. Prevalence of anemia in patients admitted to hospital with a primary diagnostic of congestive heart failure. *Int J Cardiol*. 2004;96:79-87.
- Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, Hullin R, Pfiiffner D, Hess OM, et al. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2002;86:115-21.
- Urrutia A, Lupón J, González B, Pajarón T, Altimir S, Coll R, et al. Anemia y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardiaca multidisciplinaria. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:121-5.
- Van der Meer P, Van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Anemia and congestive heart failure. *Circulation*. 2003;108:e41-2.
- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: Insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 2003;107:223-5.
- Al-Ahmad, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS et al. Reduced kidney function and anemia as risk factor for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:955-62.
- Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure: The Prospective randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1933-9.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenestin J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1780-6.
- Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med*. 2003;114:112-9.
- Kalra PR, Collier T, Cowie MR, Fox KF, Poole-Wilson PA, Coats AJ, et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. *Lancet*. 2003;362:211-2.
- Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghide M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;92:625-8.
- Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarec A, Reczuch K, Kalra PR, et al. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2003;90:303-8.
- Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2003;107:223-5.
- Sharma R, Darrel PF, Pitt B, Poole Wilson PA, Coats AJS, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J*. 2004;25: 1021-8.
- Brucks S, Little WC, Chao T, Rideman RL, Upadhyay B, Wesley-Farrington D. Relation of anemia to diastolic heart failure and the effect on outcome. *Am J Cardiol*. 2004;93:1055-7.
- Maggioni AP, Opasich C, Anand I, Barlera S, Carbonieri E, Gonzini L, et al. Anemia in patients with heart failure: Prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice. *J Card Fail*. 2004;11:91-8.
- Anand I, McMurray JJV, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation*. 2004;110:149-54.
- Komajda M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *J Card Fail*. 2004;10 Suppl 1:1-4.
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent G, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1996;28:53-61.
- Anker SD, Sharma R, Francis D. Anemia and survival in 3044 patients with chronic heart failure in the ELITE II Study (abstract). *Circulation*. 2002;106 Suppl:2335.
- Herzog CA, Muster HA, Li S, Collins AJ. Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population. *J Card Fail*. 2004;10:467-72.
- Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, et al. Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:48-53.
- Kosiborod M, Curtis JP, Wang Y, Smith GL, Masoudi FA, Foody JM et al. Anemia and outcomes in patients with heart failure. A study from the National Heart Care Project. *Arch Intern Med*. 2005;165:2237-44.
- Grigorian-Shamagian L, Varela-Román A, Mazón-Ramos P, Pradeira-Pérez M, Regueiro-Veloso P, González-Juanatey JR. Anemia como nuevo predictor de la mortalidad de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca congestiva. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:647-52.
- Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1737-44.
- Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: A randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1775-80.
- Mancini DM, Katz S, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation*. 2003;107:294-9.
- Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2005;149:391-401.
- Grigorian L, Varela A, García-Acuña JM, Mazón P, Virgos A, González Juanatey JR. Anemia is associated with higher mortality among patients with heart failure with preserved systolic function. *Heart*. 2006;92:780-4.