



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**NIVELES DE HEMOGLOBINA Y MORTALIDAD HOSPITALARIA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA COMPENSADA SINTOMÁTICA**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. HÉCTOR MANUEL ALCARAZ ALVAREZ

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR

DRA. MARÍA ALEXANDRA ARIAS MENDOZA



MEXICO, D. F. AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR
DRA. MARÍA ALEXANDRA ARIAS MENDOZA

A Mayanín, mi esposa.

Mi Luz, mi fuerza.

A mi familia, compañeros y a mi asesora siempre paciente.

II. INDICE

- I. Título
- II. Índice
- III. Introducción
- IV. Marco teórico
- V. Justificación
- VI. Objetivos
- VII. Hipótesis
 - Alterna
 - Nula
- VIII. Métodos
 - a) Tipo y diseño del estudio
 - b) Definición operacional de variable
 - c) Criterios de inclusión
 - d) Criterios de exclusión
 - e) Aspectos éticos
 - f) Recursos y factibilidad
- IX. Resultados
- X. Discusión
- XI. Conclusiones
- XII. Bibliografía

III. INTRODUCCION

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad común con pobre pronóstico. Es la causa más común de hospitalización en pacientes mayores de 65 años y su incidencia incrementa conforme la edad.

Se estima que la mortalidad a un año de los pacientes de clase II, III y IV es de 10,20 y 40% respectivamente. La enfermedad isquémica y la hipertensión son las causas más frecuentes de Insuficiencia cardiaca en países desarrollados (3).

La insuficiencia cardiaca es una condición en la que el daño estructural funcional difuso de la miofibrilla (necrosis, apoptosis, isquemia o inflamación) o bien una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón y de la fracción de expulsión; y consecuentemente aumentan los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardiaco (1).

La insuficiencia cardiaca compensada se define como el estado patológico en el cual la función cardiaca se encuentra deprimida, pero el gasto cardiaco se mantiene a expensas de la utilización de mecanismos compensadores (Mecanismo de Frank-Starling, factor natriurético auricular, mecanismo adrenérgico, eje renina-angiotensina-aldosterona, hipertrofia miocárdica).

El término insuficiencia cardiaca compensada sintomática se refiere a la presencia de síntomas de congestión pulmonar y congestión venosa sistémica en relación a la presencia de mecanismos compensadores.

Los mecanismos compensadores de la insuficiencia cardiaca son aquellos cambios anatómicos, funcionales y humorales que intentan normalizar el gasto cardiaco ante una disminución patológica de la función sistólica (fracción de expulsión).

Los mecanismos compensadores son:

1. Factor natriurético auricular

Cuando se utiliza el mecanismo de Frank-Starling, el aumento del estrés diastólico consecutivo al aumento del volumen diastólico tiene dos efectos importantes: por un lado, incrementa la presión diastólica ventricular y por el otro normaliza el gasto cardiaco. El aumento de la presión diastólica intraventricular trae consigo a su vez, aumento de la presión de la aurícula izquierda y ello condiciona aumento de del estrés de la pared auricular, lo cual es el mecanismo gatillo para la secreción de péptido natriurético, el cual como su nombre lo indica, es realmente un diurético interno que al promover la diuresis evita la congestión venosa pulmonar y sistémica, con la peculiar característica de bloquear la secreción de renina.

Las consecuencias finales son:

- a) Aumento del gasto cardiaco
- b) Sin congestión venosa

2. Mecanismo adrenérgico

Cuando el gasto cardiaco disminuye, de inmediato se estimula la secreción adrenérgica, la cual aumenta el gasto cardiaco por tres mecanismos:

- a) Aumento de la frecuencia cardiaca

- b) Efecto inotrópico positivo directo (reserva sistólica)
- c) Efecto inotrópico positivo indirecto (efecto Bowditch)

3. Eje renina-angiotensina-aldosterona

La activación del eje renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con insuficiencia cardiaca favorece una compensación hemodinámica por tres mecanismos:

- a) Aumenta las resistencias periféricas y con ello mantiene la presión de perfusión tisular
- b) Produce redistribución del flujo sanguíneo sacrificando la perfusión del sistema esplénico y renal para preservar la perfusión de órganos vitales (cerebro y corazón) y con ello la vida.
- c) A través de retención de agua y sodio aumenta el volumen circulante, el retorno venoso y la precarga, con lo que aumenta el gasto cardiaco.

4. Hipertrofia miocárdica.

La función compensadora de la hipertrofia consiste en la normalización del estrés diastólico cuando el volumen diastólico está aumentado o la normalización del estrés sistólico (poscarga) cuando está aumentada (como en la hipertensión arterial o estenosis aórtica). Cuando el estrés diastólico y/o sistólico son normalizados por la hipertrofia se denomina: hipertrofia adecuada

Cuando la hipertrofia es incapaz de normalizar el estrés diastólico y/o sistólico se denomina: hipertrofia inadecuada y ésta caracteriza a la insuficiencia cardiaca.

Por el contrario, cuando la hipertrofia es excesiva como acontece con las sobrecargas de presión (como en la estenosis aórtica o hipertensión arterial sistémica) el estrés diastólico se encuentra normal o disminuido, por lo que la función ventricular (fracción de expulsión) también es normal a pesar de la sobrecarga hemodinámica. Sin embargo en estos casos la hipertrofia es excesiva por lo que se le denomina hipertrofia inapropiada a pesar de que permite una función sistólica normal condiciona importantes consecuencias en la función ventricular: Relajación incompleta y/o lenta, disminución de la distensibilidad ventricular y con ello se eleva la presión diastólica ventricular, así mismo, se pierde la relación masa miocárdica/red coronaria, lo cual condiciona isquemia miocárdica efecto que se potencia con la disminución de la reserva vasodilatadora coronaria y con la reducción del gradiente diastólico aorta ventrículo izquierdo que finalmente también reduce la perfusión coronaria (1).

IV. MARCO TEÓRICO

Diversos marcadores clínicos y bioquímicos identifican a pacientes con insuficiencia cardiaca con mal pronóstico; entre ellos se encuentran la edad, la fracción de expulsión disminuida, enfermedad arterial coronaria, presiones de llenado elevadas, reducción de la capacidad de ejercicio o clase funcional y niveles elevados de citoquinas inflamatorias como el FNT-alfa, PCR, interleucina 6, péptido natriurético y neurohormonas (3).

La anemia es una comorbilidad bien reconocida en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, diversos estudios han demostrado el incremento de la mortalidad en este grupo de pacientes. En una cohorte de 633 pacientes que se hospitalizaron por insuficiencia cardiaca crónica se encontró que el 14% de los pacientes al ingreso tenían hematocrito menor de 30%, este grupo de pacientes tuvieron un incremento en la mortalidad al año con un riesgo relativo de 1.6 (95% IC 1.19 a 2.16) comparado con los pacientes con hematocrito mayor de 40 % (4) En el estudio ANCHOR en el cual se incluyeron un total de 59 772 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica se concluyó que los niveles de hemoglobina menores de 13 gr/dl y la presencia de enfermedad renal crónica fueron factores independientes de muerte y hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca (5).

La Organización mundial de la salud define la anemia como una concentración de hemoglobina menor de 13 gr/dl en hombres y menor de 12 gr/dl en mujeres, mientras la fundación nacional renal la define como hemoglobina menor de 12 gr/dl en hombres y mujeres postmenopausicas(3).

La frecuencia de anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica se estima que varía del 9% al 79%. La variabilidad en la estimación de la prevalencia es atribuible a las definiciones inconsistentes de anemia, al tipo de población estudiada y a la severidad de la insuficiencia cardiaca. La reducción de los niveles de hemoglobina puede contribuir a peores eventos adversos por incremento en la demanda de oxígeno miocárdica y periférica, aceleración en la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda y estimulación de la inflamación (5).

La anemia se asocia a insuficiencia cardiaca debido a depresión de la medula ósea, reducción de la disponibilidad de hierro y hemodilución. Los niveles bajos de hemoglobina tienen un efecto deletéreo en el estado hemodinámico en pacientes con disminución del gasto cardiaco, debido a que se disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos.

La anemia ocurre cuando existe una deficiencia en la producción de nuevos eritrocitos en relación a la remoción de eritrocitos antiguos. La eritropoyetina una glicoproteína producida primariamente en el riñón, es el componente principal para la regulación y homeostasis de los eritrocitos y la entrega de oxígeno. La eritropoyetina previene la muerte celular programada de los eritrocitos progenitores y por lo tanto estimula su proliferación, maduración y diferenciación terminal. Cualquier anomalía que reduzca la secreción renal o la respuesta de la medula ósea a la eritropoyetina resultara en anemia (2).

La enfermedad renal crónica es una Comorbilidad común en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y es un fuerte predictor independiente para incremento del riesgo de anemia en diversos estudios. En pacientes con enfermedad renal crónica sin insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal moderada a severa (definida como filtración glomerular menor de 60 ml/min) se asocia con disminución de la producción de eritropoyetina y con disminución progresiva en los valores de hemoglobina que son directamente relacionados con la reducción de la filtración glomerular.

La prevalencia estimada de enfermedad renal crónica (definida por filtración glomerular menor de 60 ml/min) en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica es del 20 al 40%

Cuando la anemia se asocia a insuficiencia cardíaca y falla renal, el paciente entra en un ciclo vicioso llamado síndrome anémico cardiorenal. El pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca empeora en cuanto menores sean los niveles de hemoglobina, e incluso la presencia de anemia ligera se asocia con una sobrevida menor de un año (2).

La deficiencia de hierro esta presente en menos del 30% de los pacientes anémicos con insuficiencia cardíaca crónica, por lo tanto la mayoría de la anemia observada en normocítica, generalmente clasificada como anemia de la enfermedad crónica. Las características clínicas asociadas con incremento del riesgo de anemia en paciente con insuficiencia cardíaca crónica son edad avanzada, sexo femenino, enfermedad renal crónica, Índice de masa bajo, uso de IECAS, edema periférico e incremento de la presión venosa yugular. Aunque los factores de riesgo identificados para la anemia en los estudios controlados no proveen una evidencia de relación causal, estas observaciones sugieren que distintos mecanismos pueden contribuir a la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (6).

La anemia se asocia frecuentemente con disminución del índice de masa corporal, un hallazgo que sugiere que los pacientes con caquexia tienen mayor riesgo de anemia. Los niveles séricos de citoquinas proinflamatorias se encuentran elevados en pacientes caquéticos con insuficiencia cardíaca crónica y puede contribuir al desarrollo de anemia por diversos mecanismos. Las citoquinas proinflamatorias incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1 e interleucina-6 han mostrado participar en mecanismos de la eritropoyesis, incluyendo reducción de la secreción renal de eritropoyesis, supresión de la actividad de en las células progenitoras de los glóbulos rojos en la medula ósea y reducción de la biodisponibilidad de las reservas de hierro para la síntesis de hemoglobina.

Las citoquinas proinflamatorias también incrementan los niveles de las hormonas pépticas derivadas del hígado como la haptidina. La haptidina interactúa con la ferroportina y otras proteínas transportadoras de hierro en el enterocito inhibiendo la absorción intestinal y por lo tanto reduce la biodisponibilidad para la síntesis de hemoglobina. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el incremento de los niveles de citoquinas proinflamatorias (FNT- alfa y receptores de FNT) y otros

biomarcadores de inflamación (proteína C reactiva) son inversamente relacionados con los niveles de hemoglobina (2).

El sistema renina angiotensina juega un papel primordial en la regulación normal del volumen plasmático y el volumen de eritrocitos. El incremento de los niveles de angiotensina II a nivel renal, altera la tensión de oxígeno peritubular, un factor clave regulador de la secreción de eritropoyetina. La reducción de la tensión de oxígeno en los fibroblastos peritubulares de la corteza renal se asocia con incremento de la concentración intracelular de especies reactivas de oxígeno, las cuales incrementan la activación de factor-1 inducible por hipoxia (HIF-1) y la expresión genética de eritropoyetina. La angiotensina II incrementa la secreción de eritropoyetina por reducción del flujo sanguíneo renal e incremento de la reabsorción tubular proximal. La angiotensina II tiene también en efecto estimulador directo en los precursores de eritrocitos en la médula ósea. Los niveles de eritropoyetina se encuentran modestamente incrementados en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en proporción a la medición de la activación del sistema renina angiotensina. La inhibición del sistema renina angiotensina mediante inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o de bloqueadores de los receptores de la angiotensina se asocian con disminución de la producción de eritropoyetina y reducción de los niveles de hemoglobina. Los IECA también catalizan el rompimiento del tetra péptido Ac-SDKP un inhibidor de la eritropoyesis. En Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica anémicos tratados con IECA, con actividad sérica disminuida de la actividad de la enzima convertidora de la angiotensina, los niveles de AC-SDKP se encuentran incrementados cuando se comparan con los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sin anemia (2).

Los efectos de la inhibición de la enzima convertida de la angiotensina en el hematocrito son complejos debido a que la inhibición de la ECA puede disminuir la producción de eritrocitos e igualmente reducir el volumen plasmático. En ensayos clínicos, la inhibición farmacológica del sistema renina-angiotensina se asocia con una reducción pequeña pero con significancia estadística de los niveles de hemoglobina.

La anemia se asocia frecuentemente con signos clínicos y síntomas de congestión, un hallazgo que sugiere que la expansión del volumen plasmático puede contribuir a la anemia en la insuficiencia cardíaca crónica por un proceso de hemodilución. En 37 pacientes ambulatorios anémicos con insuficiencia cardíaca crónica sin edema la medición directa del volumen plasmático mediante una técnica de radiotrazado con albumina demostró que el 46% de los pacientes con niveles bajos de hematocrito tenían un volumen normal de eritrocitos, luego entonces la anemia se atribuyó a la expansión del volumen plasmático y hemodilución consecuente. Los pacientes con hemodilución fueron clínicamente similares a los pacientes con disminución del volumen de eritrocitos pero presentaron un mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento. El impacto del tratamiento de la hemodilución en pacientes anémicos con insuficiencia cardíaca crónica es incierto. La administración de agentes eritropoyéticos que aumentan la

masa de eritrocitos en pacientes hemodiluidos puede eventualmente incrementar el volumen total de sangre con posibles consecuencias clínicas adversas. Alternativamente, es posible que un tratamiento más agresivo con diuréticos pueda reducir el volumen plasmático y efectivamente corregir la anemia en pacientes hemodiluidos (2).

Consecuencias fisiopatológicas de la anemia

La disminución grave de los niveles de Hemoglobina (4 a 5 gr/dl) se asocia con retención de agua y sodio, reducción del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular, así como activación neurohormonal en ausencia de enfermedad cardíaca orgánica. Esta respuesta cardiorenal se atribuye a los efectos de la anemia severa en la viscosidad sanguínea, tensión de oxígeno en la microvasculatura y a la disponibilidad de óxido nítrico. Menores grados de anemia pueden contribuir a la activación neurohormonal y a la progresión de la enfermedad en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

El contenido de hemoglobina en la sangre es un determinante importante de la entrega de oxígeno al músculo esquelético durante el ejercicio. Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica pierden la reserva fisiológica para compensar la disminución de hemoglobina y pueden manifestar disminución de la capacidad aeróbica en respuesta a grados ligeros de anemia. Diversas investigaciones han reportado la asociación entre la reducción de la hemoglobina y deterioro de la clase funcional de acuerdo a la clasificación de la NYHA. Se ha descrito una relación línea entre la disminución de los valores de hemoglobina y el consumo de oxígeno máximo en pacientes anémicos con insuficiencia cardíaca con hemoglobina menor de 13 gr/dl.

La masa cardíaca incrementa en un 25% en pacientes con anemia crónica. Una relación inversa entre los niveles de hemoglobina o hematocrito y la hipertrofia ventricular izquierda ha sido descrita en estudios clínicos en pacientes con enfermedad renal crónica dependiente de diálisis (7).

V. JUSTIFICACIÓN

Existen diversos estudios en los que se ha documentado que la anemia es una comorbilidad frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y que su asociación se ha relacionado con peor pronóstico. Así también que existe una relación directa entre los niveles de hemoglobina y la mortalidad en este grupo de pacientes. Estimándose que la presencia de anemia es un factor independiente de mortalidad.

En nuestro país no existen estudios en los cuales se establezca la relación que existe entre estas dos variables. Por lo tanto en el presente estudio se pretende analizar la relación de los niveles de hemoglobina en pacientes que ingresen con diagnóstico de insuficiencia cardiaca compensada sintomática con mortalidad hospitalaria y eventos hospitalarios adversos.

VI. OBJETIVO

- Determinar los niveles de hemoglobina de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca compensada sintomática al ingreso a la unidad de cuidados coronarios del instituto nacional de cardiología y su relación con morbilidad y mortalidad durante la hospitalización.

VII. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

Los niveles de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardiaca compensada sintomática tienen una relación directa con la mortalidad hospitalaria.

Hipótesis nula:

No existe una relación entre los niveles de hemoglobina y la mortalidad hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca compensada sintomática

VIII. METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo

Fueron incluidos un total de 611 pacientes elegibles que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de insuficiencia cardíaca compensada sintomática en el periodo comprendido entre el mes de octubre del 2005 al mes de junio del 2007.

A todos los pacientes se les determinaron los niveles de hemoglobina a su ingreso.

Se dividieron en tres grupos de acuerdo a los niveles de hemoglobina:

Grupo 1: menor de 11 gr/dl.

Grupo 2: 11 a 12.9 gr/dl.

Grupo 3: mayor de 13 gr/dl.

EL punto final primario fue mortalidad hospitalaria. Los puntos finales secundarios evaluados fueron eventos adversos durante la hospitalización como insuficiencia respiratoria aguda con necesidad de ventilación mecánica asistida, empeoramiento de la falla renal con requerimiento de hemodiálisis, eventos vasculares cerebrales y la aparición de taquiarritmias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ambos géneros
- Edad mayor de 18 años
- Pacientes con insuficiencia cardiaca compensada sintomática independientemente de la etiología.
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo por ecocardiograma menor del 50%.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con antecedentes de hemorragia o sangrado activo.
- Antecedente de cirugía reciente, hemotransfusión o tratamiento con suplementos de hierro.
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo igual o mayor del 50%.

ASPECTOS ÉTICOS

Por la naturaleza del estudio, que es de tipo observacional y descriptivo y debido a que se revisaron los expedientes sin comprometer la confidencialidad de los pacientes no se requirió el uso de consentimiento informado para el presente trabajo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El contraste estadístico se hizo por estadística descriptiva y la utilización del paquete SPSS-PC versión 13.0.

Se consideró la significancia estadística a un valor de ≤ 0.05

Los resultados se presentan en promedio \pm desviación estándar o en número de pacientes o en porcentajes por grupo.

IX. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 611 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca compensada sintomática (congestión pulmonar, edema, gasto cardiaco normal). Se dividieron en 3 grupos de acuerdo a los niveles de hemoglobina: menos de 11 gr/dl, 11 a 12.9 gr/dl y mas de 13 gr/dl (69, 118 y 424 pacientes respectivamente). Las características basales de los 3 grupos fueron similares a excepción de que el sexo masculino predominó en los pacientes con hemoglobina mayor de 13 gr/dl (80.2%), por tanto los niveles mas bajos de hemoglobina fueron en el sexo femenino. Hubo mayor frecuencia de hipertensión, diabetes, antecedente de disfunción renal, fibrilación auricular y anticoagulación previa en el grupo de pacientes con hemoglobina menor de 11 gr/dl en comparación con los otros 2 grupos. La mayor diferencia significativa fue en los pacientes con hemoglobina menor de 11 gr/dl quienes presentaron hasta un 44.5% de antecedente de disfunción renal (p menor de 0.001). (*Tabla 1*).

Los pacientes con niveles de hemoglobina menor de 11 gr/dl presentaron mayor elevación de azoados (BUN y creatinina) al ingreso en relación con los grupos control con una media para la creatinina de 4.9 mg/dl comparada con 2.5 y 1.9 mg/dl en los grupos controles ($p=0.030$), y una media para el BUN de 48 mg/dl comparada con 33 y 27 mg/dl para los pacientes con hemoglobina de 11-12.9 y mayor de 13 gr/dl. Igualmente los pacientes mas anémicos presentaron una presión arterial diastólica menor a los otros grupos, así como menores niveles de albumina, ambos con significancia estadística (*Tabla 2*).

En cuanto al punto final primario, la mortalidad hospitalaria en porcentaje por grupos fue significativamente mayor en los pacientes con hemoglobina menor de 11 gr/dl (31.9%) comparada con 16.9 y 17% en el grupo de pacientes con hemoglobina mayor de 11 y mayor de 13 gr/dl respectivamente (p de 0.011).

En cuanto a los eventos adversos hospitalarios igualmente los pacientes del grupo de hb menor de 11 gr/dl presentaron mayores eventos vasculares cerebrales y necesidad de hemodiálisis por empeoramiento de la función renal, ambos con significancia estadística. Presentaron también mayor frecuencia representada en porcentaje de eventos adversos como insuficiencia respiratoria aguda con necesidad de ventilación mecánica asistida y edema pulmonar, sin embargo sin significancia estadística (*Tabla 3 y figura 3*).

Tabla 1. Características basales de la población de 611 pacientes con IC compensada sintomática.

	Hb < 11 gr/dl	Hb 11-12.9 gr/dl	Hb > 13 gr/dl	P < 0.05.
Total = 611	N= 69	N= 118	N= 424	
Sexo Masc. % (No).	53% (37)	55.1% (65)	80.2 (340)	< 0.001
DM2	50.7% (35)	42.2%(50)	34.7% (147)	0.021
HAS	68% (47)	49% (58)	51%(220)	0.027
EPOC	10.1% (7)	7.6% (9)	8.3% (35)	0.829
Dislipidemia	30.4%(21)	32.2% (38)	34.4% (146)	0.761
EVC	5-8% (4)	6.8%(8)	5.2% (22)	0.797
FA previa	17.5% (12)	21.2% (25)	9.0% (38)	0.001
Tabaquismo	11.6% (8)	18.6% (22)	19.8% (84)	0.267
Anticoagulante oral	23.2% (16)	19.5% (23)	13.2% (56)	0.044
Cardiopatía Isquémica	10.1% (40)	17.2% (68)	72.7% (287)	0.061
Disfunción renal	44.9% (31)	20.3% (24)	9.4% (40)	< 0.001

Tabla 2. Características Clínicas de la población. Representados por media y desviación estándar.

Niveles de Hemoglobina	< 11 gr/dl	11 -13 gr/dl	> 13 gr/dl	P < 0.05	
<i>TAS media mmHg</i>	110 (102-119)	112 (107-117)	117 (111-123)	0.529	
<i>TAD media mmHg</i>	63 (57-68)	67 (63-70)	70 (68-72)	0.010	
<i>FC media lpm</i>	92 (86-99)	90 (85-95)	87 (84-90)	0.322	
<i>Creatinina mg/dl</i>	4.9 (1.6-8.3)	2.6 (0.5-4.8)	1.9 (1.2-2.5)	0.030	
<i>BUN mg/dl</i>	48(41-56)	33 (8-37)	27 (25-29)	<0.001	
<i>Sodio</i>	131 (127-137)	131 (127-136)	136 (131-141)	0.506	
<i>Albúmina</i>	3,29 (3.1-3.4)	3.31 (3.2-3.4)	3.6 (3.5-3.6)	< 0.001	
<i>FEVI % (Media)</i>	36% (34-39)	35% (34-37)	35% (34-36)	0.490	
<i>Disnea</i>	78.3% (54)	75.4% (89)	69.6% (295)	0.201	
<i>Edema</i>	27.5% (19)	18.6% (22)	20.0% (85)	0.304	
<i>Clase funcional NYHA</i>					
<i>II-III</i>	82.1% (55)	83.9% (99)	88.4% (372)	0.217	
<i>IV</i>	17.9% (12)	16.1% (19)	11.6% (49)		
<i>Congestión Pulmonar</i>	73% (51)	87.3 (103)	82.5% (350)	0.067	
<i>Cardiomegalia</i>	93.9% (62)	96.6% (114)	94%(392)	0.535	

Grafica 1. Mortalidad hospitalaria de acuerdo a niveles de hemoglobina representada en porcentajes.

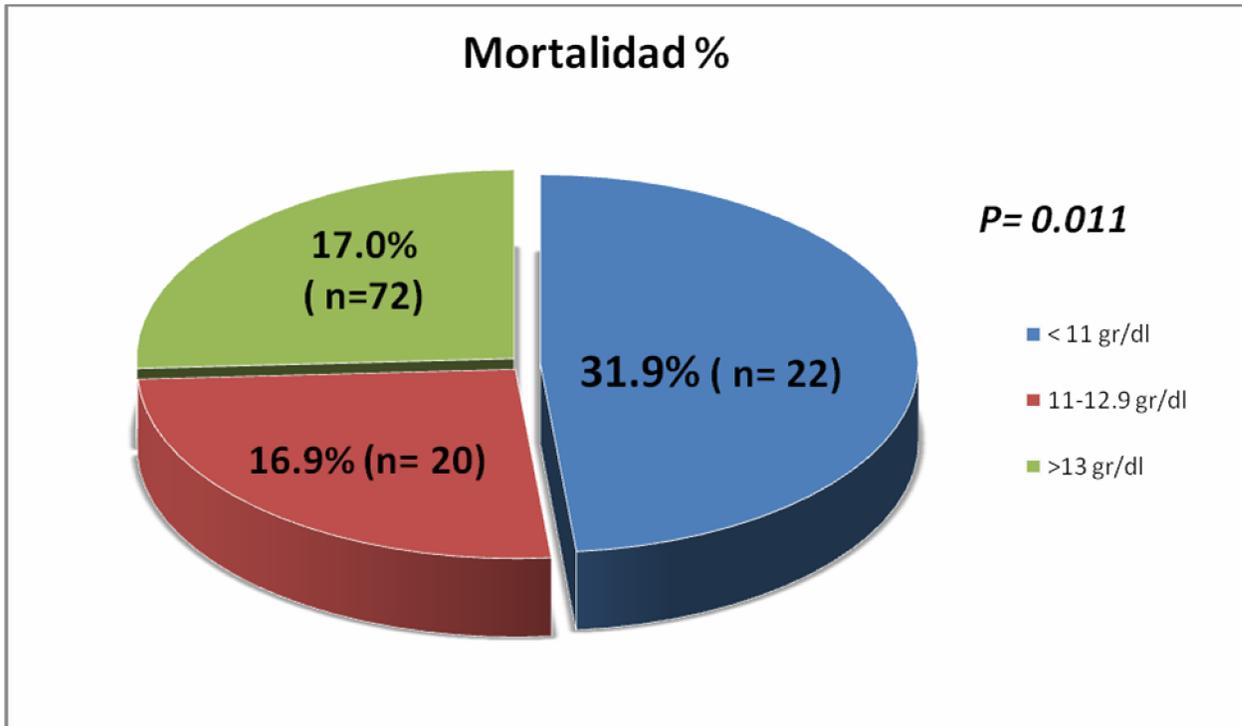


Tabla 3. Eventos adversos durante la hospitalización.

	Hb < 11 gr/dl	Hb 11 - 12.9 gr/dl	Hb > 13 gr/dl	P < 0.05
Ventilación mecánica	30.4% (21)	18.6% (22)	18.6% (79)	0.069
Hemodiálisis	8.7% (6)	.8% (1)	.5% (2)	<0.001
IRA	18.8% (13)	12.7% (15)	9.7%(41)	0.072
Edema pulmonar	14.5% (10)	7.6% (9)	9.7% (40)	0.297
EVC	5.8% (4)	0	1.2% (5)	0.004
Flutter/ FA	2.9% (2)	4.2% (5)	3.1% (13)	0.805
TV/FV	18.8% (13)	16.1% (19)	15.8% (67)	0.817

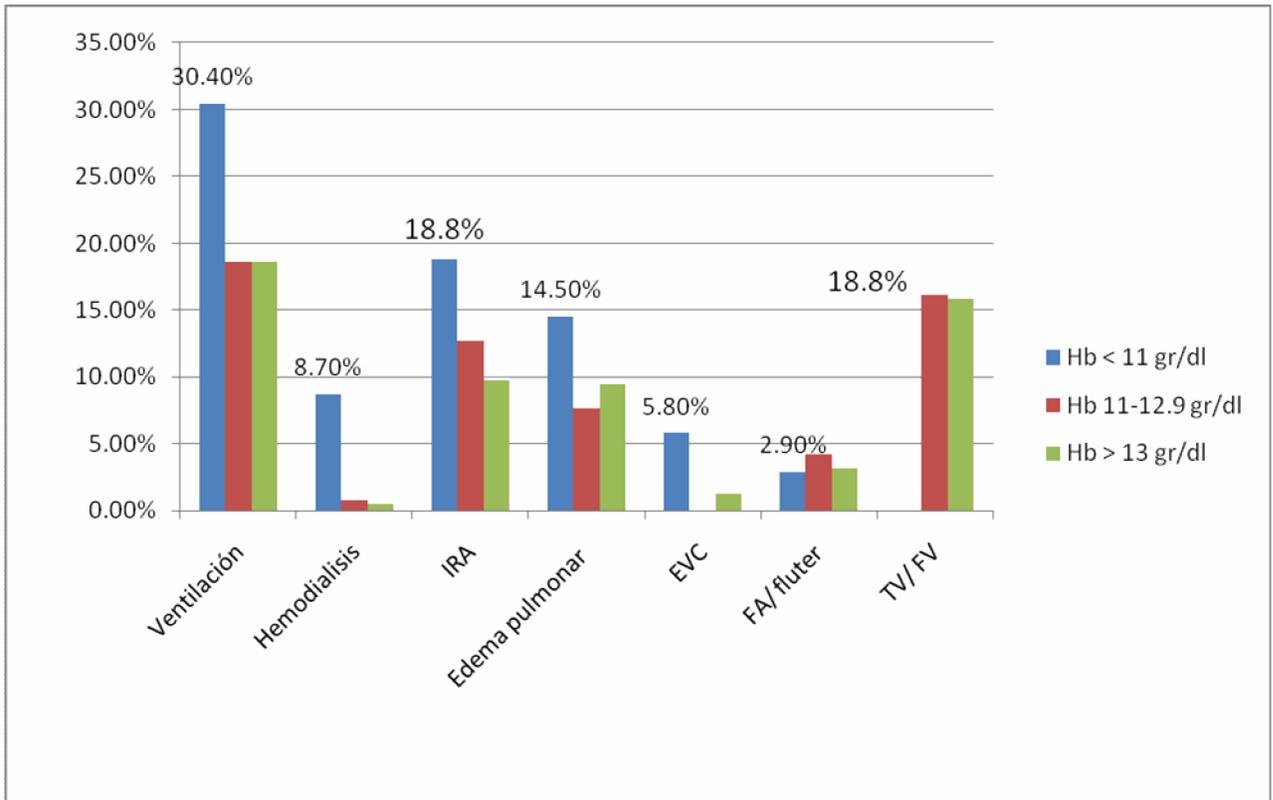


Figura 2. Eventos adversos durante la hospitalización de acuerdo a niveles de hemoglobina.

X. DISCUSIÓN

Este estudio evalúa los valores de hemoglobina en una población amplia de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca compensada sintomática. Se encontró que la anemia es común en este grupo de pacientes y que los niveles disminuidos de hemoglobina están determinados fundamentalmente por la función renal, la diabetes y la hipertensión arterial sistémica. En nuestra población la asociación con diabetes e hipertensión pueden estar explicadas por el mayor grado de inflamación sistémica con incremento de citoquinas y factor de necrosis tumoral alfa, con el consiguiente desarrollo de resistencia a la acción de la eritropoyetina (12).

La reducción de los niveles de hemoglobina y de la función renal al momento de ingreso al hospital fueron fuertes predictores de mortalidad hospitalaria en este grupo de pacientes. En nuestro trabajo todos los parámetros de función renal estudiados mostraron una correlación significativa, los valores de nitrógeno ureico en sangre mostraron mayor diferencia significativa, lo que refleja un mayor estado de hipoperfusión renal.

El deterioro de la función renal es un determinante descrito de menores concentraciones de hemoglobina. La disminución de los niveles de hemoglobina en este grupo de pacientes puede deberse a hemodilución en pacientes hipervolemicos o a una verdadera anemia, causada por diversas etiologías como la disfunción renal, disminución de la producción o resistencia a la eritropoyetina, depresión de la médula ósea por incremento de los niveles de citoquinas proinflamatorias, deficiencia de hierro y malnutrición reflejado por hipoalbuminemia (10).

Se observo que los pacientes con niveles más bajos de hemoglobina presentaron con mayor frecuencia fibrilación auricular e ingesta previa de anticoagulante lo que puede sugerir que el sangrado tiene un papel en esta población.

Se han descrito diversos nexos patogénicos entre la hemoglobina y la mortalidad como el incremento del trabajo cardiaco, la isquemia y el estrés miocárdico, lo que favorece la sobrecarga crónica de volumen e hipoxia tisular así como la vasodilatación periférica debido a la disminución de la viscosidad sanguínea que es mediada por incremento de la producción de oxido nítrico (15). Sin embargo hasta el momento no se ha aclarado si el descenso de la hemoglobina tiene un papel causal o es un marcador de riesgo per se. La asociación con otras variables de riesgo clásicas como la diabetes, hipertensión y disfunción renal indican que la anemia puede ser un marcador de gravedad y progresión del síndrome de insuficiencia cardiaca (12).

Nuestros hallazgos indican que la reducción de las concentraciones de hemoglobina es un indicador de la gravedad del síndrome de insuficiencia

cardiaca, como lo refleja el mayor deterioro de la función renal, agravada por variables como el sexo femenino, la hipertensión arterial y la diabetes. Sus mecanismos favorecedores como ya se han descrito, serían por tanto múltiples e incluirían la inflamación sistémica, la mala absorción intestinal, la disfunción renal, la depresión de la médula ósea y la hemodilución que se hacen mas patentes en los estados mas avanzados del síndrome de insuficiencia cardiaca (13,14,15).

Nuestro estudio apoya las observaciones previas (4, 5,11) demostrando el incremento de la mortalidad y de eventos adversos en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca con disminución de los niveles de hemoglobina y deterioro de la función renal.

La limitación del estudio es su carácter retrospectivo de una población pequeña y heterogénea. Se requieren de estudios clínicos prospectivos y con mayor población para validar estos datos.

XI. CONCLUSIONES

En pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca compensada sintomática los niveles de hemoglobina < de 11 gr/dl al ingreso y la enfermedad renal crónica se asociaron con un incremento en la mortalidad hospitalaria y de eventos adversos hospitalarios.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Guadalajara J F. Entendiendo la insuficiencia cardiaca. Archivos de Cardiología de México. 2006; 76 numero 4. 437-441.
- 2.- Tang Yi-Da, Katz, Stuart. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. of Internal Medicine, Section of Cardiovascular Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Conn. 2005.
- 3.- Klutstein M, Tzivoni D. Anemia and heart failure: etiology and treatment. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 [Suppl 7]: vii7–vii10.
- 4.- Ezekowitz J, McAlister F, Armstrong P. 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; 223-225.
- 5.- Alan S, Jingrong Yang, Ackerson L. Hemoglobin Level, Chronic Kidney Disease, and the Risks of Death and Hospitalization in Adults With Chronic Heart Failure. The Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. Circulation 2006; 113; 2713-2723.
6. - Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol. 2002; 39: 1780-1786.
- 7.- Al Ahmad A, Rand W, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2001; 38: 955–962.
- 8.- GL Smith G, Radford MJ, Foody JM, et al. Anemia is a marker of poor prognosis in heart failure Heart; May 2003; 89, 5; 583.
- 9.- Paul R Kalra; Timothy Collier; Martin R Cowie; Kevin F Fox; et al. Hemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. The Lancet; 2003; 362, 9379; 211.
- 10.- Komajda M, Anker S, Charlesworth A, et al. The impact of new onset anemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. European Heart Journal. 2006; 27:1440–1446.
- 11.- Komajda M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. J Card Fail 2004; 10:51–54.

12.- Redondo B, Domingo A, Pascual F, et al Determinantes clínicos y valor pronostico de la hemoglobina en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca sistólica. Rev Esp Cardiol. 2007; 60 (6):60-605.

13.- Androne A, Katz S, Lund L, Hemodilution Is Common in Patients With Advanced Heart Failure. Circulation 2003;107;226-229.

14.- Kalra P, Collier T, Cowie M, et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. The Lancet; Jul 19, 2003; 362: 211-212.

15.- McCamish M, Burton P, Anand I, et al. Anemia and Its Relationship to Clinical Outcome in Heart Failure. Circulation 2004;110;149-154.