

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Anemia como factor pronóstico de letalidad en pacientes con  
infarto agudo de miocardio atendidos en el Hospital Belén de  
Trujillo Minsa Periodo 2010 - 2014.**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO**  
**DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**  
**EDGAR HUGO BLANCO CHINO**

**ASESOR:**  
**DR. MIGUEL IBÁÑEZ RELUZ**

**Trujillo – Perú**

**2015**

## Indice

INDICE.....	Pag. 2
RESUMEN .....	Pag. 3
ABSTRACT.....	Pag. 4
INTRODUCCION.....	Pag. 5
MATERIAL Y METODOS.....	Pag 13
RESULTADOS.....	Pag. 20
DISCUSION.....	Pag. 27
CONCLUSIONES.....	Pag. 30
RECOMENDACIONES.....	Pag.31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	Pag. 32
ANEXOS.....	Pag.37

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la anemia tiene valor como factor pronóstico de letalidad en Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 100 pacientes con Infarto Agudo de Miocardio según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: fallecidos y sobrevivientes.

**Resultados:** El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores de riesgo fue: 1) anemia leve (OR: 3.70;  $p < 0.05$ ), 2) anemia moderada (OR: 5.18;  $p < 0.05$ ), 3) anemia severa (OR: 5.93;  $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** La Anemia leve, moderada y severa son factores pronósticos de letalidad en Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo. No existieron diferencias significativas en relación a edad, condición de género y procedencia entre ambos grupos de estudio.

**Palabras Clave:** Anemia, factor pronóstico, letalidad, infarto agudo de miocardio.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if anemia is a prognostic factor associated to letality in patients with acute miocardial infarction at Belen Trujillo Hospital.

**Methods:** Was conduced a analitic, observational, retrospective, cases and controls investigation. The study population was conformed for 100 patients with acute miocardial infarction in order to inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: death or survivors.

**Results:** The estadistical analysis about the variables in study like risk factors were: 1) mild anemia (OR: 3.70;  $p < 0.05$ ), 2) moderate anemia (OR: 5.18;  $p < 0.05$ ), 3) sebere anemia (OR: 5.93;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Mild, moderate and severe anemia is a prognostic factor associated to letality in patients with acute miocardial infarction at Belen Trujillo Hospital. No stadistical differences were meeting related to age, sex and procedence between both of study groups.

**Kewwords:** Anemia, prognostic factor, letality, acute miocardial infarction.

# I. INTRODUCCION

## 1.1 Marco teórico:

Las enfermedades cardiovasculares actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020. Entre ellas la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbimortalidad. Las presentaciones clínicas de la cardiopatía isquémica incluyen la isquemia silente, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita. Los pacientes con dolor torácico son una proporción muy importante de todas las hospitalizaciones médicas agudas en Europa<sup>1,2</sup>.

La identificación de los pacientes que tienen Infarto agudo de miocardio (IMA) dentro de la gran proporción de pacientes con sospecha de dolor cardiaco supone un reto diagnóstico, sobre todo en los casos en que no hay síntomas claros o hallazgos electrocardiográficos. Está bien establecido que los pacientes con IMA en sus diferentes presentaciones clínicas comparten un sustrato fisiopatológico común. Las observaciones patológicas, angioscópicas y biológicas han demostrado que la rotura o la erosión de la placa aterosclerótica, con los distintos grados de complicaciones trombóticas y embolización distal que dan lugar a una hipo perfusión miocárdica, son el mecanismo fisiopatológico básico de la mayoría de los IMA<sup>3,4</sup>.

Según la Asociación Americana del Corazón; millones de americanos sufrieron alguna forma de enfermedad cardiovascular en el 2006. Cuando se analizan las altas hospitalarias en el 2007 en Norteamérica 896.000 corresponden a IMA. Para finales del 2007, unos 700.000 americanos sufrieron un nuevo evento coronario y cerca de 500.000 tuvieron uno recurrente. El riesgo de desarrollar enfermedad coronaria a lo largo de la vida después de los 40 años es 49% para hombres y 32% para mujeres. El promedio de edad del primer IMA es 65.8 años para los hombres y 70.4 años para las

mujeres. La incidencia de EC en mujeres después de la menopausia es 2 a 3 veces mayor que en las de mujeres de la misma edad antes de la menopausia<sup>5,6</sup>.

Respecto a la mortalidad en estos pacientes se ha descrito que la enfermedad coronaria fue responsable 1 de cada 5 muertes en Estados Unidos en el 2004. El total de muertes atribuidas a enfermedad coronaria en el 2007 fue de 653.000; para IMA fue de 221.000, de tal forma que la EC es la causa individual más importante de muerte en hombres y mujeres americanos<sup>7,8</sup>.

Cerca de cada 26 segundos, un americano sufrirá un evento coronario y cerca de cada minuto alguno morirá por esta causa. Alrededor del 38% de las personas que padecen un ataque al corazón, en un año dado fallecerán por esto mismo. Cerca del 83% de las personas que murieron por enfermedad coronaria tenían 65 años o más; el promedio estimado de años de vida perdidos debido a un IMA fue de 15<sup>9,10</sup>.

Existen factores de riesgo, fácilmente mensurables y modificables que dan cuenta de más del 90% del riesgo de un IMA; estos son tabaquismo, niveles elevados de lípidos séricos, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad mórbida, sedentarismo, bajo consumo diario de frutas y vegetales, consumo problemático de alcohol e índice psicosocial. El síntoma clásico asociado con Infarto Agudo de Miocardio es disconfort o dolor en el tórax; sin embargo, los síntomas pueden incluir disconfort en otras áreas del tronco, náuseas, falta de aliento, diaforesis y mareo. Los síntomas del IMA son característicamente más intensos que los de la angina y duran más de 15 minutos. Es posible que se presenten síntomas atípicos en ancianos, mujeres y diabéticos<sup>11,12</sup>.

Las personas que sobreviven a un IMA, tienen un chance de enfermar o morir 1.5 a 15 veces mayor que la población general. El riesgo de otro Infarto, muerte súbita, angina de pecho, falla cardíaca y ataque cerebrovascular es sustancial en este grupo de pacientes; por ejemplo, el porcentaje de personas que sufrirán muerte súbita 5 años después de su primer Infarto a las edades entre 40 a 69 años es: 1.1% para

hombres blancos; 1.9%, mujeres blancas; 2.5%, hombres negros; 1.4%, mujeres negras; en el grupo de 70 años o más, los porcentajes se incrementan más de 3 veces en todos estos grupos<sup>13,14</sup>.

El síntoma principal que pone en marcha la cascada diagnóstica y terapéutica es la aparición de dolor torácico, pero la clasificación de los pacientes se basa en el electrocardiograma (ECG). Se puede encontrar dos categorías de pacientes: Pacientes con dolor torácico agudo y elevación persistente (> 20 min) del segmento ST<sup>15,16</sup>.

Esto se denomina IMA con elevación del ST y generalmente refleja una oclusión coronaria aguda total. La mayoría de estos pacientes sufrirán, en último término, un IMA con elevación del segmento ST. El objetivo terapéutico es realizar una repercusión rápida, completa y persistente mediante angioplastia primaria o tratamiento fibrinolítico<sup>17,18</sup>.

Por otro lado tenemos a los pacientes con dolor torácico agudo, pero sin elevación persistente del segmento ST. Estos pacientes suelen tener una depresión persistente o transitoria del segmento ST o una inversión de las ondas T, ondas T planas, seudonormalización de las ondas T o ausencia de cambios en el ECG cuando se presentan los síntomas<sup>19,20</sup>.

La estrategia inicial en estos pacientes es aliviar la isquemia y los síntomas, monitorizar al paciente con ECG seriados y repetir las determinaciones de los marcadores de necrosis miocárdica. En el momento de la aparición de los síntomas, el diagnóstico del IMA sin elevación del ST se concretará, según el resultado obtenido a partir de la determinación de las troponinas, en infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST o angina inestable<sup>21,22</sup>.

La presencia de anemia al ingreso en un IMA varía según las series entre el 15 y el 43% y comporta un aumento de la morbilidad y la mortalidad intrahospitalarias y

a largo plazo. Hay poca información sobre la anemización que se produce en algunos pacientes durante la hospitalización por un IMA<sup>23,24</sup>.

Se ha señalado que estos pacientes que sufren la llamada «anemia nosocomial» tienen también mayor morbimortalidad al año de seguimiento que los que se mantienen con valores normales de Hb; aunque las complicaciones hemorrágicas pueden influir en el pronóstico de estos sujetos<sup>25,26</sup>.

Los sangrados en los pacientes con IMA no son despreciables, y se deben en parte a los tratamientos antiagregantes y anticoagulantes y a los procedimientos invasivos. Pero las causas de anemia nosocomial de los casos sin hemorragia evidente durante su estancia hospitalaria son poco conocidas y según alguna serie, hasta en el 86,5% de los pacientes con anemia adquirida no se objetiva sangrado<sup>27,28</sup>.

Solo algunos autores apuntan a las reiteradas extracciones sanguíneas como posible causa. Por otra parte, se ha descrito un estado inflamatorio en el IMA, aunque no hay información sobre la influencia de la inflamación en la aparición de anemia en el IMA<sup>29</sup>.

Un estado inflamatorio más marcado podría explicar la aparición de anemia nosocomial, pues en algunos pacientes con IMA supondría un aumento de citosinas circulantes que suprimirían la eritropoyesis bloqueando el hierro en los depósitos y disminuyendo su absorción intestinal. Una hipótesis sería que en algunos pacientes una lesión miocárdica, y debido a cierta variabilidad individual, desencadenaría una cascada inflamatoria mayor y con peores consecuencias no solo cardíacas y hemodinámicas, sino también en cuanto a absorción y utilización de nutrientes<sup>30</sup>.

Este hecho iniciaría el bloqueo de la eritropoyesis y el establecimiento de la anemia unos días después del daño miocárdico. La teoría de este estado inflamatorio más marcado se consolidaría con el hecho de que los infartos de los pacientes que se



anemizaron fueron más extensos (mayores valores de troponina T), con mayor proporción de insuficiencia cardíaca y valores de fracción de eyección más bajo<sup>31,32</sup>.

## **1.2. Antecedentes:**

**Wang C, et al** (China, 2011); desarrollaron una investigación con el objeto de evaluar los efectos de los niveles de hemoglobina como marcadores de pronóstico a largo plazo en pacientes con síndrome coronario agudo evaluando a 150 pacientes con síndrome coronario con elevación del segmento ST expuestos a revascularización coronaria los cuales fueron divididos en 2 grupos según los valores de hemoglobina tomando como referencia el punto de corte de 12 g/dl tras un seguimiento de 36 meses, observando que la tasa de revascularización completa en cada grupo de estudio fue de 61.9% vs 86.8%,  $P = 0.0045$ ; respectivamente; en cuanto a las frecuencias de mortalidad por todas las causas y por causas cardíacas estas fueron de 28.57% vs 3.10%,  $p < 0.0001$ ; y de 23.81% vs 2.33%,  $p < 0.0001$ ; respectivamente<sup>33</sup>.

**Ferreira M, et al** (Portugal, 2012); llevo a cabo un Estudio con la finalidad de precisar la asociación entre la presencia de anemia y desenlaces patológicos como mortalidad y complicaciones a corto plazo en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo por medio de un diseño retrospectivo que tomo en cuenta a 1303 pacientes quienes fueron divididos en 4 cuartiles según los valores de hemoglobina al ingreso y realizando un seguimiento de 12 meses se observó que los cuartiles con valores de hemoglobina más reducidos presentaron mayor frecuencia de los desenlaces observados así en relación a mortalidad intrahospitalaria (Q1: 9.8%; Q2: 6.3%; Q3: 4.1%; Q4: 3.6%,  $p < 0.001$ ), estancia hospitalaria prolongada (Q1:  $6.1 \pm 4.4$ ; Q2:  $5.2 \pm 3.0$ ; Q3:  $4.9 \pm 2.7$ ; Q4  $4.3 \pm 2.1$  días,  $p < 0.001$ ) y mortalidad a los 12 meses (Q1: 23.6%; Q2: 11.6%; Q3: 10.6%; Q4: 5.5%,  $p < 0.001$ ); siendo el punto de corte de

los valores de hemoglobina con mayor probabilidad de asociar estos desenlaces el valor de 12.8 g/dl<sup>34</sup>.

**Dünder C, et al** (Turquía, 2012); llevo a cabo una investigación con la finalidad de precisar la utilidad de los valores de hemoglobina en la precisión del pronóstico de mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo quienes fueron tributarios de angioplastia coronaria transluminal percutánea por medio de una valoración retrospectiva considerando a 1625 pacientes los cuales se estratificaron en cuartiles según los valores de hemoglobina encontrados observando que las incidencias de mortalidad según los cuartiles con menor a mayor valor de hemoglobina fueron de 8.6%, 3.9%, 2.4% and 2.6%, respectivamente ( $p < 0.001$ ); en cuanto a las incidencias de insuficiencia cardiaca estas fueron de 16.3%, 8.5%, 7.7%, y 9.8%,  $p < 0.001$ , respectivamente); concluyendo que la anemia resulto en un potente predictor de mortalidad en este contexto patológico específico con un odds ratio de 3.84, IC 95%: 1.78-7.82;  $p < 0.001$ ]<sup>35</sup>.

**Puurunen M, et al** (Alemania, 2014); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar el impacto de la anemia en la evolución de pacientes con Síndrome Coronario Agudo para lo cual se le realizó el seguimiento por un periodo de 12 meses a 929 pacientes a través de un diseño de cohortes prospectivo encontrando que la prevalencia de anemia fue de 30% y que la frecuencia de eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores durante este periodo de seguimiento asociados con desenlaces fatales fue significativamente superior en el grupo con anemia (29.1% vs 19.4%, respectivamente,  $p=0.002$ ) y de eventos hemorrágicos menores (7.0% vs 3.3%, respectivamente,  $p=0.028$ ). En el análisis multivariado la anemia fue encontrada como un predictor independiente de todas las causas de mortalidad: RR: 1.62, IC 95% 1.05 a 2.51,  $p=0.029$ )<sup>36</sup>.

**Tomaszuk A, et al** (Polonia, 2014); desarrollaron un estudio con la finalidad de establecer la relación existente entre las concentraciones de hemoglobina al ingreso hospitalario y el desenlace fatal a largo plazo en pacientes con Síndrome Coronario Agudo tratados de manera invasiva por medio de una valoración retrospectiva con un diseño de cohortes en 551 pacientes en quienes la frecuencia observada de anemia fue de 11%; observando que la frecuencia de mortalidad fue significativamente elevada en pacientes con anemia al ingreso (47% vs. 24%,  $p = 0.0002$ ); así mismo se asociaron con mayor frecuencia a un deterioro significativo de la función renal ( $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) ( $p = 0.02$ ) y en el análisis multivariado la anemia se asoció con mortalidad por todas las causas (RR = 2.29; IC 95% 1.20-4.36;  $p = 0.011$ ) y una fracción de eyección reducida (RR = 2.97; IC 95% 1.78-4.96;  $p < 0.001$ )<sup>37</sup>.

### **1.3. Justificación**

Las enfermedades coronarias agudas se mantienen actualmente como una de las principales causas de morbilidad en la población adulta de ambos sexos siendo su impacto de gran trascendencia en términos individuales por el costo social y la carga familiar asociada así como en términos sanitarios por el costo que implica su resolución por la demanda de procedimientos y el soporte terapéutico que casi invariablemente implica el empleo de unidad de cuidados críticos y la intervención de un equipo multidisciplinario.

La presencia de anemia en el paciente con cardiopatía isquémica aguda es una circunstancia observada con cierta frecuencia y su influencia en el pronóstico en este tipo de pacientes ha sido verificado recientemente en numerosas investigaciones. En la actualidad, se dispone de datos experimentales sobre los mecanismos potenciales y de estudios clínicos observacionales que sustentan el impacto negativo de este trastorno hematológico en la evolución posterior del paciente con síndrome coronario agudo. Tomando en consideración todos los argumentos anteriormente expuestos nos planteamos la siguiente interrogante.

#### **1.4 Planteamiento del problema**

¿Tiene la anemia valor como factor pronóstico de letalidad en Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo?

#### **1.5. Hipótesis:**

##### **Hipótesis nula:**

La anemia no tiene valor como factor pronóstico de letalidad en Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo.

##### **Hipótesis alternativa:**

La anemia tiene valor como factor pronóstico de letalidad en Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo.

#### **1.6. Objetivos:**

##### **General:**

Determinar si la anemia tiene valor como factor pronóstico de letalidad en Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo.

### **Específicos:**

Evidenciar la frecuencia de anemia leve en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio fallecidos y sobrevivientes.

Comparar la frecuencia de anemia leve entre pacientes con Infarto Agudo de Miocardio fallecidos y sobrevivientes.

Evidenciar la frecuencia de anemia moderada en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio fallecidos y sobrevivientes.

Comparar la frecuencia de anemia moderada entre pacientes con Infarto Agudo de Miocardio fallecidos y sobrevivientes.

Evidenciar la frecuencia de anemia severa en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio fallecidos y sobrevivientes.

Comparar la frecuencia de anemia severa entre pacientes con Infarto Agudo de Miocardio fallecidos y sobrevivientes.

## **II: MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 Material:**

**Población diana:** Estuvo constituido por los pacientes hospitalizados por Infarto Agudo de Miocardio en el Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014.

**Población de estudio:** Estuvo constituida por los pacientes hospitalizados por Infarto Agudo de Miocardio en el Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 que cumplieron los siguientes criterios de selección.

### **Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con diagnóstico de IMA fallecidos, menores de 75 años, de ambos sexos y en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

### **Criterios de Inclusión (Controles):**

Pacientes con diagnóstico de IMA sobrevivientes, menores de 75 años, de ambos sexos y en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

### **Criterios de Exclusión (Ambos grupos):**

Pacientes con historia previa de IMA, que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios, en quienes no se haya podido hacer el seguimiento respectivo, con muerte súbita, con policitemia.

## **2.2. Muestra:**

**Unidad de Análisis:** Cada uno de los pacientes hospitalizados por Infarto Agudo de Miocardio en el Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumpliern los criterios de selección correspondientes.

**Unidad de Muestreo:** Cada uno de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por Infarto Agudo de Miocardio en el Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles<sup>38</sup>.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$p_1$  = Proporción de controles que estuvieron expuestos

$p_2$  = Proporción de casos que están expuestos

$r$  = Razón de número de controles por caso

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$$P_1 = 0.28^{33}$$

$$P_2 = 0.03^{33}$$

$$R = 1$$

**Wang C**, en China en el 2011; observaron que la frecuencia de letalidad en el grupo con anemia fue de 28% mientras que en el grupo sin anemia la letalidad fue de 3%

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 50$$

CASOS (Pacientes con Infarto agudo de miocardio fallecidos) = 50 pacientes

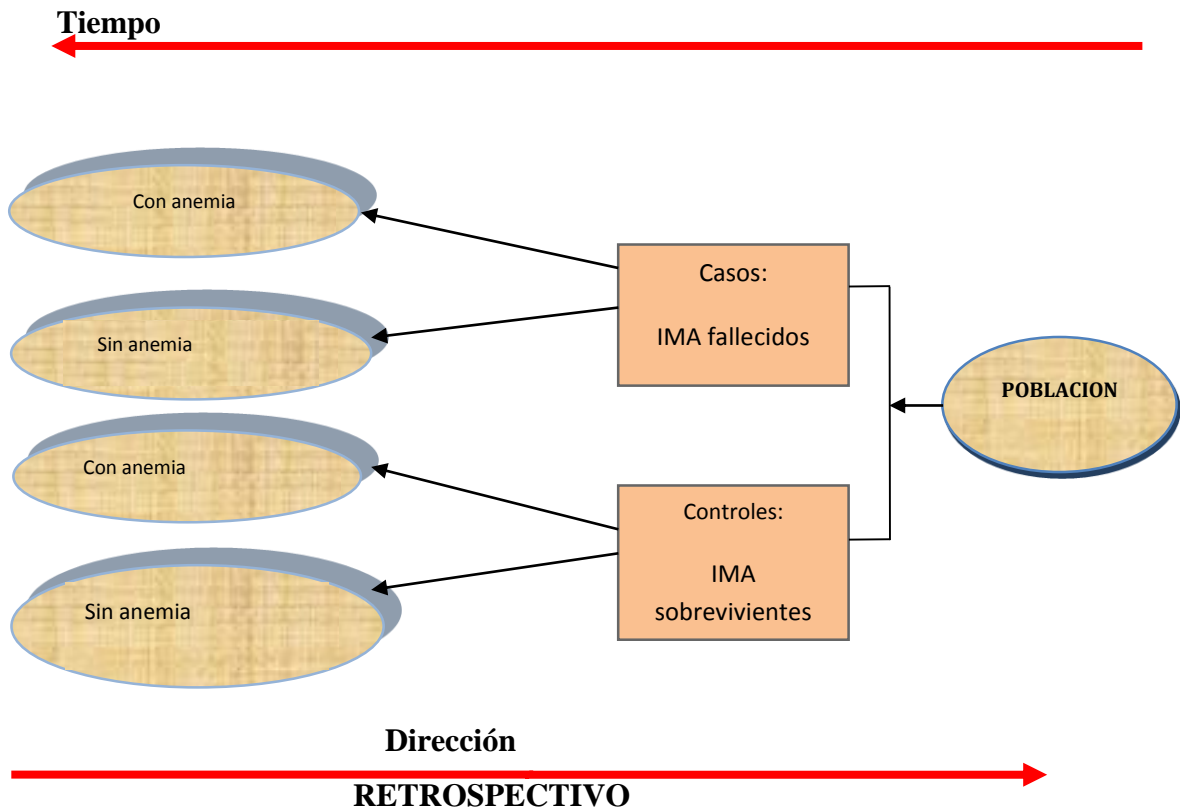
CONTROLES (Pacientes con Infarto agudo de miocardio sobrevivientes) = 50  
pacientes.

**Diseño específico:**

Estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

P	NR	G1	X1
		G2	X1

- P: Población
- NR: No randomización
- G1: Pacientes con IMA fallecidos
- G2: Pacientes con IMA sobrevivientes
- X1: Anemia





### 2.3. Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<b>DEPENDIENTE:</b>				
<b>Letalidad</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
<b>INDEPENDIENTE:</b>				
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
<b>INTERVINIENTE:</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino - Femenino
<b>Procedencia</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano - Rural

### 2.4 Definiciones operacionales:

**Anemia:** Trastorno hematológico caracterizado por valores reducidos de hemoglobina entre 10.1 - 10.9 g/dl para anemia leve; entre 8.1 a 10 g/dl para anemia moderada e inferior a 8 g/dl para anemia severa<sup>32</sup>.

**Letalidad:** Fallecimiento del paciente durante su estancia intrahospitalaria hasta el momento de su alta<sup>38</sup>.

**Infarto agudo de miocardio:** Comprende un conjunto de entidades producidas por la erosión o rotura de una placa de ateroma, que determina la formación de un trombo intracoronario, causando hipoperfusión coronaria al miocardio y grados variables de necrosis miocárdica según la cantidad y duración del trombo, la existencia de circulación colateral y la presencia de vasoespasmo en el momento de la rotura; se tomara en cuenta para su diagnóstico el criterio clínico de dolor precordial característico, las alteraciones electrocardiográficas compatibles y la elevación significativa de las enzimas cardiacas<sup>22</sup>.

## **2.5 Proceso de captación de información:**

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente del responsable del establecimiento de Salud del Hospital Belén de Trujillo; se ingresarán al estudio pacientes con Infarto Agudo de Miocardio atendidos en este Hospital en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

Se realizó la captación de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.

## **2.6 Análisis e interpretación de la información:**

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS

version 22.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **Estadígrafo propio del estudio:**

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo casos y controles calcularemos el odds ratio (OR) de la anemia en relación al riesgo de letalidad en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

	<b>LETALIDAD EN IMA</b>	
	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>Anemia</b>	<b>a</b>	<b>B</b>
<b>No anemia</b>	<b>c</b>	<b>D</b>

**ODSS RATIO:      $a \times d / c \times b$**

## 2.7. Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)<sup>39</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>40</sup>.

## III.- RESULTADOS

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:**

Características	IMA fallecidos (n=50)	IMA sobrevivientes (n=50)	Significancia
<b>Sociodemográficas</b>			
<b>Edad:</b> - Promedio - Rango	72.6 (48-75)	70.1 (42- 75)	T student: 0.96 p>0.05
<b>Sexo</b> -Masculino -Femenino	28(56%) 22(44%)	30(60%) 20(40%)	Chi cuadrado: 1.78 p>0.05
<b>Procedencia</b> -Urbano -Rural	43(86%) 7(14%)	46 (92%) 4(8%)	Chi cuadrado: 1.68 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

**Tabla N° 02: Anemia leve como factor pronóstico de letalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:**

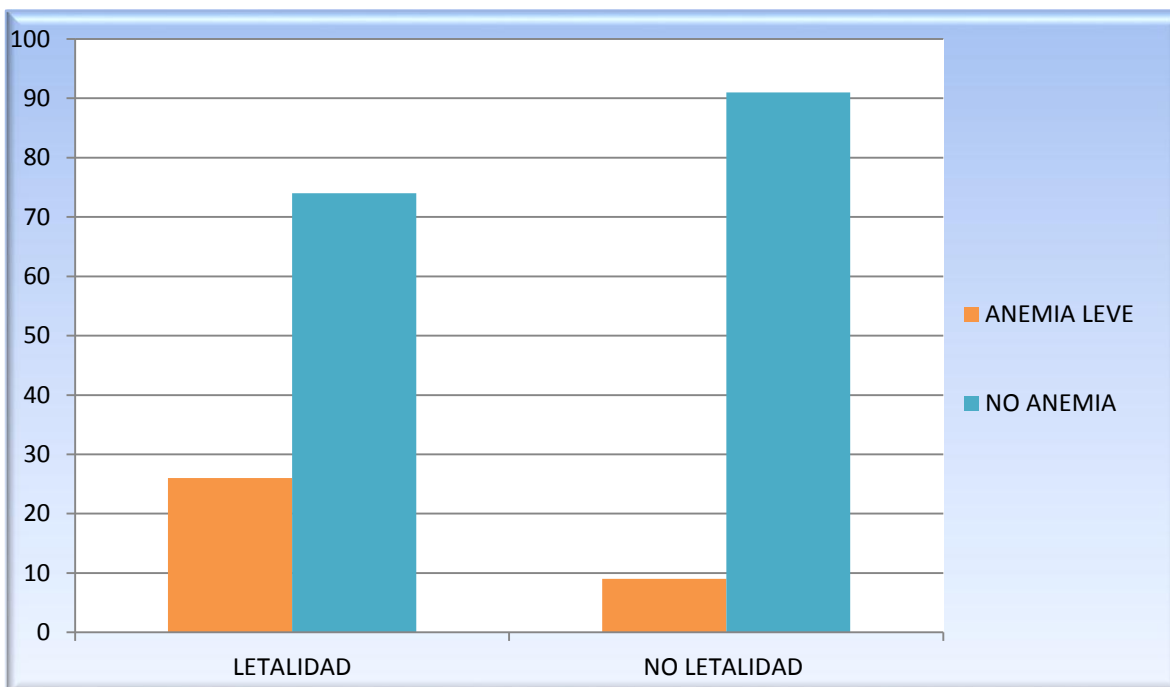
Anemia leve	Letalidad en IMA		
	Si	No	Total
Si	10 (26%)	4(9%)	<b>14</b>
No	29(74%)	43(91%)	<b>72</b>
Total	<b>39</b>	<b>47</b>	<b>86</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

- Chi cuadrado: 4.6
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 3.70
- Intervalo de confianza al 95%: (1.34 – 6.36)

En el análisis se observa que la anemia leve expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad en el contexto de este análisis.

**Gráfico N° 01: Anemia leve como factor pronóstico de letalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio atendidos en el Hospital Belén de Trujillo Minsa Periodo 2010 - 2014:**



La frecuencia de anemia leve en el grupo infección por IMA fallecidos fue de 26% mientras que en el grupo con infección por IMA sobrevivientes fue de 9%.

**Tabla N° 03: Anemia moderada como factor pronóstico de letalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio atendidos en el Hospital Belén de Trujillo Minsa Periodo 2010 - 2014:**

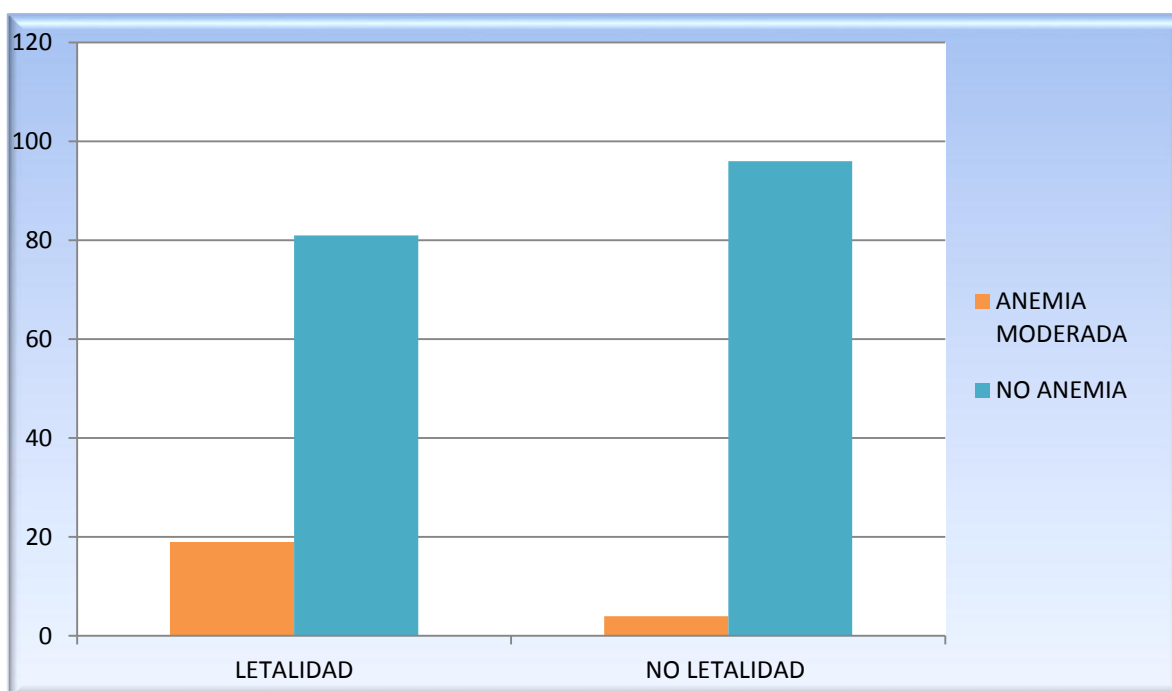
Anemia moderada	Letalidad en IMA		
	Si	No	Total
Si	7 (19%)	2(4%)	<b>9</b>
No	29(81%)	43(96%)	<b>72</b>
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>45</b>	<b>81</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

- Chi cuadrado: 6.2
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 5.18
- Intervalo de confianza al 95%: (1.68 – 9.22)

En el análisis se observa que la anemia moderada expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad en el contexto de este análisis.

**Gráfico N° 02: Anemia moderada como factor pronóstico de letalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:**



La frecuencia de anemia moderada en el grupo infección por IMA fallecidos fue de 19% mientras que en el grupo con infección por IMA sobrevivientes fue de 4%.



**Tabla N° 04: Anemia severa como factor pronóstico de letalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio atendidos en el Hospital Belén de Trujillo Minsa Periodo 2010 - 2014:**

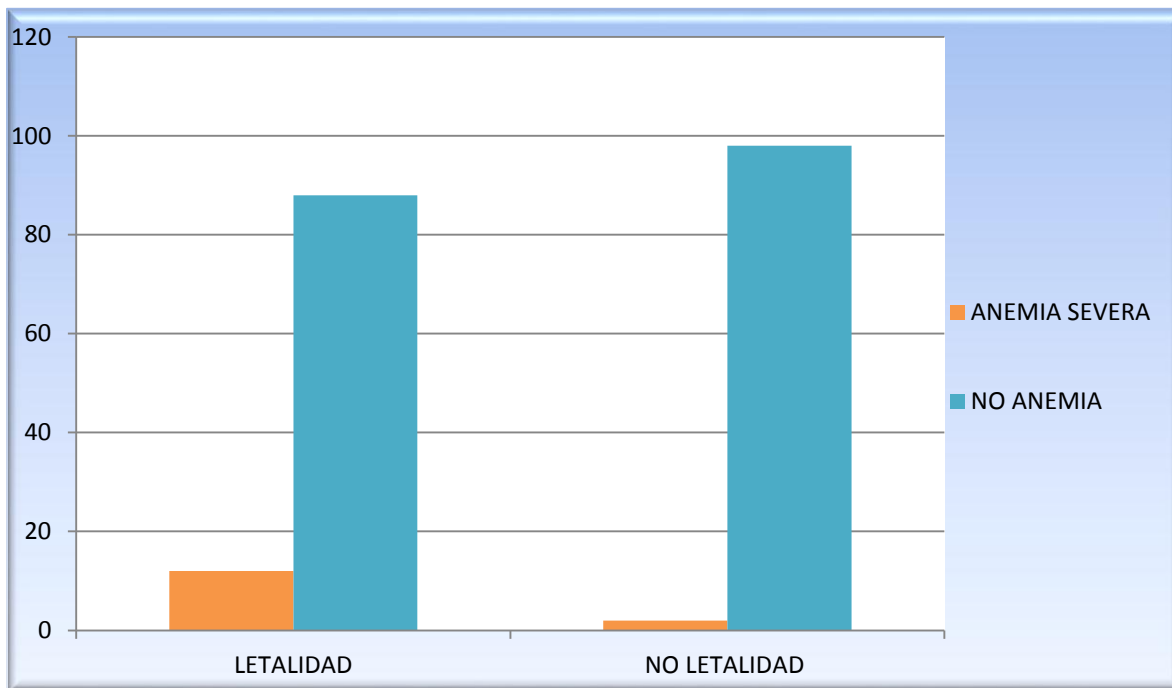
Anemia severa	Letalidad en IMA		
	Si	No	Total
Si	4 (12%)	1(2%)	5
No	29(88%)	43(98%)	72
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>44</b>	<b>77</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

- Chi cuadrado: 4.5
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 5.93
- Intervalo de confianza al 95%: (1.82 – 10.44)

En el análisis se observa que la anemia severa expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad en el contexto de este análisis.

**Gráfico N° 03: Anemia severa como factor pronóstico de letalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio atendidos en el Hospital Belén de Trujillo Minsa Periodo 2010 - 2014**



La frecuencia de anemia severa en el grupo infección por IMA fallecidos fue de 12% mientras que en el grupo con infección por IMA sobrevivientes fue de 2%.

#### IV. DISCUSION:

La presencia de anemia al ingreso en un infarto agudo de miocardio un aumento de la morbilidad y la mortalidad intrahospitalarias y a largo plazo. Se ha señalado que estos pacientes que sufren la llamada «anemia nosocomial»; las causas de ella sin hemorragia evidente durante su estancia hospitalaria son poco conocidas. Un estado inflamatorio más marcado podría explicar la aparición de anemia nosocomial, pues en algunos pacientes con infarto agudo de miocardio supondría un aumento de citosinas circulantes que suprimirían la eritropoyesis bloqueando el hierro en los depósitos y disminuyendo su absorción intestinal. Al margen de la etiología de la anemia en este contexto patológico específico, su presencia determina un estado subyacente inapropiado para el tejido miocárdico isquémico recuperable; puesto que en función de su severidad condicionaría una hipoxia tisular progresiva.

En la tabla N° 1 se observa la distribución de un grupo de variables intervinientes como la edad, la condición de género y la procedencia del paciente, encontrando en relación a estos aspectos una distribución uniforme de las mismas en los fallecidos y sobrevivientes; sin diferencias significativas entre los grupos de estudio y esto caracteriza una condición de uniformidad y representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

En las tablas N° 2, 3 y 4 se confrontan las distribuciones de las variables considerando los grados de severidad de anemia observando que el riesgo muestral en el caso de leve, moderada y severa fue de 3.70; 5.18 y 5.93 y estas tendencias muestrales se verificaron a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ) y con ello concluir que este desorden hematológico en cualquiera de sus grados de severidad, condicionan riesgo significativo de letalidad en infarto agudo de miocardio.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Ferreira M, et al** en Portugal en el 2012 quienes precisaron la asociación entre la presencia de anemia y desenlaces patológicos como mortalidad y complicaciones a corto plazo en 1303 pacientes con infarto agudo de miocardio en un diseño retrospectivo; se observó que los cuartiles con valores de hemoglobina más reducidos presentaron mayor frecuencia mortalidad intrahospitalaria (Q1: 9.8%; Q2: 6.3%; Q3: 4.1%; Q4: 3.6%,  $p < 0.001$ )<sup>34</sup>.

En este caso el estudio en mención se desarrolla en un contexto poblacional de características distintas a la nuestra, siendo una publicación reciente, que considera un tamaño muestral mayor que el nuestro, valorando los datos de manera retrospectivo al igual que en nuestro análisis; reconoce la influencia de la anemia y la intensidad de la misma en relación al desenlace fatal en estos pacientes; corroborando la significancia de esta asociación del mismo modo que lo registrado en nuestros hallazgos.

Precisamos las conclusiones a las que llegó **Dündar C, et al** en Turquía en el 2012 quienes precisaron la utilidad de los valores de hemoglobina en la precisión del pronóstico de mortalidad en 1625 pacientes con infarto agudo de miocardio por medio de una valoración retrospectiva; observando que las incidencias de mortalidad según los cuartiles con menor a mayor valor de hemoglobina fueron 8.6%, 3.9%, 2.4% and 2.6%, respectivamente ( $p < 0.001$ ); concluyendo que la anemia resulto en un predictor de mortalidad con un OR 3.84, IC 95%: 1.78-7.82;  $p < 0.001$ ]<sup>35</sup>.

En este caso el estudio de la referencia toma en cuenta un contexto poblacional diferente, a través de un estudio actualizado, que compromete a un mayor número de individuos en el análisis, si bien en este caso los grupos fueron distribuidos no según el desenlace fatal sino según los niveles de hemoglobina; observamos hallazgos comunes respecto a la tendencia respecto al incremento para el riesgo de mortalidad relacionado con la mayor severidad del trastorno hematológico.

Consideramos también las tendencias descritas por **Puurunen M, et al** en Alemania en el 2014 quienes precisaron el impacto de la anemia en la evolución de pacientes con infarto agudo de miocardio en 929 pacientes a través de un diseño de cohortes prospectivo encontrando los eventos adversos con desenlace fatal fue significativamente superior en el grupo con anemia (29.1% vs 19.4%, respectivamente,  $p=0.002$ ); la anemia fue encontrada como predictor independiente de todas las causas de mortalidad: RR: 1.62, IC 95% 1.05 a 2.51,  $p=0.029$ )<sup>36</sup>.

En este caso el referente se desarrolla en un contexto sanitario y sociodemográfico muy distinto, siendo un referente contemporáneo, que toma en cuenta un tamaño muestral de mayor tamaño y con una estrategia de análisis prospectiva; reconoce el impacto de la anemia sin realizar el subanálisis según su intensidad; lo cual mantiene la similitud con la conclusión final de nuestra investigación.

Describimos también los hallazgos encontrados por **Tomaszuk A, et al** en Polonia en el 2014 quienes establecieron la relación entre las concentraciones de hemoglobina al ingreso hospitalario y el desenlace fatal en pacientes con infarto agudo de miocardio en un estudio retrospectiva con un diseño de cohortes en 551 pacientes; observando que la frecuencia de mortalidad fue significativamente elevada en pacientes con anemia al ingreso (47% vs. 24%,  $p = 0.0002$ ); la anemia se asoció con mortalidad por todas las causas (RR = 2.29; IC 95% 1.20-4.36;  $p = 0.011$ )<sup>37</sup>.

En este referente resulta de relevancia por tratarse del estudio más reciente identificado en la revisión bibliográfica, si bien la valoración es retrospectiva, los grupos de estudio se distinguen en función de la exposición al riesgo definido por los valores de hemoglobina, con un tamaño muestral más cercano al nuestro, se verifica la significancia del riesgo asignado a la anemia y evidenciado también en nuestra valoración.

## **V.CONCLUSIONES**

1.-La anemia leve es factor pronóstico de letalidad pacientes con infarto agudo de miocardio.

2.-La anemia moderada es factor pronóstico de letalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio.

3.-La anemia severa es factor pronóstico de letalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio.

4.-La anemia es factor pronóstico de letalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- 1.** Dada la importancia de precisar la asociación definida en nuestro estudio; era conveniente corroborar nuestros hallazgos con investigaciones que empleen mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de minimizar sesgos de selección e información y de este modo obtener tendencias de mayor significancia y consistencia interna.
  
- 2.** Nuevas investigaciones considerando a la anemia como objetivo terapéutico en el manejo de estos pacientes a través de soporte transfusional a través de ensayos clínicos randomizados pudieran llevarse a cabo; con miras a reducir la tasa de mortalidad.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1.-Yeh R, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby J, Go A. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;362:2155-65.

2.-Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2011;113:2335- 2362.

3.-Fox K, Eagle K, Gore J, Steg P, Anderson FA. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart*. 2010;96:1095-101.

4.-Roger VL. Epidemiology of Myocardial Infarction. *Med Clin N Am* 2011;91:537-552.

5.-Anavekar N, McMurray J, Velázquez E. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012;351(13):1285-95.

6.-Halkin A, Singh M, Nikolsky E. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2011;45(9):1397-405.

7.-Roger VL. Epidemiology of Myocardial Infarction. *Med Clin N Am* 2011;91:537-552.

8.-Hamm CW, Mollmann H, Bassand JP, Van deWerf F. Acute coronary syndrome. En: Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW, editores. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2.a ed. Oxford: Oxford University Press; 2012.



9.- Thom T, Haase N, et al. Heart disease and stroke statisticsd 2009 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, 10.1161/ CIRCULATIONAHA.105.171600. Circulation 2009.

10.-Bassand J, Hamm C, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2011;28:1598-660.

11.-Braunwald E Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 7 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2012.

12.-Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assayin early diagnosis of acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2011;361:868-77.

13.-Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clin Chem. 2010;56:642-50.

14.-Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J. 2011;30(9):1038-45.

15.-Steven Lubitz, Jared Magnani, Patrick Ellinor, Emelia Benjamin; Atrial Fibrillation and Death After Myocardial Infarction Risk Marker or Caus-al Mediator?. Circulation 2011; 123: 2063-2065.

16.-Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. Eur Heart J. 2010;31:2197-204.

17.-Kontos M, De Lemos J, Ou F. Troponinpositive, MB-negative patients with non-ST-elevation myocardial infarction: an undertreated but high-risk patient group: results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network—Get With The Guidelines (NCDR ACTION-GWTG) Registry. *Am Heart J.* 2012;160:819-25.

18.-Steg P, FitzGerald G, Fox K. Risk stratification in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: troponin alone is not enough. *Am J Med.* 2011;122:107-8.

19.-Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J.* 2011;10(2):1093-1096.

20.-Hamm W. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(2):173.1-55.

21.-Hamm CW, Mollmann H, Bassand JP, Van deWerf F. Acute coronary syndrome. En: Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW, editores. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.* 2.a ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.

22.-Hamm W. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(2):173.1-55

23.-Horne B, Anderson J, John J. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* 2011;45:1638-43.

- 24.-Prasad A, Stone G W, Stuckey T, Costantini CO, Mehran R, Garcia E, et al. Relation between leucocyte count, myonecrosis, myocardial perfusion, and outcomes following primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2012;99:1067-71.
- 25.-Mariani M, Fetiveau R, Rossetti E. Significance of total and differential leucocytes count in patients with acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *Eur Heart J* 2011;27:2511-5.
- 26.-Núñez J, Núñez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting longterm mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2011;101:747-52.
- 27.-Parque J, Jang H, Oh I. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. 2013; 11(5): 42-636.
- 28.-Sen N, Afsar B, Ozcan F. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. 2013; 228(1): 201-203.
- 29.-Kurtul A, Murat S, Yarlioglu M. The relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and infarct-related artery patency before mechanical reperfusion in patients with ST-elevation myocardial infarction. 2014; 25(2): 66-159.
- 30.-Tanindi A, Erkan A, Ekici B. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion. *Turquía*-2014; 42(2): 30-125.
- 31.-Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI. 2014; 6(1): 35-41.
- 32.-Da Silveira A, Ribeiro R, Rossini A. Association of anemia with clinical outcomes in stable coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2012;19(1):21-6.

33.-Wang C, Jin X, Fang Q. Effects of hemoglobin levels on long-term prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention]. *Zhonghua Yi Xue Za.* 2011 15;91(42):3003-6.

34.-Ferreira M, António N, Gonçalves F.[Hemoglobin: simply a laboratory value or a powerful predictor of risk in patients with acute coronary syndrome?]. *Rev Port Cardiol.* 2012 Feb;31(2):121-31.

35.-Dünder C, Oduncu V, Erkol A. In-hospital prognostic value of hemoglobin levels on admission in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Clin Res Cardiol.* 2012 Jan;101(1):37-44.

36.-Puurunen M, Kiviniemi T, Nammas W. Impact of anaemia on clinical outcome in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: insights from the AFCAS registry. *BMJ Open.* 2014 May 13;4(5).

37.-Tomaszuk A, Bolińska S, Młodawska E. Does admission anaemia still predict mortality six years after myocardial infarction?. *Kardiol Pol.* 2014;72(6):488-93.

38.-Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.

**ANEXO N° 01**

**Anemia como factor pronóstico de letalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio atendidos en el Hospital Belén de Trujillo Minsa Periodo 2010 – 2014**

**RECOLECCION DE DATOS**

Fecha \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

**I. DATOS GENERALES:**

1.1. Número de historia clínica:

1.2. Nombres y apellidos

1.3. Edad:  años

1.4. Sexo:

1.5. Procedencia:

**II: VARIABLE DEPENDIENTE:**

Letalidad: Si  No

**III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Anemia: Si  Leve  Moderada  Severa

No

Valores de hemoglobina durante estancia hospitalaria:

**IV.-DIAGNOSTICO FINAL:**