



ARTIGO ORIGINAL

## Implicações do índice de dispersão eritrocitária no risco de eventos hemorrágicos em doentes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST

Sara Gonçalves\*, José Ferreira Santos, Pedro Amador, Leandro Rassi, Ana Rita Rodrigues, Filipe Seixo, Luís Neves Soares

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Setúbal EPE, Setúbal, Portugal

Recebido a 10 de novembro de 2011; aceite a 2 de maio de 2012

Disponível na Internet a 30 de novembro de 2012

### PALAVRAS-CHAVE

Síndrome Coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST; Hemorragia; Índice de dispersão eritrocitária; Prognóstico

### Resumo

**Introdução:** Níveis elevados de índice de dispersão eritrocitária (RDW) têm sido recentemente associados a um pior prognóstico em doentes com doença cardiovascular. A sua relação com o risco de eventos hemorrágicos em doentes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST não está, no entanto, estabelecida.

**Objetivo:** Determinar o valor prognóstico do RDW em doentes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST em particular sobre o risco de hemorragia *major*.

**Métodos:** Foram estudados 513 doentes consecutivos internados com o diagnóstico de síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. A população foi agrupada segundo os tercís da distribuição do RDW e caracterizada de acordo com as características clínicas, laboratoriais e eventos adversos. O evento primário foi definido como a presença de hemorragia *major* durante o internamento (definida pela classificação do registo Crusade). Determinou-se o valor preditor do RDW sobre o risco de hemorragia *major*.

**Resultados:** O RDW médio foi de  $15,13 \pm 1,62\%$ . Os doentes incluídos no terceiro tercil apresentaram uma idade mais avançada e mais frequentemente disfunção renal ou antecedentes de revascularização coronária. Valores crescentes de RDW associaram-se a um aumento do risco de hemorragia *major* e de mortalidade hospitalar. Um valor de RDW > 15,7% foi um preditor independente de eventos hemorrágicos (*odds ratio* ajustado 3,1, IC 95% 1,4-6,9).

**Conclusões:** Numa população de doentes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, o RDW esteve associado a uma maior mortalidade intra-hospitalar, tendo constituído um fator de risco independente para hemorragia *major* intra-hospitalar.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [sara.soares.goncalves@gmail.com](mailto:sara.soares.goncalves@gmail.com) (S. Gonçalves).

**KEYWORDS**

Non-ST elevation acute coronary syndrome;  
Bleeding;  
Red blood cell distribution;  
Prognosis

## Impact of red blood cell distribution width on risk for bleeding events in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes

**Abstract**

*Introduction:* Higher values of red blood cell distribution width (RDW) have recently been associated with worse outcome in patients with cardiovascular disease. However, its relation to bleeding events in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes has not been established.

*Aim:* To determine the prognostic value of RDW in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes, particularly regarding the risk of major bleeding.

*Methods:* We analyzed 513 consecutive patients admitted with non-ST elevation acute coronary syndromes. The population was divided into tertiles of baseline RDW and clinical, laboratory characteristics and adverse events were analyzed for each group. The primary outcome was defined as the occurrence of major bleeding (according to the Crusade bleeding score). The predictive value of RDW for risk of major bleeding was determined.

*Results:* The mean RDW was  $15.13\pm 1.62\%$ . Patients in the third tertile were older and more frequently had renal dysfunction or previous coronary revascularization. Higher values of RDW were associated with greater risk of major bleeding and in-hospital death. RDW  $>15.7\%$  was an independent predictor of bleeding events (odds ratio 3.1, 95% CI 1.4-6.9).

*Conclusions:* In a population of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes, RDW was associated with higher in-hospital mortality and was an independent predictor of in-hospital major bleeding.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introdução**

O índice de dispersão eritrocitária ou índice de anisocitose (RDW) é um parâmetro laboratorial que representa a variação de tamanho dos glóbulos vermelhos, presente no hemograma de rotina e utilizado frequentemente na avaliação de doenças hematológicas. Níveis elevados de RDW têm sido associados a um pior prognóstico em idosos, doentes com insuficiência cardíaca, cardiopatia isquémica e em doentes submetidos a revascularização coronária percutânea, independentemente do hematócrito de base<sup>1-9</sup>. A sua associação a um aumento de eventos adversos em doentes com síndrome coronária aguda (SCA) foi também já descrita na literatura<sup>3,10</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre os níveis de RDW e o risco de eventos hemorrágicos em doentes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCAsSST).

**Métodos****Amostra**

Foram estudados 513 doentes internados de forma consecutiva numa unidade de cuidados intensivos coronários com o diagnóstico de SCAsSST entre janeiro de 2007 e dezembro de 2008. A SCAsSST engloba o enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (EAMsSST), definido como a presença de angor associado a subida dos biomarcadores de necrose miocárdica, com ou sem alterações da repolarização ventricular sugestivas de isquémia, e a angina instável (AI), caracterizada pela presença de dor precordial,

sem subida dos marcadores de necrose. Foram excluídos doentes que não efetuaram avaliação de hemograma na admissão.

**Características clínicas**

Para cada doente, foram determinadas as características demográficas, o índice de massa corporal (IMC), a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e a frequência cardíaca (FC) da admissão. Foram ainda determinados os fatores de risco de doença cardiovascular (dislipidemia, hipertensão arterial ou diabetes *mellitus*), a presença de antecedentes de doença coronária (enfarte agudo do miocárdio e revascularização coronária percutânea ou cirúrgica prévia), doença cerebrovascular ou doença arterial periférica, bem como a medicação efetuada em ambulatório (aspirina, IECA, B-bloqueante ou estatina) e iniciada durante o internamento. Os doentes foram estratificados de acordo com o *score* Crusade.

**Características laboratoriais**

Os níveis de RDW foram obtidos da avaliação analítica basal de cada doente determinada num laboratório central utilizando o equipamento Cell-dyn 3700. Os valores de referência encontravam-se entre 11,6% e 14%. Adicionalmente, foram registados os valores da admissão de hemoglobina (Hb), creatinina sérica (Cr) e respetiva *clearance* de creatinina (estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault), plaquetas, o tempo de protrombina (TP) e de tromboplastina ativado (APTT) e o índice internacional normalizado (INR).

## Prognóstico

O evento adverso primário foi definido como a presença de hemorragia *major* durante o internamento (definida pela classificação do registo Crusade: queda > 12% do hematócrito de base; hemorragia intracraniana; hemorragia retroperitoneal documentada; necessidade de transfusão de concentrado eritrocitário (CE) com hematócrito de base > 28%; necessidade de transfusão de CE com hematócrito de base < 28% e hemorragia testemunhada).

Consideraram-se eventos secundários a ocorrência de morte intra-hospitalar e a combinação de morte hospitalar ou hemorragia *major*.

## Estatística

A população foi agrupada em tercís de acordo com os níveis de RDW. Os três grupos foram comparados relativamente às características demográficas, clínicas e à percentagem de eventos adversos. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão e comparadas com o teste *one-way ANOVA* e teste *t* de *Student*. As variáveis categóricas foram expressas em frequência e respetiva percentagem e comparadas utilizando o teste  $\chi^2$ . Foram considerados estatisticamente significativos os resultados com valor  $p < 0,05$ . Para avaliação da relação entre o valor de RDW e a ocorrência de eventos hemorrágicos foram determinados os preditores de hemorragia *major* utilizando um modelo de regressão logística. Foram incluídas no modelo as variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas na análise univariada, com valor  $p < 0,05$ , e a hemoglobina. A variável RDW foi incluída como uma variável categórica. O programa estatístico utilizado foi o SPSS, versão 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Resultados

O nível de RDW médio foi de  $15,1\% \pm 1,6\%$  (mediana de 14,9%). Cerca de 76,6% dos doentes apresentaram EAMsSST, tendo sido efetuada coronariografia em 83% dos casos, todos por via femoral. Os doentes com RDW mais elevado apresentaram uma idade mais avançada, mais antecedentes de uso prévio de AAS e B-bloqueadores e de revascularização coronária. Na admissão, os pacientes incluídos no terceiro tercil tinham mais frequentemente depressão do segmento ST, uma frequência cardíaca mais elevada e níveis inferiores de hemoglobina. Não existiram diferenças significativas entre os três grupos de doentes relativamente ao tipo de terapêutica antitrombótica instituída durante o internamento nem relativamente ao número de doentes submetidos a angioplastia. Os doentes incluídos no terceiro tercil apresentaram um *score* Crusade mais elevado. As restantes variáveis avaliadas estão comparadas na Tabela 1.

A percentagem de eventos hemorrágicos *major* foi de 7% (36 eventos). Destes doentes, 32 (89%) realizaram coronariografia. Em cerca de 44% dos casos ( $n = 16$ ) a hemorragia esteve associada ao local de punção arterial (14 hematomas inguinais e dois casos de hemorragia retroperitoneal). Em 33% dos doentes ( $n = 12$ ), o local de hemorragia não foi identificado. Verificou-se ainda um caso de hemorragia alveolar, uma hemorragia subaracnoideia, dois casos de hemorragia

geniturinária, três de hemorragia gastrointestinal e um caso de hemorragia associado a cirurgia ortopédica recente. Na análise univariada (Tabela 2), a hemorragia esteve associada a uma idade mais avançada, a valores de PAS mais elevados e à presença de disfunção renal. Estes doentes foram mais frequentemente medicados com inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa e submetidos a angioplastia coronária.

Níveis mais elevados de RDW estiveram associados a um *score* Crusade mais elevado e a uma maior percentagem de hemorragia intra-hospitalar, morte e do evento combinado hemorragia/morte intra-hospitalar (Figura 1). O *c-statistic* do *score* Crusade na nossa população foi de 0,597.

Constituíram preditores independentes de hemorragia a utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, a presença de > 1 episódio de dor, uma PAS > 142 mmHg, uma *clearance* de creatinina < 43 ml/min e um RDW > 15,7% (Tabela 3).

## Discussão

Ao contrário da associação entre o índice de dispersão eritrocitária e um aumento de eventos isquémicos em doentes com patologia cardiovascular, a sua relação com eventos hemorrágicos foi ainda pouco abordada na literatura. Na nossa população, o RDW constituiu um preditor independente de hemorragia *major* em doentes com EAMsSST.

Tal como já foi referido noutros estudos, os doentes incluídos no terceiro tercil de RDW apresentaram características associadas a uma maior gravidade da doença coronária, nomeadamente uma idade mais avançada e uma maior percentagem de revascularização miocárdica prévia<sup>2,3</sup>. Na admissão, apresentaram ainda mais frequentemente uma frequência cardíaca mais elevada, depressão do segmento ST, anemia e disfunção renal. Contudo, este grupo de doentes foi tratado de forma mais conservadora, tendo sido menos submetido à realização de coronariografia. No nosso estudo, à semelhança do que se verificou em outras populações com síndrome coronária aguda, níveis elevados de RDW estiveram associados a um pior prognóstico e a uma maior mortalidade intra-hospitalar<sup>2,3,5-7,10</sup>.

Quando aplicado à nossa população e tal como já foi referido na literatura, o *score* Crusade apresentou um baixo poder discriminatório em prever eventos hemorrágicos<sup>12,13</sup>. Desta forma, a identificação de novos fatores de risco é importante de forma a permitir uma melhor estratificação do risco de hemorragia *major* em doentes com SCAsSST.

A presença de insuficiência renal e a utilização de inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa constituíram também preditores independentes de hemorragia, tendo já sido referidos em estudos prévios<sup>11</sup>. Na nossa população, não se demonstrou, no entanto, uma relação com outros fatores tradicionalmente conhecidos, como o sexo feminino ou a presença de insuficiência cardíaca. Numa percentagem significativa dos casos, a hemorragia esteve associada ao local de punção arterial, o que salienta a importância da utilização da via radial na redução de eventos adversos.

Vários estudos têm reportado que um maior risco isquémico é muitas vezes indissociável de um aumento do número de eventos hemorrágicos, dificultando a abordagem destes doentes. À semelhança de outros fatores associados a uma maior gravidade da doença cardiovascular e a

**Tabela 1** Características demográficas, clínicas e laboratoriais; comparação de acordo com os tercís de RDW

	Tercil 1 RDW < 14,4% n = 161	Tercil 2 14,4 ≤ RDW < 15,4% n = 178	Tercil 3 RDW ≥ 15,4% n = 174	p
<i>Características demográficas e comorbilidades</i>				
Idade (anos)	67 ± 11	67 ± 12	69 ± 12	0,048
Sexo masculino (%)	68	70	66	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 5	27 ± 4	28 ± 4	ns
Peso (kg)	73 ± 13	65 ± 13	75 ± 12	ns
Diabetes mellitus (%)	35	32	40	ns
Hipertensão arterial (%)	73	78	74	ns
Dislipidemia (%)	51	66	55	ns
Doença cerebrovascular (%)	4	5	8	ns
Doença arterial periférica (%)	4	3	10	ns
Enfarte agudo do miocárdio prévio (%)	18	17	27	ns
Angioplastia prévia (%)	15	15	24	0,047
CABG prévia (%)	7	3	10	0,028
<i>Medicação de ambulatório</i>				
AAS (%)	30	24	40	0,007
IECA (%)	35	31	34	ns
Bloqueador - β (%)	19	14	26	0,014
Estatina (%)	25	26	34	ns
<i>Características clínicas</i>				
PAS admissão (mmHg)	146 ± 32	145 ± 29	148 ± 31	ns
PAD admissão (mmHg)	80 ± 18	79 ± 18	82 ± 17	ns
Frequência cardíaca admissão (bpm)	80 ± 22	78 ± 18	85 ± 24	0,01
Dor na admissão (%)	36	42	45	ns
Classe de Killip-Kimbal admissão > 1 (%)	10	11	17	ns
Biomarcadores cardíacos positivos (%)	76	75	79	ns
Ondas T negativas (%)	33	35	16	ns
Depressão do segmento ST (%)	33	39	49	0,011
FEVE (%)	59 ± 15	59 ± 15	55 ± 16	ns
Coronariografia (%)	85	90	78	0,007
Doença 1 vaso	36	31	30	ns
Doença multivaso	49	52	59	ns
Score Crusade	32 ± 15	33 ± 15	39 ± 16	< 0,001
Risco baixo	48	46	34	0,014
Risco moderado	24	20	22	ns
Risco elevado	28	34	45	0,005
<i>Avaliação laboratorial</i>				
Plaquetas (10 <sup>9</sup> /L)	231 ± 59	231 ± 63	243 ± 84	ns
Hb (g/dl)	14 ± 2	14 ± 2	13 ± 2	<0,001
Ureia	46,8 ± 24,9	47,2 ± 21,6	55,2 ± 33,6	0,006
Creatinina	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,4	1,5 ± 1,0	<0,001
Clearance creatinina (mg/dl)	67 ± 26	63 ± 28	56 ± 25	0,001
INR	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,5	ns
<i>Tratamento intra-hospitalar</i>				
AAS (%)	96	98	98	ns
Clopidogrel (%)	90	91	84	ns
IECA (%)	75	75	71	ns
Bloqueador - β (%)	78	84	88	ns
Heparina não fracionada (%)	33	32	23	ns
Heparina de baixo peso molecular (%)	91	89	93	ns
Inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa (%)	20	21	21	ns
Angioplastia (%)	48	52	44	ns
CABG (%)	18	13	17	ns

AAS: ácido acetilsalicílico; CABG: cirurgia de revascularização coronária; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; FEVE: fracção de ejeção ventricular esquerda; Hb: hemoglobina; IMC: índice de massa corporal; INR: índice internacional normalizado; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

**Tabela 2** Características demográficas, clínicas e laboratoriais de acordo com a presença ou ausência de hemorragia

	Com hemorragia (n = 36)	Sem hemorragia (n = 477)	p
<i>Características basais</i>			
Idade (anos)	71 ± 10	67 ± 12	0,05
Sexo masculino (%)	61	68	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28 ± 6	27 ± 4	ns
Peso (kg)	73 ± 16	74 ± 13	ns
Diabetes <i>mellitus</i> (%)	39	35	ns
Hipertensão arterial (%)	81	75	ns
Dislipidemia (%)	58	58	ns
Doença cerebrovascular (%)	3	6	ns
Doença arterial periférica (%)	3	5	ns
Enfarte agudo do miocárdio prévio (%)	22	21	ns
Angioplastia prévia (%)	19	18	ns
CABG prévia (%)	14	6	ns
AAS prévia (%)	19	32	ns
<i>Características clínicas</i>			
PAS admissão (mmHg)	157 ± 31	145 ± 30	0,03
PAD admissão (mmHg)	84 ± 17	80 ± 18	ns
Frequência cardíaca (bpm)	86 ± 22	80 ± 22	ns
Dor na admissão (%)	44	42	ns
> 1 episódio de dor (%)	64	42	0,008
Classe de Killip-Kimbal > 1 (%)	19	12	ns
Biomarcadores cardíacos positivos	94	75	0,007
Ondas T negativas (%)	22	18	ns
Depressão do segmento ST (%)	50	40	0,011
FEVE ≥ 50% (%)	85	72	ns
Coronariografia (%)	89	83	ns
Doença 1 vaso	25	33	ns
Doença multivaso	69	52	ns
Score Crusade	39 ± 14	34 ± 16	ns
Risco baixo (%)	22	44	0,013
Risco moderado (%)	39	21	0,02
Risco elevado (%)	39	35	ns
<i>Avaliação laboratorial</i>			
RDW (%)	16 ± 3	15 ± 1	< 0,001
Plaquetas (10 <sup>9</sup> /L)	268 ± 98	233 ± 66	0,003
Hb (g/dl)	14 ± 3	14 ± 2	ns
Creatinina (mg/dl)	1,7 ± 1,6	1,3 ± 0,6	0,001
Ureia (mg/dl)	62 ± 37	49 ± 26	0,006
Clearance creatinina (mg/dl)	52 ± 25	63 ± 27	0,021
INR	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,5	ns
<i>Tratamento intrahospitalar</i>			
AAS (%)	100	97	ns
Clopidogrel (%)	86	89	ns
Heparina não fracionada (%)	28	30	ns
Heparina de baixo peso molecular (%)	91	90	ns
Inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa (%)	46	19	0,001
Angioplastia (%)	69	46	0,009
CABG (%)	6	15	ns

AAS: ácido acetilsalicílico; CABG: cirurgia de revascularização; Hb: hemoglobina; INR: índice internacional normalizado; IMC: índice de Massa Corporal; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

um pior prognóstico em doentes com SCAsSST, também o RDW constituiu um fator preditor de hemorragia. O facto de se tratar de um parâmetro laboratorial disponível em todos os hemogramas de rotina, de fácil acesso e que

não acarreta custos adicionais pode facilitar a sua futura utilização.

O mecanismo pelo qual este parâmetro se associa a um pior prognóstico em doentes com patologia cardiovascular

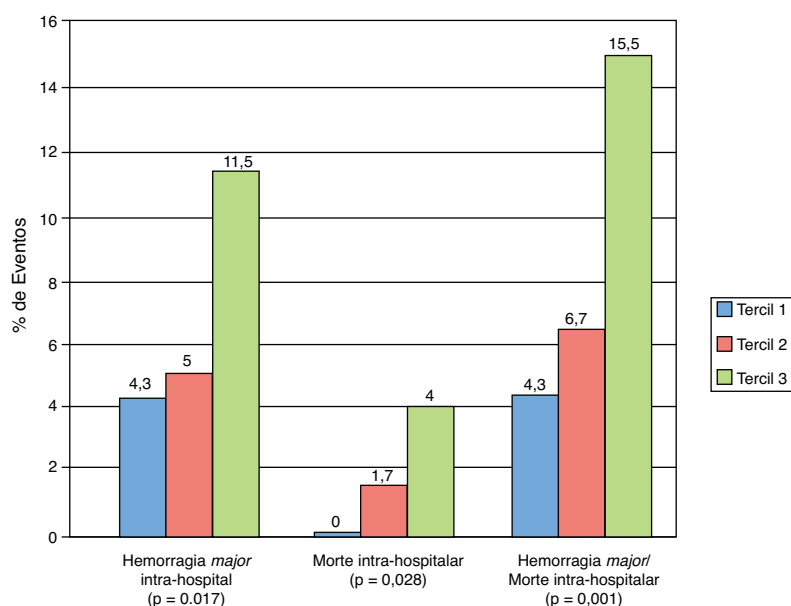


Figura 1 Percentagem de eventos segundo o tercil de RDW.

Tabela 3 Preditores independentes de hemorragia major

	Odds ratio	Intervalo de confiança 95%	p
<i>Preditores independentes de hemorragia major</i>			
Inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa	2,74	1,20-6,26	0,0166
> 1 episódio de dor	2,91	1,28-6,66	0,0110
Pressão arterial sistólica > 142 mmHg	3,20	1,34-7,66	0,0084
Clearance de creatinina < 43 ml/min	3,31	1,42-7,68	0,0054
RDW > 15,7%	3,70	1,68-8,18	0,0012

não está ainda totalmente esclarecido tendo, provavelmente, uma etiologia multifatorial. Níveis elevados de anisocitose podem traduzir um aumento da destruição dos eritrócitos, a presença de deficiências nutricionais (ácido fólico, vitamina B12), a presença de um estado pró-inflamatório e de disfunção renal, que comprometam a eritropoiese e, consequentemente, a maturação dos glóbulos vermelhos<sup>1,2,5</sup>. Estudos adicionais são necessários para compreender melhor a sua relação com um aumento do número de eventos adversos em doentes com doença cardiovascular.

### Limitações

O presente estudo está sujeito às limitações associadas a todas análises retrospectivas, não aleatorizadas e efetuadas num único centro. Apesar de o valor de hemoglobina basal, bem como outros parâmetros, terem sido incluídos na análise multivariada, é-nos impossível excluir a presença de outros fatores conhecidos ou não como potenciais confundidores, nomeadamente a presença de outras comorbilidades, níveis de eritropoietina, valor de ferro, ácido fólico e vitamina B12. Seria ainda importante avaliar o valor prognóstico do RDW em doentes com SCA com elevação do segmento ST, não incluídos nesta

análise, assim como o seu valor em prever eventos a longo prazo.

### Conclusões

Na nossa população, valores de RDW mais elevados estiveram associados a uma maior mortalidade intra-hospitalar e constituíram um preditor independente de hemorragia major intra-hospitalar em doentes com SCAsSST. A sua fácil acessibilidade e baixo custo poderá facilitar a sua futura aplicação na prática clínica.

### Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:40–7.
2. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation.* 2008;117:163–8.
3. Nabais S, Losa N, Gaspar A, et al. Associação entre o índice de anisocitose (RDW) e a ocorrência de morte ou enfarte aos seis meses em doentes com síndrome coronária aguda. *Rev Port Cardiol.* 2009;28:905–24.
4. Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events. *Am J Cardiol.* 2010;106:988–93.
5. Basem A, Estelle T, Hassan H, et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology.* 2011;119:72–80.
6. Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2011;22:138–44.
7. Poludasu S, Marmur JD, Weedon J, et al. Red cell distribution width (RDW) as a predictor of long-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Thromb Haemost.* 2009;89:581–7.
8. Jung C, Fujita B, Lauten A, et al. Red blood cell distribution width as useful tool to predict long-term mortality in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2011;152:417–8.
9. Patel KV, Semba RD, Ferruci L, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65A:258–65.
10. Uyarel H, Ergelen M, Çiçek G. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2011;22:138–44.
11. Moscucci M, Fox KAA, Cannon PC, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2003;24:1815–23.
12. Amador P, Santos JF, Gonçalves S, et al. Comparison of ischemic and bleeding risk scores in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Acute Card Care.* 2011;13:68–75.
13. Abu-Assi E, Gracia-Acuña JM, Ferreira-González I, et al. Evaluating the performance of the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) bleeding score in a contemporary Spanish cohort of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation.* 2010;121:2419–26.