

MEXICO, D.F. 2008



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ALBÚMINA Y SU RELACIÓN
CON LA SOBREVIDA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA
CRÓNICASINTOMÁTICA DURANTE UN EVENTO DE HOSPITALIZACIÓN**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA

DR. PEDRO GUEVARA MARTINEZ

MÉXICO D.F. 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ALBÚMINA Y SU RELACIÓN
CON LA SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA
CRÓNICA SINTOMÁTICA DURANTE UN EVENTO DE HOSPITALIZACIÓN**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. PEDRO GUEVARA MARTINEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS

DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**DETERMINACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ALBÚMINA Y SU RELACIÓN
CON LA SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA
CRÓNICA SINTOMÁTICA DURANTE UN EVENTO DE HOSPITALIZACIÓN**

ANTEPROYECTO DE TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA

DR. PEDRO GUEVARA MARTINEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS

DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO



ASESORES DE TESIS

DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO



INDICE

A. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	
B. MARCO TEORICO	
I. Definición	
II. Epidemiología	
III. Mecanismos fisiopatologicos.....	
IV. Diagnóstico.....	
V. Hipoalbúminemia y relación con la mortalidad en insuficiencia cardiaca crónica.....	
C. OBJETIVOS	
D. DISEÑO METODOLOGICO	
1. Tipo de Investigación	
2. Selección de la muestra	
3. Tamaño de la muestra	
4. Criterios de inclusión	
5. Criterios de exclusión	
6. Variables y definición operativa	
7. Análisis e interpretación de los datos	
8. Resultados.....	
E. RECURSOS	
F. BIBLIOGRAFIA	

JUSTIFICACION

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad común: más del 2% de la población de los EE.UU. se ven afectados, y de 30 a 40% de los pacientes mueren dentro de 1 año después del diagnóstico. La insuficiencia cardiaca crónica se está convirtiendo en uno de los principales factores de morbi-mortalidad en la población general. Su incidencia y prevalencia van en continuo ascenso, debido al aumento en la expectativa de vida.

Se han estudiado diversos factores pronósticos en la insuficiencia cardiaca, como los niveles de electrolitos, ciertas hormonas, citoquinas, daño ventricular (evaluado por el diámetro del ventrículo o la fracción de eyección), la función cardiaca (capacidad al ejercicio o el consumo máximo de oxígeno), y marcadores del metabolismo, más sin embargo aún es necesario determinar si existen otros factores predictores como el nivel sérico de albúmina que en esta tesis es el biomarcador de estudio ya que nunca antes se ha considerado en alguna investigación.

MARCO TEORICO: INSUFICIENCIA CARDIACA.

I. DEFINICION:

Insuficiencia cardíaca: Es una condición en la que el daño funcional o estructural difuso de la miofibrilla (necrosis, apoptosis, isquemia o inflamación) o bien una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón (por lo tanto de la fracción de expulsión); y consecuentemente aumentan los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardíaco. **(8)**

Insuficiencia cardíaca descompensada: Es la incapacidad del corazón para expulsar una cantidad suficiente de sangre que permita mantener una presión arterial adecuada para perfundir de oxígeno a los tejidos del organismo. Esta incapacidad es debida a una ineficiente contracción miocárdica sea por daño intrínseco de la miofibrilla o por una sobrecarga hemodinámica excesiva. **(8)**

The American College of Cardiology And American Heart Association.

Define Insuficiencia cardíaca: Es un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier desorden cardíaco estructural o funcional que altera la habilidad ventricular de llenado o expulsión. Las manifestaciones cardinales de insuficiencia cardiaca son disnea y fatigan que pueda limitar la tolerancia del ejercicio, y retención de líquidos que puede lleve a la congestión pulmonar y edema periférico. **(17)**

La organización mundial de la salud (WHO) señala que desde el punto de vista fisiopatológico la insuficiencia cardiaca debe definirse como la incapacidad del corazón de aportar sangre (y por ende oxígeno) en una tasa acorde con los requerimientos de los tejidos en metabolismo en reposo o durante ejercicio ligero. Esta incapacidad lleva a respuestas fisiopatológicas características (nerviosas, hormonales, renales, y otras) y a síntomas y signos **(21)**

EPIDEMIOLOGIA

La insuficiencia cardiaca presenta factores de riesgo para su desarrollo como son la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiaca isquémica entre otros. **(18)** Actualmente es una de las principales enfermedades con una incidencia de 10 por cada 1000 habitantes entre las personas mayores de 65 años. Es una de las causas más frecuentes de hospitalización 20% de todos los ingresos hospitalarios, incrementando en el último decenio en 159%, **(7)** teniendo una mortalidad durante la hospitalización entre 3 y 23%. **(1)** y una mortalidad del 30-40 % un año después del diagnóstico. **(14)**

FISIOPATOLOGÍA

La insuficiencia cardiaca se caracteriza por que el corazón pierde la capacidad hemodinámica para mantener el gasto cardiaco y la presión de perfusión tisular, debido a una contracción miocárdica ineficiente. Sin embargo este proceso puramente hemodinámico da lugar a múltiples alteraciones biológicas, que de no corregir la causa (falla contráctil) progresará hasta producir la muerte del enfermo.

Normalmente la función ventricular depende de la contractilidad: Contractilidad disminuida = Insuficiencia Cardíaca. Sin embargo no siempre es así, ya que la precarga o postcarga influyen importantemente en la función ventricular cuando están alteradas; así, un aumento excesivo de la precarga pueden ser causa de Insuficiencia Cardíaca, sin que exista daño contráctil y esto se demuestra, cuando desaparece la cardiomegalia y la Insuficiencia Cardíaca al corregir la sobrecarga.

El **aumento de la precarga** se produce cuando por alguna causa aumenta el volumen diastólico: (sobrecarga de volumen), o bien cuando se utiliza el mecanismo de Frank Starling para compensar la caída del gasto cardíaco en insuficiencia cardíaca

En presencia de insuficiencia cardíaca, la curva de función ventricular se desvía hacia la derecha y abajo. La utilización del mecanismo de Starling permite normalizar el gasto cardíaco a expensas de aumentar el volumen diastólico y con ello la presión diastólica del ventrículo izquierdo. El aumento de la precarga aumenta el gasto cardíaco, aún cuando la función ventricular se encuentra deprimida.

El **aumento de la postcarga** implica mayor resistencia al vaciamiento ventricular y por lo tanto, se reduce la eficiencia de la contracción ventricular; en otras palabras, la función ventricular tiene una relación inversa con la postcarga, así a mayor postcarga menor función ventricular (fracción de expulsión). Con el aumento excesivo de la postcarga aparece insuficiencia cardíaca congestiva que puede causar la muerte del enfermo si no es aliviada al reducir la postcarga.

Estrés parietal es directamente proporcional a la presión y al radio intraventricular: a mayor presión y/o mayor radio, mayor estrés y es inversamente proporcional al espesor de la pared: a mayor espesor (engrosamiento sistólico) y menor radio sistólico, menor estrés y viceversa.

El estrés sistólico máximo, es uno de los principales determinantes para hipertrofia miocárdica. El estrés sistólico medio, es uno de los principales determinantes del consumo de oxígeno miocárdico.

Hipertrofia miocárdica es un mecanismo compensador, consiste en la normalización del estrés diastólico cuando el volumen diastólico está aumentado o la normalización del estrés sistólico cuando está aumentado.

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 ésta caracteriza a la insuficiencia cardíaca. Por el contrario, cuando la hipertrofia es excesiva como

acontece en las sobrecargas de presión el estrés diastólico se encuentra normal o disminuido, por lo que la función ventricular 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.

Finalmente cuando la hipertrofia es incapaz de normalizar el estrés sistólico se reduce la fracción de expulsión y aparece insuficiencia cardíaca. En el caso en que la hipertrofia inadecuada es incapaz de normalizar la precarga así como la postcarga también aparece insuficiencia cardíaca.

Activación del sistema nervioso simpático. Se observará incremento de la concentración plasmática de Nor-Adrenalina - neurotransmisor que produce vasoconstricción, aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad miocárdica y estimulación de la liberación renal de renina. La hiperactividad simpática tiene las siguientes características: 1) es un fenómeno precoz en el curso de la enfermedad, siendo detectable no solamente en las clases funcionales III-IV de la NYHA, sino también en clases I y II; 2) comprende a las circulaciones coronaria, renal, cerebral y muscular sin observarse cambios en la circulación cutánea; 3) se relaciona inversamente con el volumen sistólico y 4) se acopla a disfunción de los barorreceptores (arteriales y cardiopulmonares). Muy poco tiempo después de producirse la hiperactividad simpática, se observa la regulación hacia abajo de los receptores adrenérgicos tipo β_1 , mecanismo considerado en general como protector del miocito, pero que implica una disminución importante de capacidad de señalamiento necesaria para la función contráctil. Los pacientes con concentraciones de noradrenalina mayor de 4.7 nmol por el litro tienen una supervivencia menor del 40% a un año. **(22) (23)**

Sistema Renina angiotensina-aldosterona: La disminución de la presión arterial en la arteria aferente del glomérulo renal (y también la disminución de concentración de Na⁺) activa al aparato yuxtglomerular renal, produciéndose formación y liberación de renina (en la mácula densa). Además el SNS activado

estimula la liberación de renina. La renina actúa sobre el angiotensinógeno, que es un tetradecapéptido de origen hepático formando angiotensina I (decapéptido). Este decapeptido se va a transformar por acción de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) - en el octapéptido angiotensina II. La angiotensina II cumple diversas funciones: es vasoconstrictora, estimula la sed, estimula la liberación de la hormona vasopresina importante acción vasoconstrictora, estimula la corteza suprarrenal, activando la liberación de aldosterona, facilita la neurotransmisión sináptica (mecanismo de retroalimentación positiva con el SNS) y tiene también acción mitogénica. Se admite la existencia de un sistema de producción local de Angiotensina II, existente en muy diversos tejidos, uno de ellos, de suma importancia, es el endotelio vascular.

La aldosterona producto de la zona mínimalocorticoide de la corteza suprarrenal provoca retención de sodio y agua. Este mecanismo se une a la acción de la vasopresina, y a la sed, y tiene a restablecer el nivel de volumen circulante. La vasopresina aparte de vasoconstrictora es antidiurética, contribuyendo a la retención de agua y sodio que produce la aldosterona. Hay receptores de aldosterona en el corazón, llamados receptores mineralocorticoides que forman parte de una familia con los receptores glucocorticoides y los receptores androgénicos. Los receptores mineralocorticoides se expresan en miocitos cardiacos, células epiteliales y fibroblastos. La angiotensina II es el estímulo más poderoso para la síntesis de aldosterona, siendo sus efectos mediados por el receptor AT1 localizado en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. La aldosterona entre otras acciones interviene en el remodelado, participando en la producción de fibrosis miocárdica a través de la estimulación de la producción de colágeno. **(22)**

Existe hiponatremia hipo osmolar asociada con altas concentraciones de vasopresina. La activación de barorreceptores carotídeos se ha implicado en la producción de vasopresina la cual es antidiurética activando los receptores de vasopresina 2 en el conducto colector, la activación de estos receptores produce

una cascada de eventos de señalización intracelular por medio de la adenil ciclasa llevando a la síntesis de acuaporina 2. La activación de receptores de vasopresina 1 en el músculo liso vascular puede contribuir a la insuficiencia cardiaca congestiva. **(23)**

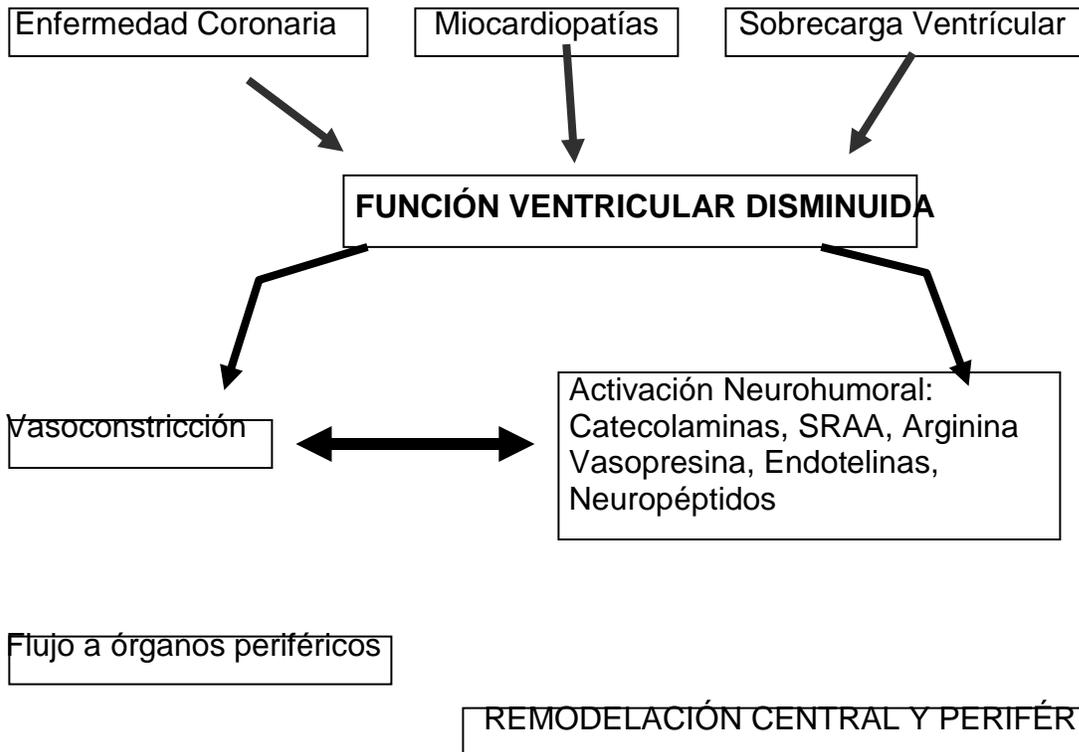
Disfunción endotelial en insuficiencia cardíaca, la función endotelial, evaluada por vasodilatación y vasoconstricción dependientes de endotelio es anormal en la Insuficiencia Cardiaca. La insuficiencia cardíaca está asociada con aumento en la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), activación de citoquinas, aumento del estrés oxidativo y disminución del flujo sanguíneo periférico. Estos cambios pueden impedir la función endotelial a través de disminución de la síntesis y liberación de óxido nítrico (ON), aumento en la degradación de ON y aumento en la producción de endotelina-1. Las citocinas inflamatorias, particularmente el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, están aumentadas en la insuficiencia cardíaca crónica y pueden contribuir a reducir la síntesis y liberación de ON, interfiriendo la estabilidad del RNA mensajero de la sintetasa de óxido nítrico y regula a la baja expresión de oxido nítrico.

Cualquiera que sea la etiología de la insuficiencia cardiaca, los mecanismos de progresión del daño se resumen en dos opciones; 1) la pérdida progresiva de la función contráctil de la fibra miocárdica y 2) la pérdida progresiva de células miocárdicas a través de apoptosis.

Apoposis es un mecanismo por medio del cual los organismos multicelulares disponen de las células, en forma eficiente cuando expira su vida útil para la recuperación de sustratos.

Recientemente se ha demostrado que en la insuficiencia cardiaca hay un aumento discreto pero sostenido de actividad apoptósica y pérdida miocítica progresiva que con el tiempo participa en forma significativa en el establecimiento de este síndrome y de su pronóstico.

Fisiopatología en la activación neuroendocrina



DIAGNOSTICO

Se deberá realizar una historia clínica completa y examen físico con el fin de identificar desórdenes cardíacos, indagando sobre el uso de drogas ilícitas, alcohol, fármacos de quimioterapia, infecciones virales, el examen debe valorar la presión arterial, peso y altura, cálculo de índice de masa corporal.

Los síntomas y signos principales de insuficiencia cardíaca son la disnea, la fatiga y el edema.

La disnea puede presentarse como respuesta a distintos estímulos, la sensibilidad del síntoma disnea es del 66%, la especificidad es del 52% y el valor predictivo es del 23%. Puede verse que el tercer ruido tiene escasa sensibilidad (31%), pero muy buena especificidad (95%), y aceptable valor predictivo (61%). Cuando se suman síntomas y signos aumenta la sensibilidad y el valor predictivo.

Sensibilidad y especificidad de síntomas y signos en insuficiencia cardíaca

Síntomas	Sensibilidad	Especificidad	VP
Disnea	66	52	23
Ortopnea	21	81	2
Disnea paroxística	33	76	26
Edema	23	80	22
Signos			
Taquicardia	7	99	6
Estertores	13	91	27
Edema	10	93	3
3er ruido	31	95	61
Ingurg. Yugular.	10	92	2
Índice CT	62	67	32

La evaluación del laboratorio inicial debe incluir la cuenta hematológica completa, urianálisis, electrolitos séricos (incluso el calcio y magnesio), el nitrógeno de urea, creatinina de suero, glucosa, perfil de lípidos, enzimas hepáticas.

El péptido natriurético en particular el péptido natriurético tipo B refleja la función ventricular. Se ha comparado la utilidad de cada uno de estos péptidos en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica y ha confirmado que el péptido natriurético tipo B tiene buena sensibilidad y especificidad de mostrar una baja fracción de expulsión ventricular izquierda (menos de 35%).

Otras anomalías cardíacas comunes que pueden causar la elevación de los valores de los péptidos natriuréticos son la hipertrofia ventricular izquierda, la valvulopatía cardíaca, la isquemia aguda/crónica o la hipertensión y la embolia pulmonar.

Electrocardiograma de 12 derivaciones de características normales hace improbable alteración ventricular izquierda considerable, en cambio si es anormal tendrá una buena sensibilidad con baja especificidad de alteración ventricular. La presencia de ondas Q patológicas puede sugerir el infarto de miocardio como causa de la disfunción cardíaca. El complejo QRS con una anchura >120 ms sugiere la posible presencia de disincronía cardíaca.

Radiografía del tórax antero posterior y lateral debe realizarse inicialmente en todos los pacientes pero puede ser difícil de interpretar cuando existe enfermedad del parénquima pulmonar o xifoésciosis

Ecocardiograma bidimensional con Doppler debe realizarse durante la evaluación inicial para evaluar la función ventricular izquierda sistólica y diastólica, espesor de las paredes, función de las válvulas y así determinar la etiología de la falla cardíaca. Los dispositivos portátiles son más baratos que los sistemas de imagen

más grandes y son ideales para el uso al lado de la cama o en el enfermo ambulatorio.

La ventriculografía con radionucleótidos pueden realizarse para evaluar volúmenes y función ventricular izquierda, esta última medición es muy exacta sin embargo el método expone a una dosis de radiación y no proporciona información sobre la estructura valvular.

Resonancia magnética cardíaca es una técnica versátil, precisa y reproducible que permite la medición y evaluación de: volumen ventricular derecho e izquierdo, función ventricular global, movilidad regional de la pared, grosor miocárdico, engrosamiento, masa miocárdica y válvulas cardíacas. Esta técnica es apropiada para la detección de defectos congénitos, masas, tumores y enfermedad valvular y pericárdica.

Prueba de esfuerzo en la práctica clínica, tiene un valor limitado en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, una prueba de esfuerzo máxima con resultados normales en un paciente que no recibe tratamiento para insuficiencia cardíaca excluye el diagnóstico. Las aplicaciones más importantes de la prueba de esfuerzo en la insuficiencia cardíaca crónica son la valoración funcional, la prescripción del tratamiento y la estratificación del pronóstico.

Deben realizarse arteriografía coronaria en los pacientes que tiene angina o isquemia significativa a menos que el paciente no sea elegible para revascularización de cualquier tipo. **(17) (18) (24)**

OBJETIVOS

- Primario

1. Determinar si el nivel sérico de albúmina es un factor pronóstico independiente de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sintomática.

- Secundarios:

1. Establecer el nivel sérico de albúmina y fracción de expulsión ventricular se asociación con la mortalidad en insuficiencia cardíaca crónica sintomática.

2. Establecer si el nivel sérico de albúmina se asocia a mayor deterioro clínico en la insuficiencia cardíaca.

DISEÑO METODOLOGICO

1. Tipo de Investigación

Se realizará un estudio descriptivo, transversal, para determinar si el nivel sérico de albúmina es un factor determinante en la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en pacientes adultos que fueron hospitalizados en el "Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez" de la ciudad de México, D. F., del primero de octubre del 2005 al treinta de junio del 2008.

2. Selección de la muestra

Población: Pacientes adultos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica sintomática con expediente en el Instituto Nacional de Cardiología.

Muestra: Pacientes adultos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica sintomática hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología.

3. Se incluyeron 413 pacientes hospitalizados por diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica sintomática.

4. Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes con otras enfermedades crónicas.

Pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica sintomática.

5. Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes que no cuenten con determinación de nivel sérico de albúmina.

Pacientes que no cuenten con estudio ecocardiográfico.

Pacientes que hayan muerto por un diagnóstico diferente al de insuficiencia cardiaca crónica durante la hospitalización.

6. Variables:

Se determinaran las siguientes variables:

Datos demográficos: edad y sexo.

Antecedentes patológicos: Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus, Tabaquismo, Antecedente de Infarto del miocardio.

Niveles séricos de: Sodio Creatinina Nitrógeno de Urea, Colesterol total, Hemoglobina, Proteína C reactiva.

Determinación de fracción de expulsión ventricular izquierda mediante ecocardiograma.

La albúmina baja, o Hipoalbuminemia se definió como albúmina \leq a 3.4 g/dL.

RECURSOS

Materiales : Hoja de recolección de datos (RESICA), computadoras con hoja de cálculo, procesador de texto e impresora, expediente clínico, ecocardiógrafo, programa para realizar los cálculos estadísticos.

Humanos : N personas para recolección de datos tanto del expediente clínico como del paciente, N persona para realizar estudio ecocardiográfico, otra persona para el análisis de resultados y el estudio estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE DATOS.

Los datos se analizaron usando el programa SPSS 13.0 .

Se presentan los datos como medias \pm desviación estándar para variables continuas. Las características básicas entre los pacientes sin y con hipoalbúminemia se compararon usando χ^2 de Pearson.

Un valor de P de < 0.05 fue considerado como significativo.

Se utilizaron gráficas de distribución y pasteles para representación de los resultados.

RESULTADOS

Las características básicas de la cohorte de acuerdo a los niveles séricos de albúmina tiene una edad media 60 ± 14 años, con una fracción de expulsión media de 32.9 ± 8.7 %.

Se observó significancia estadística respecto a la mortalidad al comparar pacientes con hipoalbuminemia y albúmina normal con una $P = .007$. Como se muestra en la siguiente tabla y gráficas.

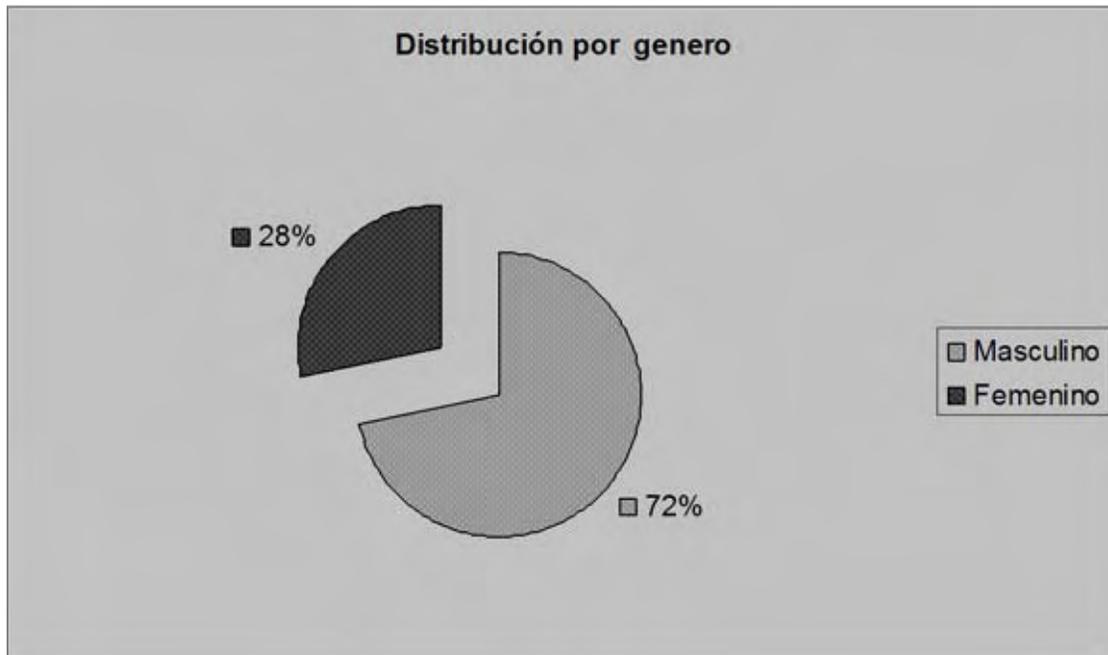
La Hipoalbuminemia no mostró diferencias referentes al género, ni en enfermedades comorbidas a excepción de antecedentes de infarto al miocardio.

Se documentó asociación con los niveles séricos de creatinina, nitrógeno de urea, colesterol total, proteína C reactiva.

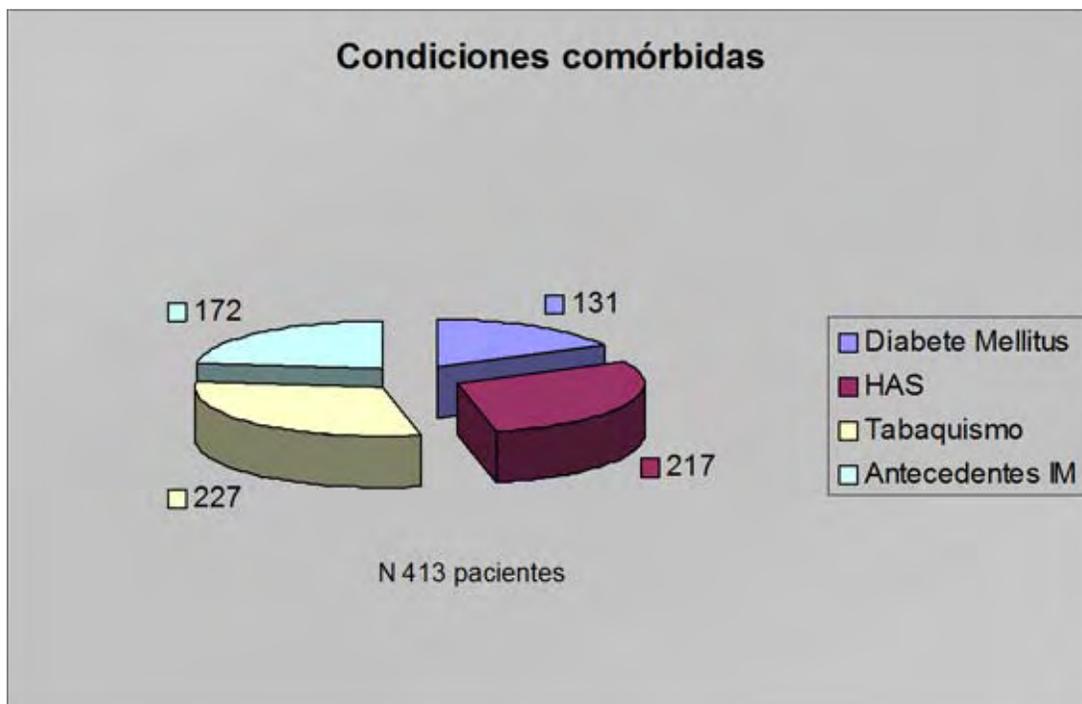
Tabla 1. Características básicas de la cohorte de acuerdo a los niveles séricos de albúmina.

	Numero de observaciones	Total Cohorte (N 413)	Albúmina (< 3.4 g/dl)	Albúmina (> 3.4 g/dl)	P
Edad	413	60 ± 14	59 ± 15	61 ± 14	.144
Hombres	413	296 (71.7 %)	118 (69%)	178 (73.6%)	.312
Diabetes Mellitus	413	131 (31.7 %)	59 (34.5%)	72 (29.8 %)	.307
Hipertensión Arterial Sistémica	413	217 (52.5 %)	81 (47.4 %)	136 (56.2 %)	.077
Tabaquismo Actual	413	48 (11.6 %)	21 (12.3 %)	27 (11.2 %)	.726
Tabaquismo Previo	413	179 (43.3 %)	70 (40.9%)	109 (45 %)	.407
Antecedente de IM	413	172 (41.6 %)	58 (33.9 %)	114 (47.1%)	.007
Laboratorio					
Sodio (mmol/l)	412	136 ± 56	131 ± 15	139 ± 72	.163
Creatinina (mg/dl)	412	1.9 ± 5.2	2.5 ± 7.9	1.4 ± 1.2	.003
Nitrógeno de Urea (mg/dl)	411	33.3 ± 25.7	41.6 ± 30.6	27 ± 19.7	<.0001
Colesterol total (mg/dl)	411	138 ± 47	122 ± 45	150 ± 45	<.0001
Hemoglobina (g/dl)	412	14 ± 6.3	13.3 ± 2.8	14.4 ± 7.9	.099
Proteína C reactiva (mg/dl)	373	40.6 ± 57.7	57.5 ± 68.3	29 ± 45.8	<.0001
FEVI (%)	412	32.9 ± 8.7	31.8 ± 8.7	33.6 ± 8.6	.036
Mortalidad	413	49 (11.9%)	29 (17%)	20 (8.3%)	.007

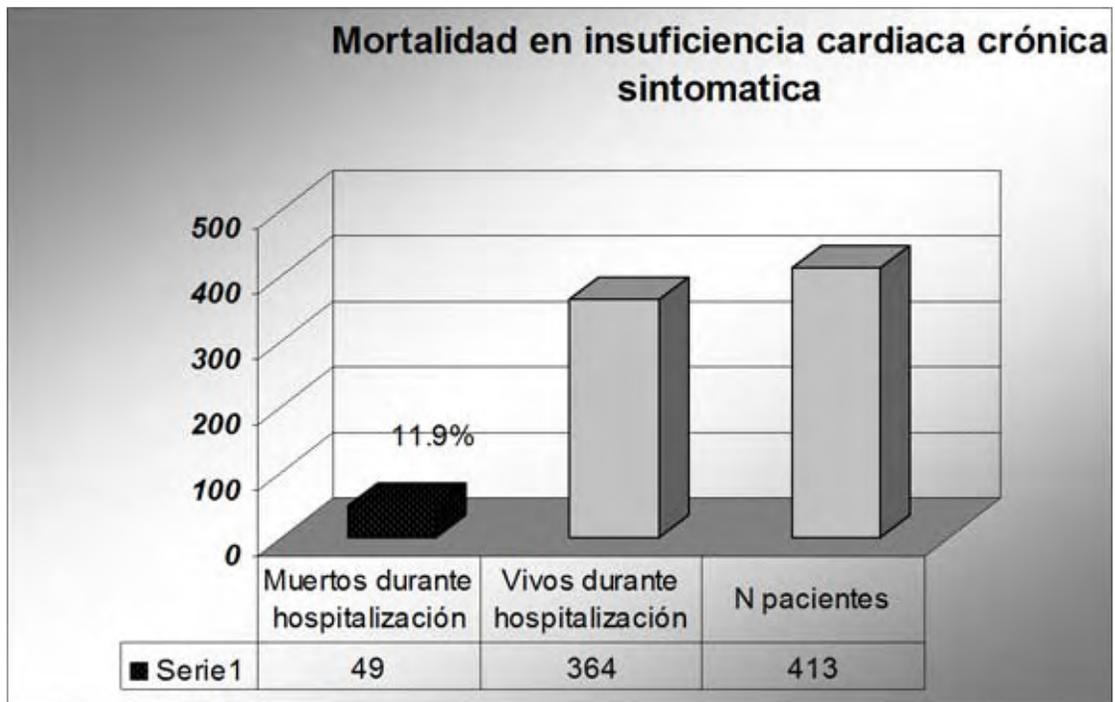
Gráfica de distribución por genero la cual muestra un predominio masculino 296 (71.7 %).



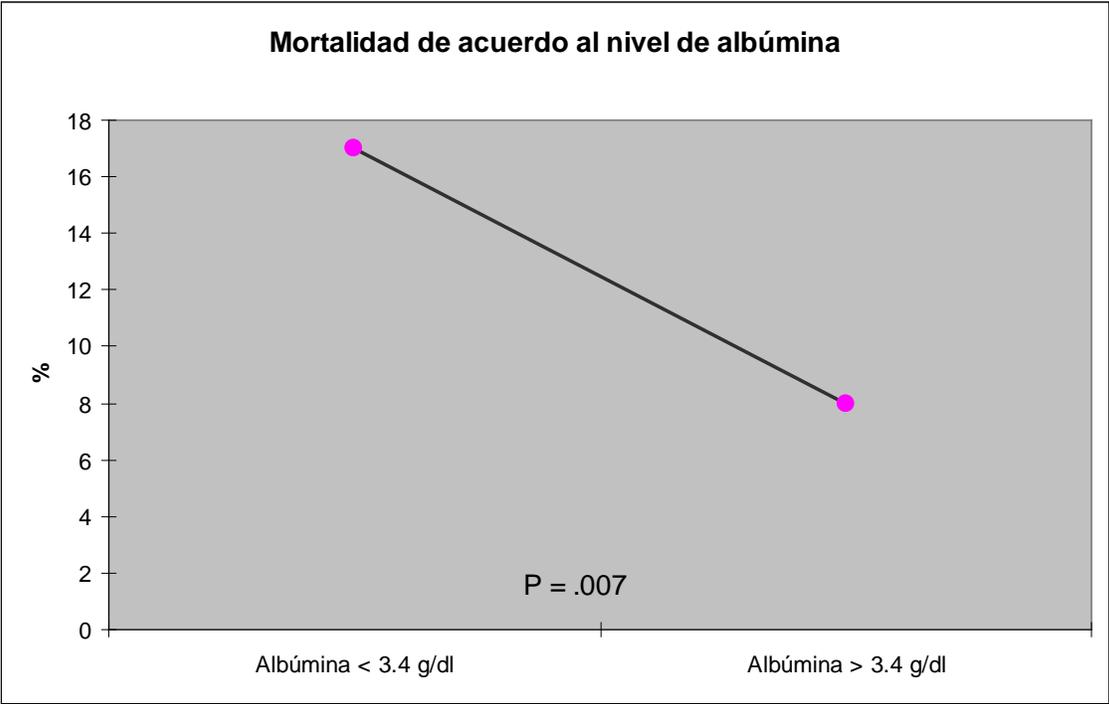
Gráfica de condiciones comórbidas en la cual se aprecia que el tabaquismo esta presente en un 83 % de población, hipertensión arterial sistémica en 52%, antecedentes infarto del miocardio en 42% y diabetes mellitus en un 32% de la población.



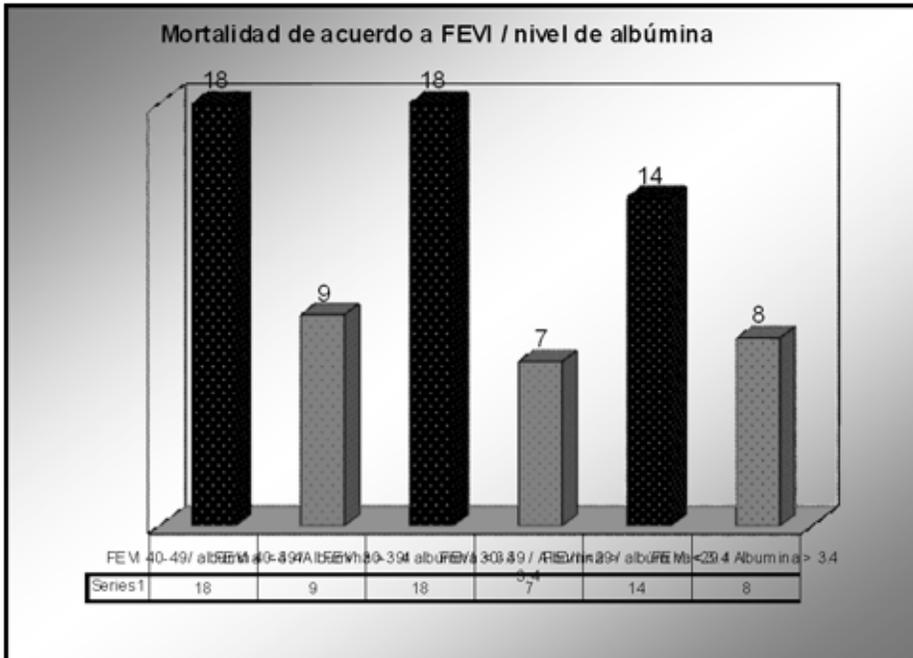
Gráfica de mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática durante la hospitalización la cual se presentó en un 11.9% del total de pacientes ingresados.



Gráfica de mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática de acuerdo a nivel sérico de albúmina durante la hospitalización la cual se presento en grado mayor en pacientes con Hipoalbúminemia con una significancia estadística de 0.007.



Gráfica de mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática de acuerdo al nivel sérico de albúmina con relación a la fracción de expulsión, la muestra diferencia estadística significativa en el grupo de FEVI de 30-39 %.



DISCUSIÓN

La albúmina es una proteína hepática, y su concentración plasmática está controlada por varios factores, entre ellos la tasa de síntesis, la tasa catabólica, la distribución de albúmina, la ingesta nutricional, presión oncótica y la presencia de inflamación sistémica. Tiene un peso molecular aproximado de 69,000 daltons.. Sus niveles séricos normales oscilan entre 3.5 a 5.5 g/dL. Contribuye en tal forma a la presión oncótica plasmática que 4.5 g/dL producen 21.8 mm Hg de presión. Tiene una renovación diaria del 5%, el hígado conserva la capacidad de síntesis de albúmina a pesar de un daño considerable. **(11)**

La hipoalbuminemia es común en pacientes con insuficiencia cardiaca ocurriendo en aproximadamente en 1 de cada 3 pacientes. Hipoalbuminemia en la insuficiencia cardiaca congestiva no puede explicarse solo por dilución por aumento del volumen plasmático ya la disminución de síntesis de albúmina en el hígado y otros factores como pérdida de albúmina en el tracto gastrointestinal, la falta de ingesta proteica, inflamación crónica, infección, proteinuria y otros mecanismos con la consiguiente reducción de la presión osmótica lo cual puede influir en el grado de congestión pulmonar y demás síntomas de insuficiencia cardiaca. **(2), (9), (10).**

En mayo del presente año Tamara B y cols, publicaron el artículo “Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure” primer estudio que informo a la albúmina como un biomarcador de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Dicho estudio demostró que la hipoalbuminemia era más común en las mujeres, caso contrario en nuestra población estudiada.

La albúmina ha sido asociada con niveles séricos altos de colesterol, proteína C-reactiva, nitrógeno de urea lo cual se correlaciona en nuestros resultados con una significancia estadística $P < .0001$ en dichas variables.

La insuficiencia cardiaca crónica se caracteriza por activación de factores inflamatorios entre ellos proteínas C-reactiva como se demuestra en nuestro análisis lo que sugiere que la inflamación puede ser una etiología subyacente de la hipoalbuminemia en la insuficiencia cardíaca.

En nuestros pacientes se observó una mortalidad mayor cuando el nivel sérico de albúmina fue bajo comparada con aquellos con nivel de albúmina normal (17 contra 8.3% $P = 0.007$). En el estudio de Tamara también se observó una mortalidad mayor en los pacientes con nivel sérico de albúmina bajo comparada con aquellos con el nivel normal $P < .0001$. A los 5 años los niveles bajos de albúmina permanecían con una peor mortalidad (38% contra 56%, $P < .0001$).

Nuestros datos demuestran que la hipoalbuminemia se asocia a una mayor mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sintomática, sobretodo en aquellos pacientes con una fracción de expulsión del 30 al 39%.

Reconocemos ciertas limitaciones del actual estudio, al ser observacional y al no haber incluido en el análisis la terapéutica farmacológica empleada. La medición ecocardiografica de la función sistólica fue valorada por varios observadores lo cual puede presentar cierto sesgo al estudio.

Conclusión

Los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sintomática tiene un riesgo de mortalidad superior cuando presentan hipoalbuminemia.

Este estudio identifica los niveles séricos de albúmina como un biomarcador para la identificación de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sintomática que tienen un mayor riesgo de muerte durante el periodo de hospitalización.

Más investigaciones deberán realizarse en torno a la hipoalbuminemia y su relación con la mortalidad en la insuficiencia cardiaca crónica con el fin de identificación posibles tratamientos que modifique el pronóstico de la enfermedad.

G. BIBLIOGRAFIA

- 1 Castro P, Verdejo H, Vukasovic J, et al. Predictores de mortalidad intrahospitalaria y hospitalización prolongada en la insuficiencia cardíaca: resultados preliminares del registro nacional de insuficiencia cardíaca. Grupo ICARO. Rev Méd Chile 2006; 134: 1083-91.
- 2 Tamara B, Gregg C, et al. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. Am Heart J 2008; 155:883-9.
- 3 Nagaya N, Uematsu M, Kojima M, et al. Elevated Circulating Level of Ghrelin in Cachexia Associated With Chronic Heart Failure. Circulation. 2001; 104:2034-2038.
- 4 Robert w, Chrier s, et al. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. The New England Journal of Medicine 1999; 341: 577-584.
- 5 Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. Btype natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. Circulation. 2003;107: 2786-2792.
- 6 Androne A, Katz S, Lund L, et al. Hemodilution Is Common in Patients With Advanced Heart Failure. Circulation. 2003;107:226-229.
- 7 Jessup M, Brozena S, review article, Heart Failure. The New England Journal of Medicine 2003;348:2007-18.
- 8 Guadalajara JF: Entendiendo la insuficiencia cardíaca. Arch Cardiol Mex 2006; 76: 431-447.
- 9 Yokota Y, Mizuguchi T, Toshima H, et al. Pathogenesis of Occurrence of Hypoproteinemia in Patients with Congestive Heart Failure and Its Significance. Jap. J. Med. 1974; 13: 195-197.

10 Hesse B, Parving H, Jacobsen L, Transcapillary escape rate of albumin and right atrial pressure in chronic congestive heart failure before and after treatment. *Circulation. Res.* 1976;39:358-362.

11 García JJ, Batarse J, et al. Albúmina sérica y mortalidad en ancianos hospitalizados *Bioquímica* 2003 28 , 8-12,

12 Bauman A, Rothschild A, Yalow R, And Berson S. Distribution And Metabolism Of I181 Labeled Human Serum Albumin In Congestive Heart Failure With And Without Proteinuria. *The Journal of Clinical Investigation* 1955: 1359-1369.

13 Wang J, Gona P, Martin G. et al. Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death. *The New England Journal of Medicine* 2006;355:2631-9.

14 Neubauer s review article The Failing Heart — An Engine Out of Fuel. *The New England Journal of Medicine* 2007;356:1140-51.

15 Pasini E, Aquilani R, Gheorghiade M, et al. Malnutrition, muscle wasting and cachexia in chronic heart failure: the nutritional approach. *Ital Heart J* 2003;4:232-5.

16 Mendez A. Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76: S2, 182-187.

17 HUNT SA, ET AL: ACC/AHA Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article. *Circulation* 2005; 112: 1825-1852.

- 18 Chatterjee K, Rame E, et al. Systolic heart failure: Chronic and acute syndromes, *Crit Care Med* 2008; 36:s44-s51.
- 19 Ahmed A, Zannad F, et al. A propensity-matched study of the association of low serum potassium levels and mortality in chronic heart failure. *European Heart Journal* 2007; 28, 1334–1343
- 20 Corbi G, Acanfora D, Iannuzzi G, et al. ,Hypermagnesemia Predicts Mortality in Elderly with Congestive Heart Disease: Relationship with Laxative and Antacid Use. *Am J Med* 2008; 11, 129-139.
- 21 Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report on the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-43
- 22 Francis G, Tang W: Pathophysiology of congestive heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;:S14-S20
- 23 Schrier W, William A, et al . Mechanisms of Disease: Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. *New England Journal of Medicine* . 1999: 341; 577-585
- 24 Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(9):1062-92.