



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA - IGNACIO CHÁVEZ

**SOBREVIDA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA
CRÓNICA SECUNDARIA A CARDIOPATÍA ISQUÉMICA O MIOCARDIOPATÍA
DILATADA IDIOPÁTICA EN SEGUIMIENTO AMBULATORIO EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA - IGNACIO CHÁVEZ**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. MIGUEL ÁNGEL HERNÁNDEZ MÁRQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO MARTÍN BARANDA TOVAR

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. JUAN VERDEJO PARÍS

CIUDAD DE MÉXICO – 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**UNAM – DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
TESIS DIGITALES
RESTRICCIONES DE USO**

**DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCION TOTAL O PARCIAL**

TODO EL MATERIAL CONTENIDO EN ESTA TESIS ESTÁ PROTEGIDO POR LA LEY FEDERAL DEL DERECHO DE AUTOR (LFDA) DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS (MÉXICO).

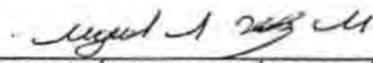
EL USO DE IMÁGENES, FRAGMENTOS DE VIDEOS, Y DEMÁS MATERIAL QUE SEA OBJETO DE PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR, SERÁ EXCLUSIVAMENTE PARA FINES EDUCATIVOS E INFORMATIVOS Y DEBERÁ CITAR LA FUENTE DONDE LA OBTUVO MENCIONANDO EL AUTOR O AUTORES. CUALQUIER USO DISTINTO COMO EL LUCRO, REPRODUCCIÓN, EDICIÓN O MODIFICACIÓN, SERÁ PERSEGUIDO Y SANCIONADO POR EL RESPECTIVO TITULAR DE LOS DERECHOS DE AUTOR.



DR. FRANCISCO MARTÍN BARANDA TOVAR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
ASESOR DE TESIS



DR. JUAN VERDEJO PARÍS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ



DR. MIGUEL ÁNGEL HERNÁNDEZ MÁRQUEZ
MEDICO RESIDENTE EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA - IGNACIO CHÁVEZ

DEDICATORIA

A mi madre, Rosa María Hernández Márquez, porque sin su incanzable esfuerzo y fe en mi, nunca hubiera llegado hasta donde estoy el día de hoy.

A mis hermanos, Oscar Uriel Hernández Márquez y Nancy Sandra Hernández Márquez y a mi gran familia, en especial a mi abuela Avelina Márquez Herrera, quienes han sido mis testigos y una fuente de apoyo incondicional en este largo y maravilloso camino.

A aquellos compañeros de carrera que se volvieron mis hermanos (ustedes saben).

A mis profesores, porque con su ejemplo y valiosas enseñanzas aprendí el alto honor de ser médico especialista.

INDICE

DEDICATORIA	4
ABREVIATURA	6
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
ANTECEDENTES	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	16
HIPÓTESIS	17
DISEÑO DEL ESTUDIO	18
MATERIAL Y MÉTODOS	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	18
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
UNIVERSO Y MUESTRA	21
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIÓN	55
BIBLIOGRAFÍA	56

ABREVIATURAS

ARA2: inhibidor del receptor 2 de angiotensina

BCN Bio-HF Calculator: Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator

BNP: Péptido natriurético cerebral

CONAPO: Consejo Nacional de Población

CrS: Creatinina sérica

ESC: European Society of Cardiology

FA: Fibrilacion atrial

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

HFSS : Heart Failure Survival Score

IC: Insuficiencia cardiaca

ICFEc: Insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión conservada

ICFEm: Insuficiencia cardiaca con fraccón de expulsión en rango medio

ICFEr: Insuficiencia cardiaca con fracción de expulsion reducida

IECA: Inhibidor de la enzima conversora de angiotensina

IMC: Índice de masa corporal

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

NTproBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal

NYHA: New York Heart Association

SHFM: Seattle Heart Failure Model

SS: Secetaría de Salud

TA: Tensión arterial

UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México

MARCO TEÓRICO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico complejo, que conlleva un debilitamiento progresivo de la capacidad funcional del paciente y que tiene un gran impacto social y económico en todo el planeta.

Es un problema de salud pública y ha surgido como la causa primordial de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo en la última década. Su fisiopatología es compleja, su diagnóstico difícil, su tratamiento usualmente subóptimo y está asociada a hospitalizaciones recurrentes y pobre pronóstico. Las características clínicas, el tratamiento y las respuestas de los pacientes con IC han sido bien descritos en la población occidental desarrollada, con registros y ensayos clínicos que han contribuido mucho a nuestro actual entendimiento de la enfermedad¹.

La prevalencia de insuficiencia cardiaca en países desarrollados ronda el 1 al 2% en la población adulta y aumenta hasta el 10% en los pacientes de 70 años o más². El riesgo de IC a los 55 años es del 33% para los varones y el 28% para las mujeres³. Desde el punto de vista médico y sanitario, todos los aspectos relacionados con la insuficiencia cardiaca deberían considerarse como uno de los grandes retos de nuestro tiempo. La insuficiencia cardiaca es una de las causas de mortalidad más importantes en el mundo y con un manejo multidisciplinario y el uso de las tecnologías más avanzadas, que incluyan diagnósticos precisos, uso de medicamentos de nueva generación y basados en la evidencia y el empleo de dispositivos de asistencia ventricular, sigue siendo, no obstante, un padecimiento con pronóstico muy malo. Llama poderosamente la atención que el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, por norma general, implique una idea menos ominosa que el de cáncer en el subconsciente colectivo, cuando las tasas de supervivencia de la insuficiencia cardiaca sean con

frecuencia menores que muchos tipos de cáncer correctamente tratados. Es por tanto evidente que hay mucho camino por recorrer en la comprensión de esta enfermedad, incluyendo la educación a la población.

En México no existen datos epidemiológicos precisos sobre incidencia, prevalencia y mortalidad; en una revisión de datos oficiales publicada en la revista de la facultad de medicina de la UNAM en 2016 con información del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el Consejo Nacional de Población (CONAPO) y la Secretaría de Salud (SS), se evidencia que hasta los años ochenta en nuestro país las enfermedades infecciosas lideraban como las causas principales de mortalidad; mientras que en las últimas décadas las enfermedades cardiovasculares ocupan los primeros puestos⁴. Según la página del INEGI, donde se pueden encontrar estadísticas hasta el 2015, las enfermedades del corazón (con exclusión del paro cardíaco) ocupan el primer lugar en mortalidad con 128 731 defunciones en ese año, seguido por la diabetes mellitus y los tumores malignos; de dichas defunciones, 79,889 (62%) corresponden a enfermedades isquémicas del corazón⁵.

Al analizar el crecimiento de este problema de salud, se advierte que la transición demográfica y epidemiológica de México, así como el desarrollo de nueva tecnología y herramientas terapéuticas que han disminuido considerablemente la mortalidad temprana de pacientes con infarto agudo del miocardio son los dos factores más importantes que han contribuido a incrementar de forma exponencial los casos de insuficiencia cardíaca⁶.

En lo que respecta a la etiología de la insuficiencia cardíaca, las causas más importantes en el mundo desarrollado han sido tradicionalmente la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial sistémica, la miocardiopatía dilatada idiopática y las enfermedades valvulares^{7,8}. En un análisis publicado en este 2017 en el *European Journal of Heart Failure* por *The European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry*, se analizó prospectivamente a un año a 9134 pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto con fracción de expulsión reducida (ICFER) como

con fracción de expulsión conservada (ICFEc) y fracción de expulsión en rango medio (ICFEm) y se encontró que⁹: en comparación con los pacientes de fracción de expulsión preservada, aqueños con fracción reducida eran más jóvenes (64 años vs 67 años), más comúnmente hombres (78% vs 52%) y tenían más probablemente etiología isquémica (49% vs 24%) y bloqueo de rama izquierda (24% vs 9%), pero menos probablemente tenían hipertensión (56% vs 67%) o fibrilación atrial (18% vs 32%). En lo que respecta a la etiología primaria, las principales causas fueron: pacientes en tratamiento para la hipertensión (58.5%), cardiopatía isquémica (42.9%), Miocardiopatía dilatada idiopática (29.5%), enfermedades valvulares (8.2%) e hipertensión arterial (7.9%), lo cual se ajusta en términos globales a las estadísticas de los países desarrollados, entendiéndose a la causa hipertensiva en un sentido más amplio, pues la hipertensión arterial sistémica es un factor de riesgo coronario y coexiste con la cardiopatía isquémica en un porcentaje elevado.

En México no existen datos precisos sobre las etiologías principales, pero tras una revisión de expedientes de la clínica de insuficiencia cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chavez se asoma una estadística que pone a la cardiopatía isquémica y a la miocardiopatía dilatada idiopática como las dos principales etiologías de insuficiencia cardiaca. Las investigaciones sobre todos los aspectos (etiológicos, fisiopatogénicos, hemodinámicos, farmacológicos, terapéuticos, preventivos y asistenciales) son abundantes, pero aún así existen importantes lagunas en puntos como el diagnóstico, estrategias de prevención y detección, tratamiento farmacológico, tratamiento en comorbilidades específicas y el manejo de las fases terminales de la misma.

Existen numerosos modelos y escalas que se han desarrollado para valorar el pronóstico de riesgo, tanto de hospitalizaciones como de mortalidad y todos ellos se han mostrado a lo más moderados en su capacidad de predicción¹⁰.

No obstante esto, el uso de estos modelos si ha mostrado ayudar en el momento de optimizar el manejo crónico de los pacientes con insuficiencia cardiaca y pueden ser valiosas herramientas para el clinico en la toma de decisiones^{11,12}. Muchos de estos modelos toman múltiples variables y utilizan algoritmos matemáticos para predecir resultados y aunque las variables, que se toman como factores de riesgo, a menudo coinciden en los diferentes modelos, no existen estudios que validen el uso de estas escalas en nuestro medio; los factores de riesgo o variables a considerar, aunque intuitivamente parecen ser las mismas en México que en el resto del mundo, necesitan ser evaluados antes de considerar la validación de cualquier escala, por lo que el presente trabajo pretende como parte de sus objetivos determinar si existen variables asociadas a la sobrevida de los pacientes con las dos etiologías más importantes de insuficiencia cardiaca en nuestro medio: la isquémica y la secundaria a miocardiopatía dilatada idiopática.

ANTECEDENTES

No existen datos sobre la sobrevida asociada a etiología de la insuficiencia cardiaca en nuestro país, y los datos epidemiológicos que tenemos de esta enfermedad son en su mayor parte derivados de estudios de poco impacto, como ensayos clínicos, estudios de poblaciones pequeñas y estadísticas locales. En México, para el 2015 había cerca de 750,000 pacientes con insuficiencia cardiaca y se calcula que 75,000 pacientes adicionales tendrán insuficiencia cardiaca por año, según Orea-Tejeda A, solo 25% de los hombres y 38% de las mujeres seguirán con vida luego de 5 años¹³. En cuanto a registros nacionales, en 2004 se publicaron los resultados de PRONARICA¹⁴ (Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca), donde se incluyeron 967 casos de 28 estados de la República, en cuyos resultados destaca la elevada frecuencia de diabetes mellitus, obesidad, nefropatía e hipertensión arterial, como hallazgo de daño a órgano blanco. La cardiopatía isquémica se manifestó en 42.5% de los casos, como infarto en 38%. También resaltan el consumo de tabaco y la mínima actividad física. Entre los signos y síntomas más frecuentes se encontró la intolerancia al esfuerzo y los datos congestivos; sin embargo, en 22.9% de los casos fueron mínimos (clase I de la NYHA). La enfermedad valvular se manifestó en 20% de los pacientes, con afectación sobre todo de la válvula mitral, aun cuando 6.8% de ellos tenía daño plurivalvular. Se encontró que 31.8% de los sujetos tuvieron insuficiencia cardiaca

Aún cuando no existen datos epidemiológicos sobre la sobrevida por etiologías de la IC, si hay información por otras clasificaciones. En el citado análisis de *The European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry*, las causas de mortalidad fueron obtenidas por fracción de expulsión (ICFEr, ICFEc e ICFEem), encontrándose que⁹: la tasas de mortalidad a 1 año para ICFEr fue del 8.8%, para ICFEem fue de 7.6% y para ICFEc fue del 6.3%, con una mortalidad mayor y estadísticamente significativa para la ICFEr con respecto a la ICFEc (p

=0.0002); la muerte por causa cardiovascular estuvo presente en el 53.5% de los pacientes con ICFeR, 50.6% de los pacientes con ICFeM y 40.2% de aquellos con ICFeC.

En nuestra revisión de la bibliografía, no existen escalas de predicción de riesgo en poblaciones latinoamericanas que hayan sido correctamente validadas y los datos sobre factores de riesgo asociados a sobrevida en población mexicana son pobres. Las escalas en otras partes del mundo y sobretodo en países desarrollados son, por otro lado, abundantes.

En el análisis de *The European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry*, la edad, la clase NYHA III/IV, y la enfermedad renal crónica predijeron mortalidad en todos los grupos de FEVI, la tensión arterial baja y la frecuencia cardiaca elevada fueron predictores de mortalidad en ICFeR e ICFeM; el Índice de masa corporal (IMC) fue asociado de forma independiente con mortalidad en pacientes ICFeR e ICFeC y finalmente la fibrilación atrial (FA) predijo mortalidad en pacientes con ICFeC⁹.

El Seattle Heart Failure Model (SHFM)¹⁵, fue introducido en 2006 en un intento por mejorar los modelos de predicción de riesgo existentes hasta entonces, los cuales se basaban tanto en el consumo máximo de oxígeno como en mediciones invasivas del rendimiento cardiaco, los cuales fueron validados durante hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, fuera del contexto de otras bases de datos y en particular fuera del uso de beta-bloqueadores. La precisión predictiva de uno de esos modelos, el Heart Failure Survival Score (HFSS) fue subóptima en algunos contextos. El SHFM fue derivado de una cohorte de 1,125 pacientes con falla cardiaca y luego fue validado prospectivamente en 5 cohortes adicionales para un total de 9,942 pacientes y 17,307 personas-año de seguimiento. El SHFM se desarrolló y validó como un modelo de riesgo multivariable para estimar sobrevida en pacientes con insuficiencia cardiaca que incorporaba variables clinicas (edad, género, clase NYHA, FEVI, TA) y de laboratorio fácilmente obtenibles (sodio, creatinina, colesterol, ácido úrico, hemoglobina, leucocitos, linfocitos), medicamentos para falla cardiaca (dosis de diuréticos, IECA, ARA2,

betabloqueantes, diuréticos ahorradores de potasio, alopurinol y estatinas) y dispositivos. Este modelo proporciona información precisa para estimar la supervivencia a 1, 2 y 3 años.

En 2007 se publicó un estudio en el que se utilizó el SHFM para intentar predecir el modo de muerte en 10,538 pacientes ambulatorios en clase NYHA II-IV en seguimiento prospectivo en 16,735 personas-año (los participantes fueron seguidos un promedio de 1.6 +/-0.7 años) y se encontró que comparados con los pacientes con score de 0, los pacientes con score de 1 tuvieron 50% más de riesgo de muerte súbita, los pacientes con score de 2 tenían cerca de 3 veces más riesgo de muerte y los pacientes con score de 3 o 4 tenían casi 7 veces más riesgo de morir ($p < 0.001$ para todas las comparaciones); la estratificación de riesgo para fallo de bomba fue incluso más pronunciada, con 4 veces más riesgo para score de 1, 15 veces más riesgo para score de 2 y 38 veces más riesgo para score de 3 y 88 veces más riesgo para score de 4 ($p < 0.001$ para todas las comparaciones). La proporción de muertes causadas por muerte súbita vs fallo de bomba disminuyó de una relación de 7:1 para el score de 0, a 1:2 para el score de 4 (p trend < 0.001). Este estudio concluyó que el SHFM proporciona información sobre el modo de muerte más probable en paciente con falla cardíaca tratados ambulatoriamente¹⁶.

No obstante la visibilidad y validación del SHFM, en 2014 se presentó The Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator (BCN Bio-HF Calculator)¹⁷, argumentando que el primero había derivado de cohortes cuidadosamente seleccionadas de ensayos clínicos aleatorizados de 20 años atrás, donde los biomarcadores séricos no estaban disponibles,

Por esto el BCN Bio-HF Calculator derivó de una cohorte contemporánea de la vida real (real-life cohort) de 864 pacientes ambulatorios que se siguieron por una media de 3.4 años, y se agregaron a los factores de riesgo clásicos el NT-proBNP, la troponina T cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnT) y el ST2 soluble de alta sensibilidad, que es una proteína miembro de la familia de los receptores de interleucina 1, que refleja fibrosis miocárdica y remodelado¹⁸. Las

variables (predictores de riesgo) que se utilizaron fueron: edad, sexo, clase funcional de la NYHA, FEVI, sodio sérico, tasa de filtración glomerular estimada, niveles de hemoglobina, dosis de diurético de asa, uso de beta-bloqueantes, IECA/ARA2 y estatinas y los tres biomarcadores ya referidos. El análisis puede correrse con uno, dos, tres o ninguno de los biomarcadores, aunque se espera que los resultados mejoren con su inclusión. Esta disponible en una calculadora Web y predice muerte a 1, 2 y 3 años.

En una revisión sistemática realizada en 2014 por Rahimi K, Bennet D et al¹⁹, se analizaron 64 modelos de predicción de riesgo de 48 estudios que cumplieron sus criterios de inclusión: reportar al menos 1 modelo multivariable para la predicción de riesgo de muerte, hospitalización o ambos en pacientes con insuficiencia cardíaca y que reportaron el rendimiento de dicho modelo con el objetivo de identificar los predictores de riesgo independientes más consistentemente reportados a lo largo de dichos modelos. De los 64 modelos, 43 predecían muerte, 10 predecían hospitalizaciones y 11 predecían ambas, la habilidad discriminatoria para predecir muerte fue superior de aquella para predecir hospitalizaciones y aunque se encontró una amplia variación entre estudios a propósito de características clínicas, características de la población, tamaño de muestra y variables utilizadas estas diferencias no fueron asociadas de forma significativa con el rendimiento del modelo. En esta revisión, a pesar de que los modelos diferían en muchos aspectos, se encontraron algunos predictores potentes y consistentes para la predicción de muerte que fueron comunes entre ellos, y estos fueron: **edad, función renal, presión arterial, niveles de sodio, fracción de expulsión, género, niveles de BNP (o NTproBNP), clase NYHA, diabetes mellitus, peso (IMC) y tolerancia al ejercicio.**

Desde un punto de vista clínico, la revisión sugiere que algunas herramientas para predicción de riesgo son adecuadas en la práctica clínica, en particular cuando el resultado de interés es la muerte.

Predictors:	Age	Renal function	Blood pressure	Sodium	Ejection fraction	Gender	BNP (or NT-pro BNP)	NYHA class	Diabetes	Weight / BMI	Exercise tolerance
Total occurrences as candidate variable	41	36	30	28	26	36	10	13	25	21	8
Total occurrences as final variable	33	27	21	18	15	14	8	11	10	10	7
Weighted Score	230	199	138	87	104	73	71	72	55	53	52
Final Inclusion Ratio (occurrences as final variable / occurrences as candidate variable)	80%	75%	70%	64%	58%	39%	80%	85%	40%	48%	88%

Tabla 1. Predictores de riesgo de muerte más potentes y consistentes a lo largo de los 64 modelos estudiados¹⁸.

Es así que aunque las escalas son variadas, resultan tener factores predictores en común a todas ellas.

Una vez comprendido que los factores predictores de riesgo involucrados en los mencionados son similares, cabría esperar que la población mexicana tuviera un comportamiento parecido. En consonancia con esto esperamos encontrar cuales de estos factores tiene una relación estadísticamente significativa en nuestra población, lo que en un futuro podría servir de base para crear escalas de riesgo más apropiadas a nuestros pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál de las causas más comunes de insuficiencia cardiaca se asocia a menor sobrevida en nuestro medio y que variables determinantes de seguimiento utilizadas están relacionadas a sobrevida?

JUSTIFICACIÓN

No existen estadísticas precisas ni datos epidemiológicos concretos respecto a la sobrevida de los pacientes con insuficiencia cardiaca de acuerdo a etiología ni datos sobre las variables relacionadas con la sobrevida en nuestro medio, de modo que el camino a la aplicación de escalas o modelos de pronóstico está supeditado a la validación de dichos conocimientos.

El Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chávez, es uno de los centros de concentración de pacientes cardiológicos más importantes del país, tanto de población isquémica como de pacientes con insuficiencia cardiaca de todas las etiologías. Su clínica de insuficiencia cardiaca, que le da el seguimiento crónico mediante consulta externa a pacientes que padecen esta patología es por tanto representativa de la población mexicana.

Conocer la sobrevida de pacientes con insuficiencia cardiaca en los grupos etiologicos más comunes y los factores asociados a ella es de gran valor para el cardiologo clínico y para la generación de conocimiento posterior, como la creación de escalas predictivas de riesgo para la población mexicana o la validación de escalas ya existentes. Todo esto permitirá mejorar la calidad de atención y reducirá los costos asociados al manejo.

OBJETIVOS

General

- Determinar la sobrevida en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica de etiología isquémica o secundaria a miocardiopatía dilatada idiopática en seguimiento ambulatorio en el Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chávez.

Específicos

- Identificar los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica de etiología isquémica o secundaria a miocardiopatía dilatada idiopática en seguimiento ambulatorio

- Obtener las variables cualitativas y cuantitativas demográficas
- Realizar el seguimiento de sobrevida desde el 2014 al 2017
- Obtener los valores de función ventricular de los pacientes de inicio de seguimiento del 2014
- Obtener los valores de creatinina, sodio y NT-proBNP de los pacientes de inicio de seguimiento del 2014
- Obtener los datos de tratamiento con furosemida de los pacientes al inicio del seguimiento para insuficiencia cardiaca.
- Determinar qué variables está asociadas a sobrevida en nuestra población

HIPÓTESIS

NULA

No existe diferencia en la sobrevida de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica de etiología isquémica o secundaria a miocardiopatía dilatada idiopática en seguimiento ambulatorio ni variables asociadas a sobrevida en el seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chávez.

ALTERNA

Si existe diferencia en la sobrevida en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica de etiología isquémica o secundaria a miocardiopatía dilatada idiopática en seguimiento ambulatorio y existen variables asociadas a sobrevida en el seguimiento Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chávez.

DISEÑO DEL ESTUDIO

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: prospectivo, observacional, analítico, longitudinal.

Se realizó la inclusión de pacientes de manera aleatoria que acudieron a consulta en los meses de enero a marzo del 2014, obteniéndose datos sobre etiología y variables asociadas y de acuerdo a los criterios inclusión, exclusión y eliminación, posteriormente se realizó el seguimiento prospectivo para determinar si acudieron a consulta, abandonaron consulta o fallecieron durante el año 2015, 2016 y se realizó la base de datos en el programa IBM SPSS Statics versión 20.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que asistan a la consulta externa de la clínica de insuficiencia cardiaca, de ambos géneros, mayores de 18 años en el Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez" durante el año 2014 .
- Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardiaca por cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada idiopática que consultaron durante el 2014
-

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes portadores de cardiopatía congénita compleja.
- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca secundaria a valvulopatías

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes cuya información no pudo recabarse de manera completa.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 2. Variables

Variable	Naturaleza	Medición	Interrelación	Indicador	Definición
Edad	Cuantitativa	Razón	independiente	Años cumplidos	Tiempo vivido años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Independiente	Género masculino o femenino	Características genotípicas del sexo
Insuficiencia Renal	Cuantitativa	Ordinal	Independiente	Creatinina mayor a 1.3 mg/dl o aclaramiento de creatinina menor a 110 mg/ml/min	No realizan la función regular de filtrar los desechos de la sangre y de mantener el equilibrio ácido del base y mineral en el cuerpo
Insuficiencia Cardíaca	Cualitativa	Nominal	Independiente	Manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor a 50% medida por ECOTT	la capacidad del corazón para llenarse o contraerse de forma adecuada y satisfacer las demandas metabólicas del organismo tanto en el reposo como en la actividad física
Cardiopatía Isquémica	Cualitativa	Nominal	Independiente	Zonas acinéticas y discinéticas o disminución del engrosamiento sistólico que corresponden a un área de irrigación coronaria por cualquier método diagnóstico auxiliar (ECOTT, RM, MN)	desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico
Fracción Expulsión Ventrículo Izquierdo por Ecocardiograma Transtorácico	Cuantitativa	Ordinal	Dependiente	Medición de la FEVI por cualquier método (RM, MN, ECOTT)	indicador más utilizado para expresar cómo de fuerte o de débil se contrae el ventrículo izquierdo
Miocardopatía dilatada idiopática	Cualitativa	Ordinal	Independiente		Presencia de dilatación y disfunción sistólica que afecta al ventrículo izquierdo o a ambos ventrículos.
Cardiopatía dilatada isquémica	Cualitativa	Ordinal	Independiente	Disfunción sistólica moderada o severamente disminuida (fracción de eyección \leq 35-40%)	Enfermedad coronaria severa y extensa que conlleva una disfunción del ventrículo izquierdo y, en muchas ocasiones, una importante dilatación de éste.
Sodio serico	Cuantitativa	Ordinal	Dependiente		Es la cantidad de sodio que se encuentra en el plasma.
Aclaramiento de creatinina	Cuantitativa	Ordinal	Dependiente	Su valor normal es del orden de 40-70 ml/minuto y está muy influenciado por el volumen de la diuresis y el régimen alimenticio.	Volumen de plasma depurado completamente de urea en una unidad de tiempo, que refleja el poder de depuración de la urea plasmática a través del riñón.
Propéptido Natriurético Cerebral N-Terminal NT-proBNP	Cuantitativa	Nominal	Independiente		Es una molécula producida en el ventrículo izquierdo ante los cambios de presión y volumen intraventriculares
Furosemida	Cuantitativa	Nominal	Dependiente	Efecto diurético inhibiendo la	Es un diurético de asa de la familia de las sulfonamidas

				resorción del sodio y del cloro en la porción ascendente del asa de Henle	utilizado en el tratamiento del edema asociado a la insuficiencia cardíaca congestiva y otras enfermedades. Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión ligera o moderada y como adyuvante en las crisis hipertensivas y edema pulmonar agudo.
Metoprolol	Cuantitativa	Ordinal	Dependiente		Es un betabloqueante
Inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	Cuantitativa	Nominal	Dependiente	Se utilizan para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y la presión arterial alta.	Inhiben competitivamente la enzima de conversión de la angiotensina (ECA)
Atorvastatina	Cuantitativa	Nominal	Dependiente		Inhibidor selectivo y competitivo de la Hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa.
Hemoglobina	Cuantitativa	Ordinal	Independiente		Componente a base de proteína de las células rojas de la sangre que es principalmente responsable de la transferencia de oxígeno.
Clase funcional de la New York Heart Association	Cuantitativa				
Peso kilogramos	Cuantitativa	Razón	Dependiente	Kilogramos en peso	Determinación de peso en kilogramos

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics versión 20 para Windows. Las variables categóricas se describieron con valores absolutos (porcentaje). Se comprobó el supuesto de normalidad con el test de Kolmogorov Smirnov. Se comprobó la homogeneidad de la muestra con la Prueba de Levene no paramétrica. Se realizó la presentación de las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución de normalidad ya sea por intercuartiles o desviación estándar dependiendo del caso. Las variables cualitativas se presentaron por porcentajes.

El análisis de significancia se realizó dependiendo del caso de distribución sea por pruebas paramétricas o no paramétricas dependiendo del caso.

Se analizaron variables en tabla de dos por dos para determinar el OR y se realizó su correlación estadística de significancia con la prueba de Fisher.

El análisis bivariado se realizó dependiendo de la distribución por Spearman o Person con las variables con significancia de correlación se realizó el análisis multivariado dependiendo del caso por regresión logística lineal multivariada o por regresión logística binaria.

El análisis de sobrevida se realizó en base a curvas de sobrevida de Kaplan Meyer con sus estadísticos a mediano, corto y largo plazo.

UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO

El universo de la investigación lo constituyen 1,012 pacientes que consultaron en la clínica de insuficiencia cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el año 2014.

POBLACIÓN

La población está conformada por 850 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca isquémica o dilatada idiopática que consultaron en la clínica insuficiencia cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el año 2014.

CALCULO DEL TAMANO DE LA MUESTRA POR MEDIANAS:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot \sigma^2}{(N - 1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot \sigma^2}$$

Donde

σ^2 : Es la varianza que esperamos encontrar en la población (es el cuadrado de la desviación estándar, σ).

N = 850 pacientes

Z= para un nivel de confianza del 90% = 1.96 (un valor determinado que viene dado por la forma que tiene la distribución de Gauss)

E= 5% = 0.05

σ^2 :10

Sustituyendo:

n = 206 pacientes

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

El trabajo no implica consideraciones éticas ni requiere la realización de un consentimiento informado.

RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Edad

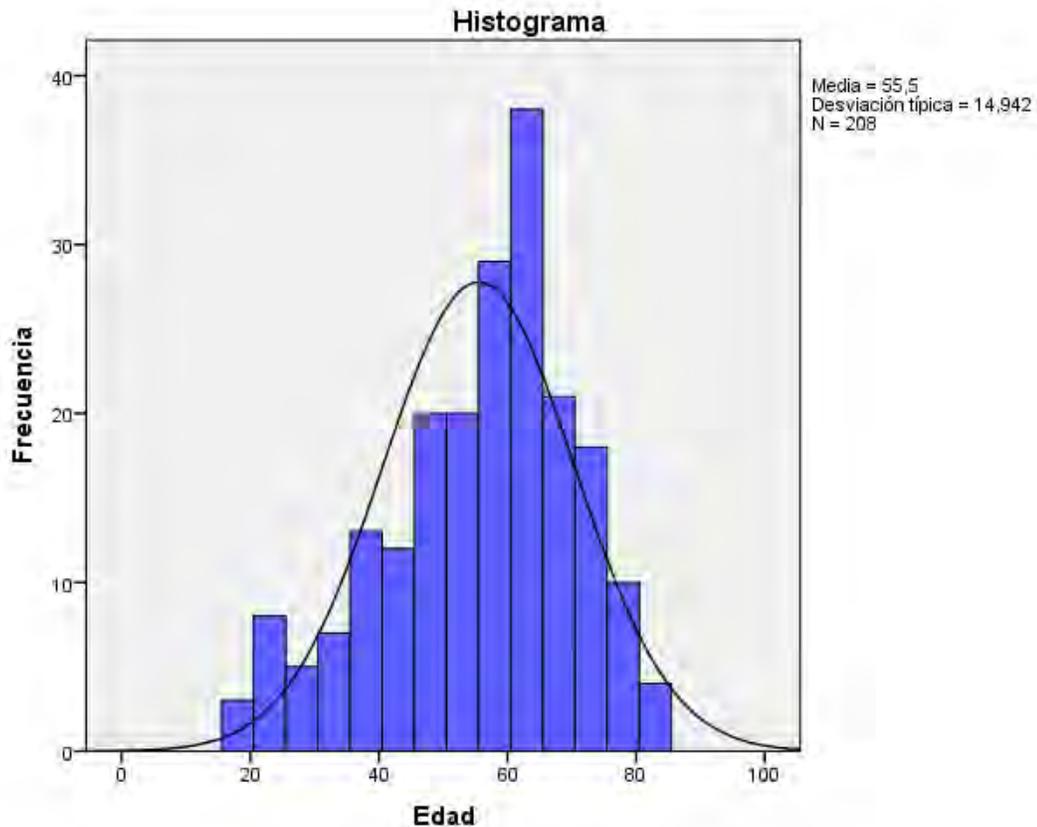


Figura 1

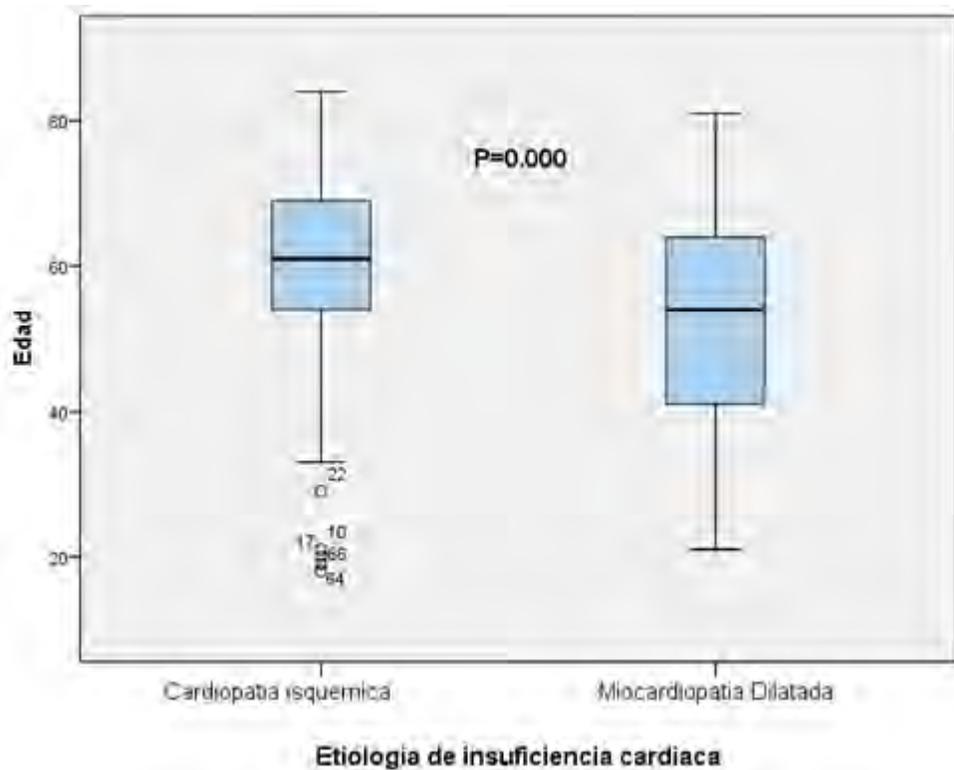
Se tomó de una población de 850 pacientes una muestra de 208 pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos y no tenían criterios de exclusión o eliminación, de los cuales la media de edad fue de 55.5 años, con una distribución por etiología de 99 pacientes (47.6%) con insuficiencia cardiaca de etiología isquémica y 109 pacientes (52.4%) de etiología dilatada idiopática con una diferencia de medias de 7.28

Tabla 3. Distribución por edad y etiología de insuficiencia cardiaca

	Cardiopatía isquémica	Media (años)	Desviación estándar	Miocardopatía dilatada	Media (años)	Desviación estándar	Significancia	Diferencia medias
	N			N				
Edad (años)	99	59,26	13,574	109	52,08	15,361	0,000	7,18

En relación a la edad con la etiología (tabla 3), se encontró que los pacientes con etiología isquémica eran en promedio mayores que aquellos con etiología dilatada idopática, con media de 59.26 años de aquellos contra 52.08 de estos, se encontró que esta relacion edad-etiológia era estadísticamente significativa ($p < 0.001$)

Figura 2



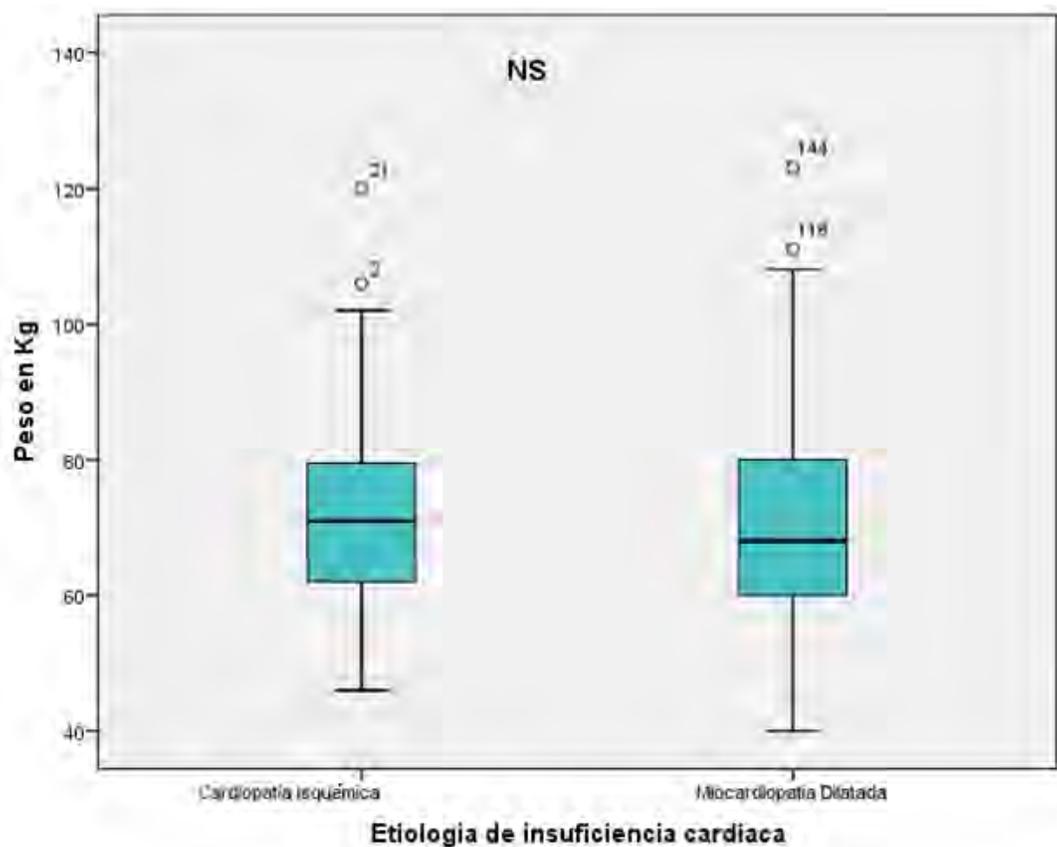
Peso

Tabla 4. Distribución por peso

	Cardiopatía isquémica	Media (kg)	Desviación estándar	Miocardopatía Dilatada	Media (kg)	Desviación estándar	Significancia	Diferencia medias
	N			N				
Peso (Kg)	99	71,84	14,035	109	70,61	15,832	NS	1,29

Respecto al peso, se encontraron medias muy similares (71.84 vs 70.61) en relación a la etiología, por lo que no hubo significancia estadística (tabla 4)

Figura 3. Peso y etiología de la insuficiencia cardiaca



Género

En relación al género (tabla 5) en la población estudiada existe un predominio masculino en un 69.1%, con 30.9% de mujeres ($p < 0.001$ para ambos sexos), estadísticas que son similares al último registro del *ESC Heart Failure Long-Term Registry* (hombres 71.8% vs 28.2% mujeres)⁹

Tabla 5. Distribución por género

Genero	N	Porcentaje	Significancia
Hombre	141	69,1	0,000
Mujer	63	30,9	0,000
Total	204	100,0	0,000

Género y etiología de la insuficiencia cardiaca.

En relación a la distribución por género y la etiología de la insuficiencia cardiaca crónica se encontró mayor predominio masculino para ambas causas, 85,6% vs 14,4% para la cardiopatía isquémica y 54,2% vs 45,8% para la etiología dilatada idiopática. No obstante esto, en la miocardiopatía dilatada idiopática encontramos un menor margen de diferencia de proporciones de tan solo el 8,4%. Esta predominancia masculina en ambas etiologías se relaciona con el predominio general de hombres con insuficiencia cardiaca y es estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (tabla 6).

Tabla 6. Distribución de género por etiología de la insuficiencia cardiaca

Genero		Cardiopatía isquémica	Miocardiopatía Dilatada	Significancia
Hombre	N	83	58	0,000
	Porcentaje	85,6%	54,2%	
Mujer	N	14	49	0,000
	Porcentaje	14,4%	45,8%	
Total	N	97	107	0,000
	Porcentaje	100,0%	100,0%	

Clase funcional de la New York Heart Association (NYHA)

Tabla 7. Distribución por clase NYHA

	Frecuencia	Porcentaje	Significancia
NYHA I-II	177	85,1	0,000
NYHA III-IV	31	14,9	0,000

Los pacientes con clases funcionales bajas (NYHA I y II) predominan sobre los pacientes con clases funcionales avanzadas (NYHA III y IV), con 85.1% vs 14.8% ($p < 0.001$) (tabla 7). En el registro europeo 26% de los pacientes estaban en NYHA III o IV⁹

Clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) por etiología de insuficiencia cardiaca

Tabla 8. Distribución por clase funcional y etiología.

		Cardiopatía isquémica	Miocardopatía Dilatada	Significancia
NYHA I-II	N	80	97	
	Porcentaje	80,8%	89,0%	NS
NYHA III-IV	N	19	12	
	Porcentaje	19,2%	11,0%	NS
Total	N	99	109	
	Porcentaje	100,0%	100,0%	NS

La mayor proporción de pacientes se encontraba en clase de la NYHA I y II (85.1%) que en clase de la NYHA III y IV (14.9%). Tras observar la distribución por etiologías, se observa un mayor porcentaje de pacientes de etiología dilatada idiopática en clase NYHA I y II, así como menor porcentaje de esta etiología en clases III y IV comparado con la etiología isquémica, no obstante esto, no observamos diferencias significativas en la proporción de isquémicos contra dilatados idiopáticos (tabla 8).

Clase funcional por la New York Heart Association por etiología de insuficiencia cardiaca y género

Tabla 9. Distribución por clase funcional, etiología y género.

				Cardiopatía isquémica	Miocardiópatía Dilatada	Significancia
Hombre	Clase Funcional según NYHA	NYHA I-II	N	68	47	
			Porcentaje	81,9%	81,0%	NS
		NYHA III-IV	N	15	11	
			Porcentaje	18,1%	19,0%	NS
	Total		N	83	58	
			Porcentaje	100,0%	100,0%	NS
Mujer	Clase Funcional según NYHA	NYHA I-II	N	11	48	
			Porcentaje	78,6%	98,0%	0,009
		NYHA III-IV	N	3	1	
			Porcentaje	21,4%	2,0%	0,009
	Total		N	14	49	
			Porcentaje	100,0%	100,0%	0,009

No hay relaciones estadísticamente significativas en cuanto al género masculino con la clase funcional y la etiología de la insuficiencia cardiaca (81.9% vs 81% para las clases NYHA I y II y 18.1% vs 19% para las clases NYHA III y IV). El mismo análisis arroja que las mujeres con etiología isquémica de la insuficiencia cardiaca están más frecuentemente en clases funcionales más deterioradas (III y IV) que aquellas con etiología dilatada idiopática (21.4% para la etiología isquémica y 2% para la etiología dilatada idiopática) y que sus contrapartes masculinas. Estas asociaciones para el género femenino son significativas ($p=0.009$ para ambos grupos de clases funcionales) (tabla 9). Estos resultados en conjunto arrojan que *los hombres predominan en ambas etiologías, pero que la etiología predominante es distinta por sexo: isquémica para los hombres (58.86%) y dilatada idiopática para las mujeres (77.77%).*

Cuando se analiza por sexo, continua predominando el número de pacientes de ambos sexos que se encuentran en clase I y II de la NYHA.

Clase funcional por la New York Heart Association y relación con fracción de expulsión ventricular izquierda (FEVI)

Figura 4.

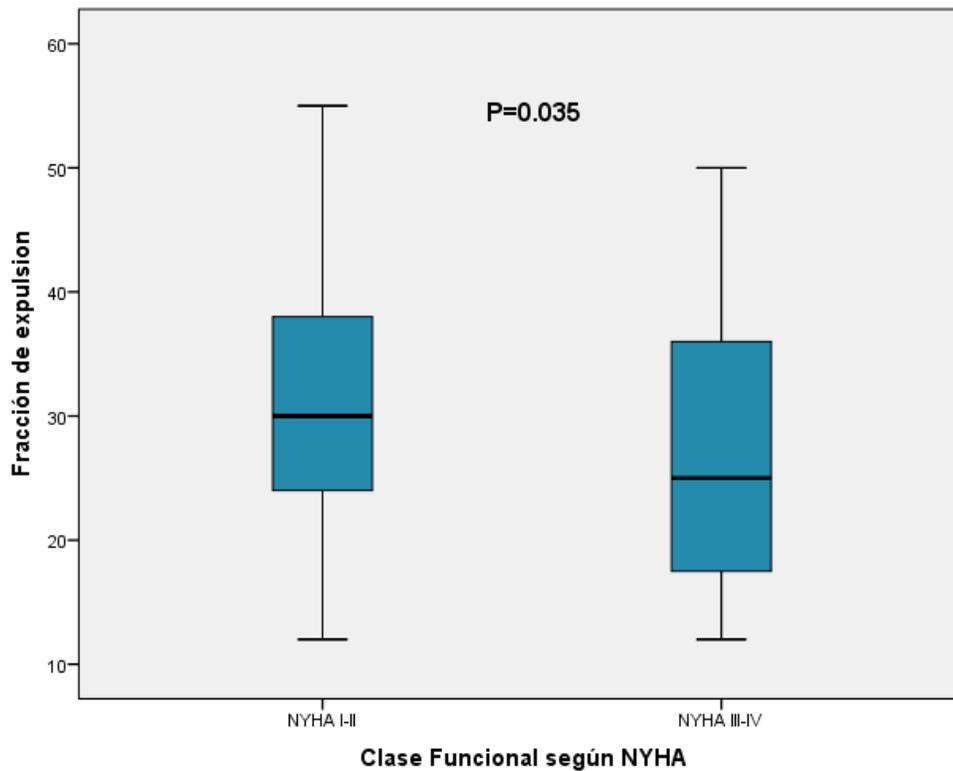


Tabla 10. Distribución por grupos de clase NYHA y FEVI

Clase funcional	N	Media (FEVI)	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferen. Medias	Significancia
NYHA I-II	177	30,91	10,399	,782		
NYHA III-IV	31	26,65	11,083	1,991	4,266	0,038

La media de fracción de expulsión arrojó una relación significativa entre clases altas de la NYHA (III y IV) y FEVI más deprimida, con una media de 30.9% de FEVI para los pacientes con clases I y II y de 26.65% para aquellos en clase III y IV ($p=0.038$) (tabla 10).

Tras analizarse por etiología, se observa la misma tendencia, encontrando que los pacientes con clases NYHA III y IV para ambas etiologías tienen FEVI más deprimida, aunque esta tendencia solo fue significativa para el grupo de los pacientes con etiología dilatada idiopática ($p=0.007$) (tabla 11).

Clase funcional por la New York Heart Association y relación con fracción de expulsión ventricular izquierda según etiología de la insuficiencia cardiaca

Tabla 11. Distribución por etiologías y clase funcional en relación a la FEVI

Etiología de insuficiencia cardiaca		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencia media	Significancia
Cardiopatía isquémica	NYHA I-II	80	30,09	9,694	1,084		
	NYHA III-IV	19	28,89	10,703	2,455	1,193	NS
Miocardiopatía Dilatada	NYHA I-II	97	31,59	10,949	1,112		
	NYHA III-IV	12	23,08	11,180	3,227	8,5	0,007

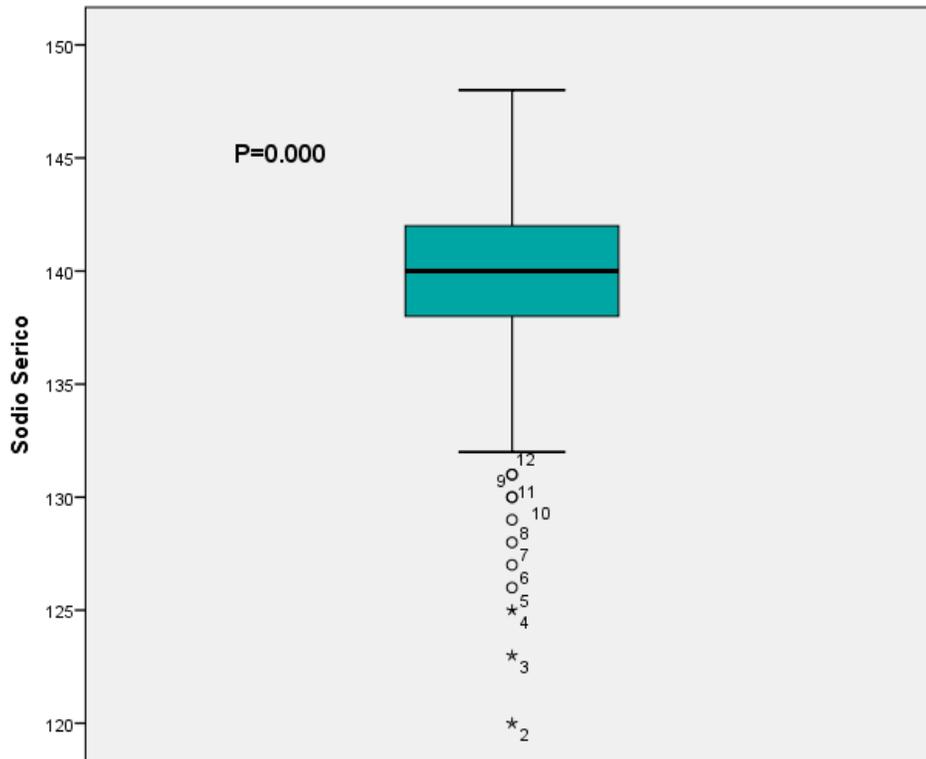
Sodio sérico

Tabla 12.

N	Mediana (mEq/l)	Q25	Q75	Significancia
208	140,00	138,00	142,00	0,000

Los niveles de sodio sérico aparecen frecuentemente en los estudios clínicos y en los modelos de predicción de riesgo como un factor predictivo potente de mal pronóstico. En este estudio la media fue de 140mEq/l, que se corresponde con el nivel promedio de sodio en la población adulta sana ($p<0.001$) (tabla 12 y figura 5).

Figura 5.



Esta media de niveles de sodio fue igual para ambas etiologías de la insuficiencia cardiaca, por lo que no se encontró significancia estadística

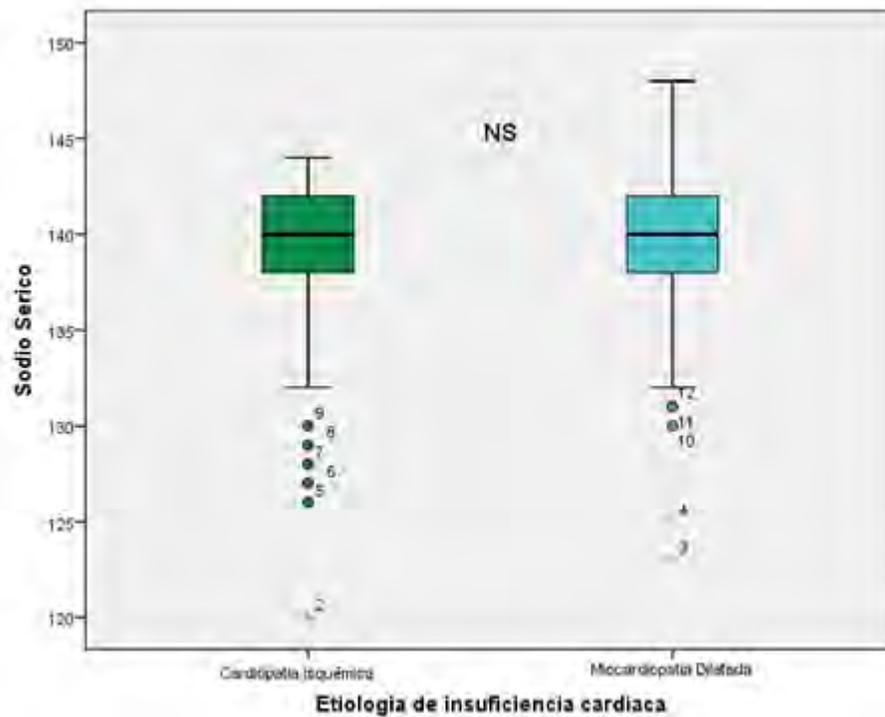
Sodio en relación con la etiología de la insuficiencia cardiaca

Tabla 13. Sodio en relación a etiología de la insuficiencia cardiaca

Cardiopatía isquémica	Mediana	Q25	Q75	Miocardopatía Dilatada	Mediana	Q25	Q75	Significancia
N				N				
99	140,00	138,00	142,00	108	140,00	138,00	142,00	NS

No hay relación estadística entre los niveles de sodio y la etiología de la insuficiencia cardiaca (tabla 13 y figura 6).

Figura 6.



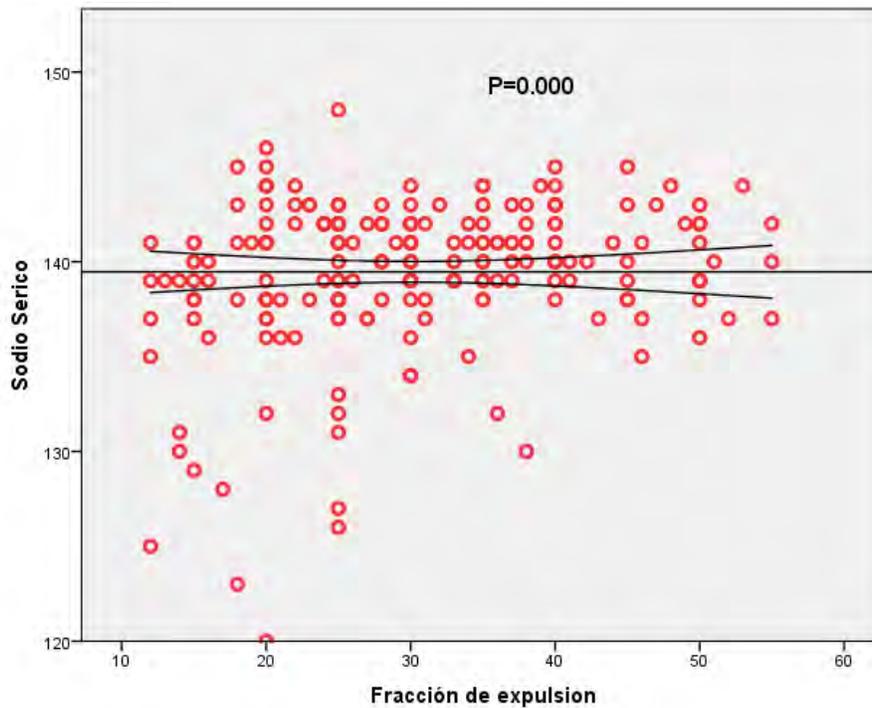
Sodio en relación con función ventricular izquierda

Tabla 14. Sodio en relación a la FEVI

mEq/l	N	Media (FEVI)	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencia media	Significancia
≥ 135	190	30,91	10,598	,769		
< 135	17	22,88	7,656	1,857	2,632	0,003

En relación a los niveles de sodio y la función ventricular , si se encontró una asociación entre niveles menores del catión (<135mEq/l) y función ventricular izquierda más deprimida, con una media de 22.8% vs 30.91% de los pacientes con niveles séricos más elevados (p=0.003) (tabla 14 y figura 7).

Figura 7.



Sodio en relación con función ventricular izquierda según etiología de insuficiencia cardiaca

Tabla 15. Sodio en relación a la FEVI por etiología.

Etiología de insuficiencia cardiaca	mEq/l	N	Media (FEVI)	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencia de media	Significancia
Cardiopatía isquémica	>= 135	91	30,71	9,740	1,021		
	< 135	8	20,13	4,549	1,608	10,589	0,003
Miocardiopatía Dilatada	>= 135	99	31,09	11,377	1,143		
	< 135	9	25,33	9,206	3,069	5,76	NS

Como se observa arriba, la asociación entre niveles bajos de sodio y FEVI más deprimida se conserva cuando se analiza por etiologías de la insuficiencia cardiaca, aunque solo se mantiene significancia estadística para la etiología isquémica (tabla 15, figura 8 y 9)

Figura 8.

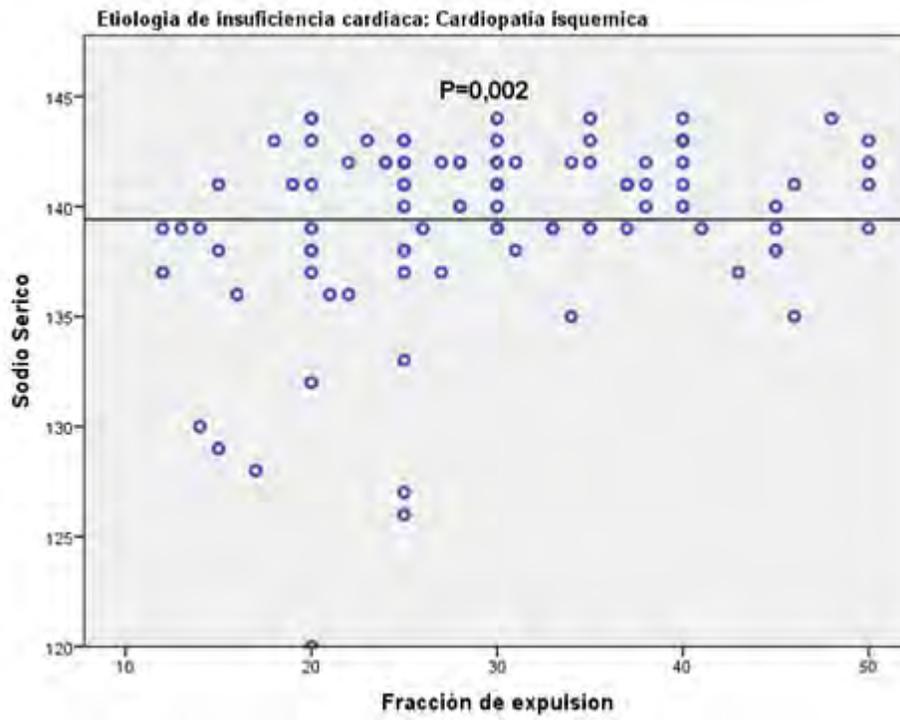
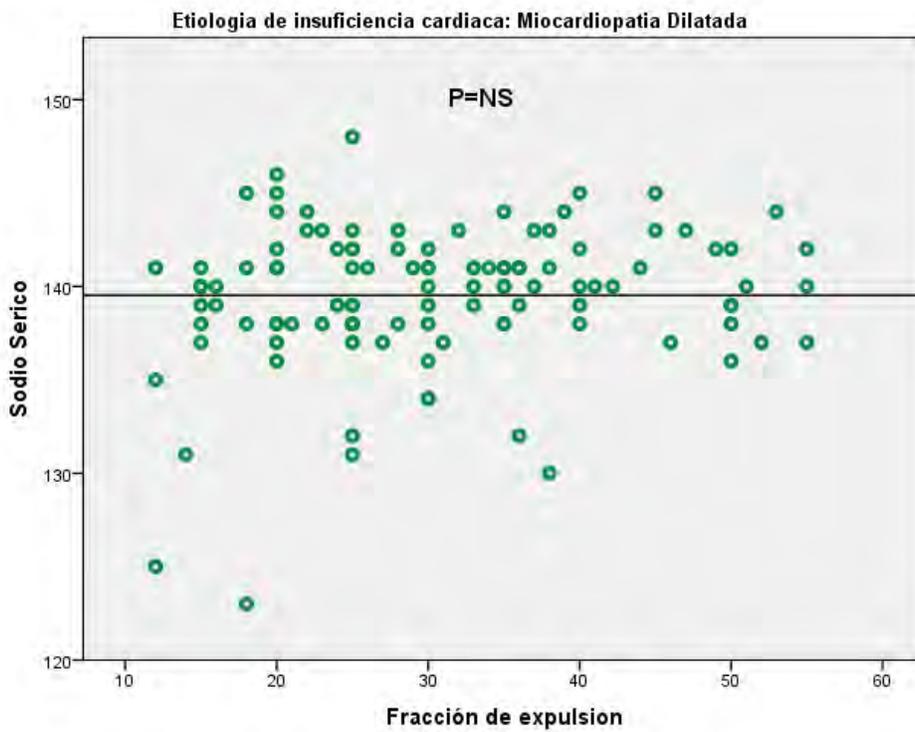


Figura 9.



Sodio sérico en relación a creatinina sérica (CrS).

Tabla 16. Sodio en relación a los niveles de creatinina.

Sodio	N	Media (CrS)	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencias Medias	Significancia
>= 135	190	1,3033	1,26866	,09204		
< 135	17	1,7888	,93862	,22765	-0,485	NS

Aunque los niveles de sodio más bajos se presentaron en pacientes con niveles de creatinina más elevados, esta relación no fue considerada estadísticamente significativa cuando se analizaron todos los pacientes (tabla 16, figura 10), pero esto cambió al analizar por etiologías, como se puede ver más adelante, encontrando que había una relación significativa entre niveles más bajos de sodio y función renal más deteriorada (con media de creatinina de 2.2mg/dl) para los pacientes con etiología isquémica ($p= 0.041$) (tabla 17, figura 11 y 12).

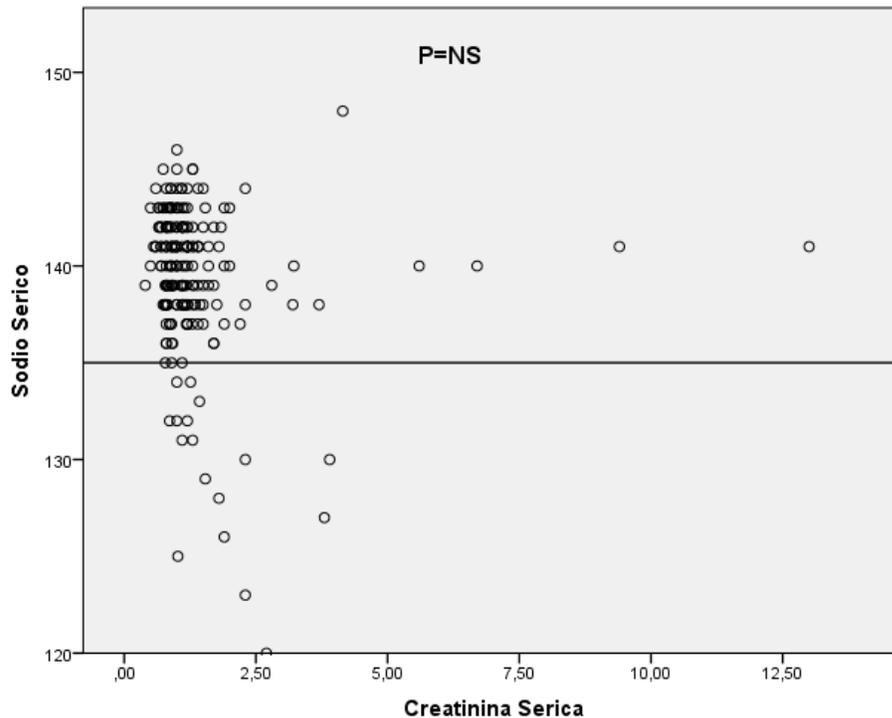


Figura 10.

Sodio sérico en relación a creatinina sérica por etiología de insuficiencia cardiaca

Tabla 17. Sodio en relación a creatinina sérica por etiología

Etiología de insuficiencia cardiaca	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencia Medias	Significancia
Cardiopatía isquémica >= 135	91	1,3367	1,11568	,11695		
< 135	8	2,2838	1,06385	,37613	-0,947	0,041
Miocardiopatía Dilatada >= 135	99	1,2725	1,39960	,14067		
< 135	9	1,3489	,55589	,18530	-0,076	NS

Figura 11.

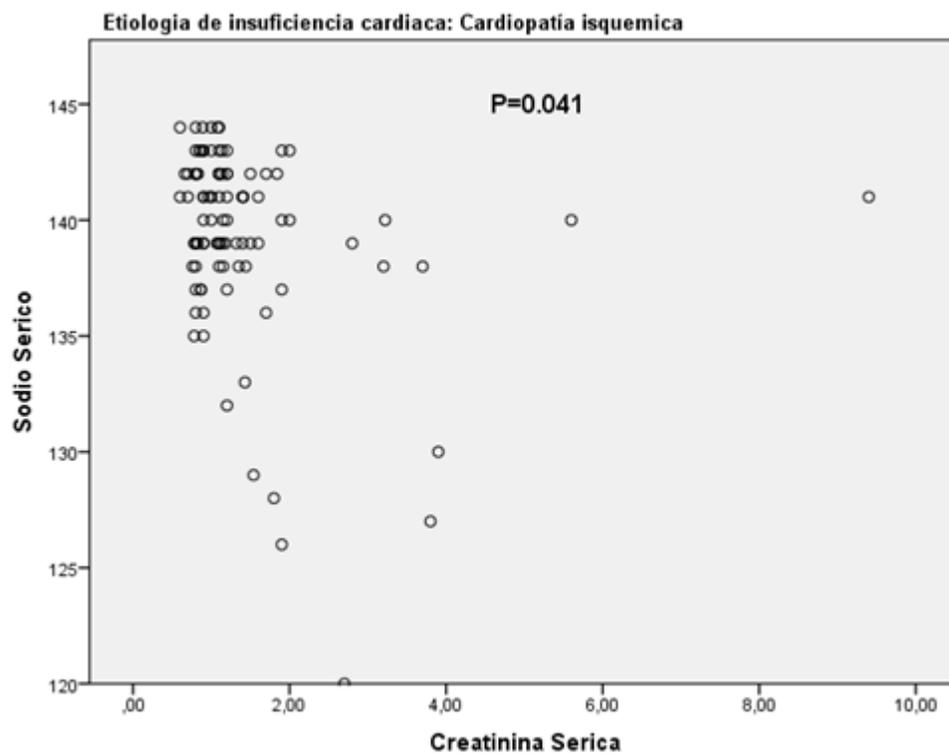
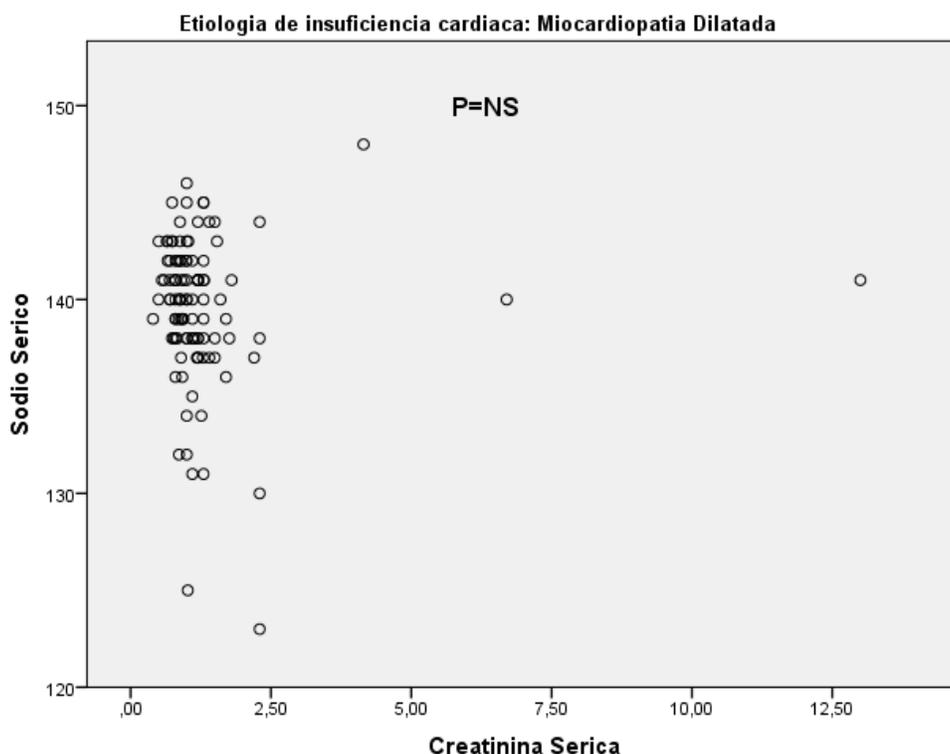


Figura 12.



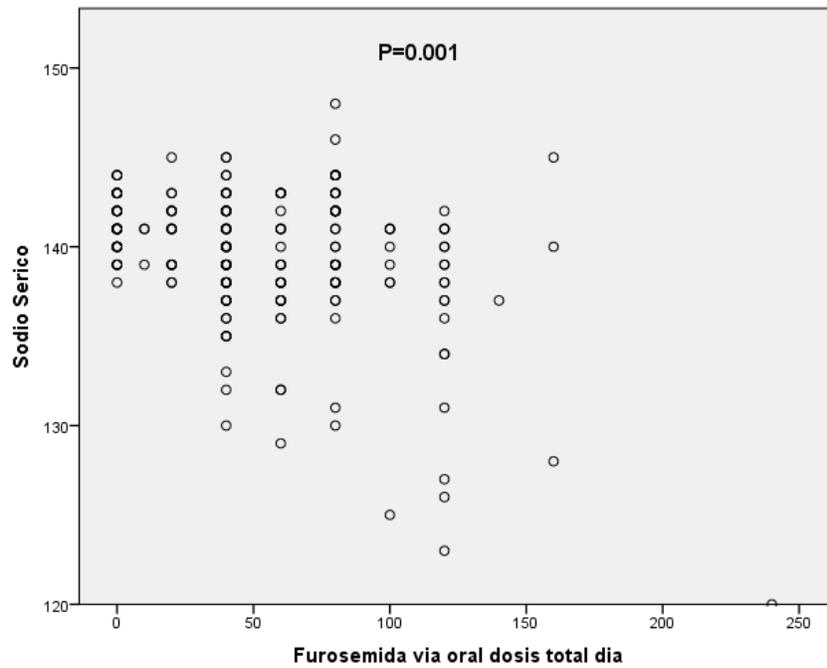
Relación entre sodio sérico y dosis de furosemida oral

Tabla 18. Sodio en relación a dosis de furosemida

Sodio Serico	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencia medias	Significancia
Furosemida via oral dosis total día ≥ 135	190	49,53	37,786	2,741		
< 135	17	98,82	51,220	12,423	-49,297	0,001

La dosis total de furosemida fue mayor en los pacientes con niveles de sodio más bajos, con una media de 98,8mg/día vs 49.53mg/día de los pacientes con sodio igual o mayor a 135mEq/l ($p=0.001$) (tabla 18, figura 13), y esta relación se mantuvo cuando se analizaron los pacientes por etiología de la insuficiencia cardiaca, siendo significativa la asociación para ambas, isquémica y dilatada idiopática ($p = 0.025$ y $p=0.019$ respectivamente) (tabla 19, figura 14 y 15).

Figura 13.

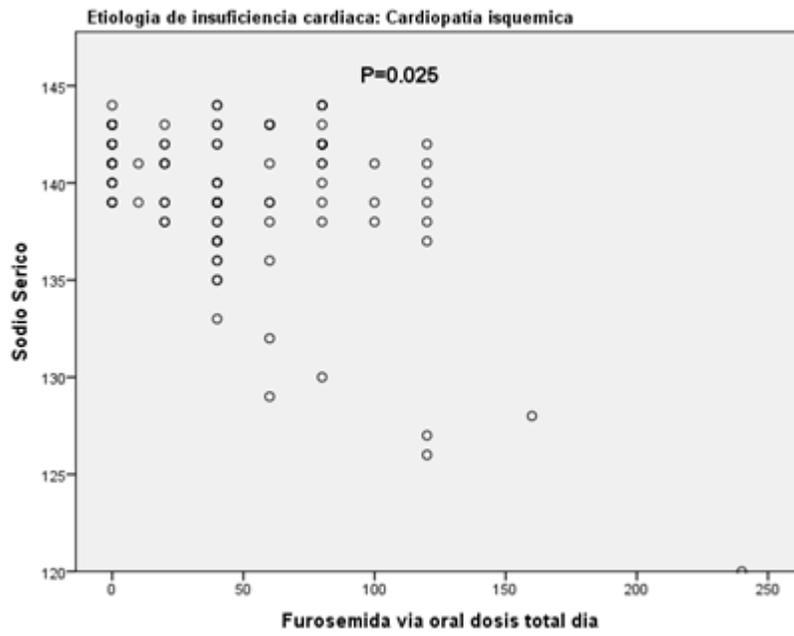


Relación entre sodio sérico y dosis de furosemida oral de acuerdo a etiología de insuficiencia cardiaca

Tabla 19. Sodio en relación a la dosis media de furosemida/día por etiología.

Etiología de insuficiencia cardiaca	Sodio	N	Media (mg/día)	Desviación típ.	Error típ. de la media	Diferencia Medias	Significancia
Cardiopatía isquémica	>= 135	91	43,96	35,897	3,763		
	< 135	8	110,00	65,900	23,299	-66,04	0,025
Miocardiopatía Dilatada	>= 135	99	54,65	38,922	3,912		
	< 135	9	88,89	34,801	11,600	-34,242	0,019

Figura 14.



Creatinina seria según etiología de insuficiencia cardiaca

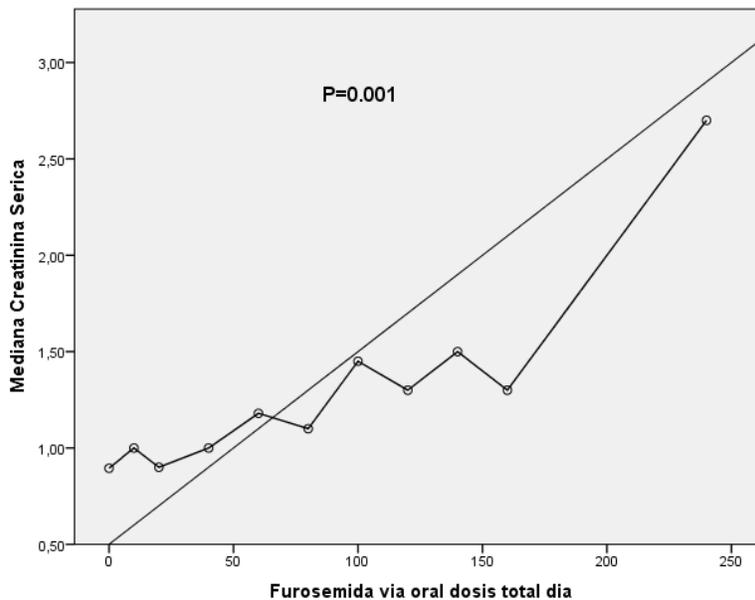
Tabla 20. Creatinina sérica en relación a etiología.

	Cardiopatía isquemica N	Mediana	Q25	Q75	Miocardopatía dilatada N	Mediana	Q25	Q752	Significancia
Creatinina Sérica	99	1,1000	,8900	1,4400	109	1,0000	,8350	1,3000	NS

Sobre la creatinina como factor independiente, no se encontró diferencia significativa en cuanto a los niveles de la misma respecto a la etiología, con media de 1.0mg/dl para la etiología isquémica y 1.0mg/dl para la dilatada idiopática (tabla 20)

Creatinina en relación a dosis de furosemida oral

Figura 16.



El gráfico representa una tendencia clara, entre dosis mayores de furosmida y niveles más elevados de creatinina sérica. Esta relación fue significativa ($p=0.001$)

Tabla 21 y 22. Distribucion de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica

Diabetes Mellitus		
	Frecuencia	Porcentaje
No	154	74,4
Si	53	25,6
Total	207	100,0

Hipertension Arterial Sistémica		
	Frecuencia	Porcentaje
No	132	63,8
Si	75	36,2
Total	207	100,0

En cuanto a los factores de riesgo, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, se encontró que un 25.6% de los pacientes era diabético y 36.2% del los pacientes era hipertenso (tabla 21 y 22). El registro europeo mostró un 31.4% de diabéticos y un 58.5% de pacientes que se encontraba en tratamiento patra la hiperensión (no se especifica el porcentaje específico de hipertenso)⁹

Análisis por etiología

Tabla 23. Diabetes mellitus en relación con la etiología.

			Etiología de insuficiencia cardiaca		Significancia
			Cardiopatía isquémica	Miocardopatía dilatada	
Diabetes	No	Recuento % dentro de etiología de insuficiencia cardiaca	66 66,7%	88 81,5%	0,015
	Si	Recuento % dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	33 33,3%	20 18,5%	0,015

Tabla 24. Hipertensión arterial sistémica en relación con la etiología

			Etiología de insuficiencia cardiaca		Significancia
			Cardiopatía isquémica	Miocardopatía Dilatada	
Hipertension Arterial Sistémica	No	Recuento % dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	62 62,6%	70 64,8%	NS
	Si	Recuento % dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	37 37,4%	38 35,2%	NS

El análisis por etiología se observa sólo significancia estadística en la asociación de diabetes mellitus y la etiología isquémica y dilatada idiopática ($p=0.015$)

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Tabla 25. Distribución por grupos de FEVI.

FEVI	Severamente disminuida (< o =35%)	119	57,5%
	Moderadamente disminuida (36-44%)	42	20,3%
	Levemente disminuida (45%-49%)	31	15,0%
	Conservada (> o =50%)	15	7,2%
	Total	207	100%

En nuestra población se encontró una predominancia de paciente con función ventricular izquierda severamente disminuida (menos o igual al 35%), con un 57.5% de pacientes y solo un 7.2% de pacientes con ICFEc (FEVI igual o mayor de 50%) (tabla 25).. El registro europeo muestra un 16% de pacientes con ICFEc con la misma definición que nosotros⁹.

Tabla 26. Grupos de FEVI por etiología.

			Etiología de insuficiencia cardiaca		Significancia
			Cardiopatía isquémica	Miocardiopatía dilatada	
FEVI grupos	Severamente disminuida	Recuento	59	60	NS
		% dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	59,6%	55,6%	
	Moderadamente disminuida	Recuento	18	24	NS
		% dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	18,2%	22,2%	
	Levemente disminuida	Recuento	18	13	NS
		% dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	18,2%	12,0%	
	Conservada	Recuento	4	11	NS
		% dentro de Etiología de insuficiencia cardiaca	4,0%	10,2%	

En el análisis por etiología, no hubo en ningún caso relación estadística entre pertenencia a un grupo de FEVI (leve, moderada o severamente disminuida) y las causas isquémica o dilatada idiopática. Para ambas etiologías predominan los pacientes con FEVI severamente deprimida y los menores porcentajes pertenecieron los pacientes con FEVI conservada (tabla 26).

Sobrevida

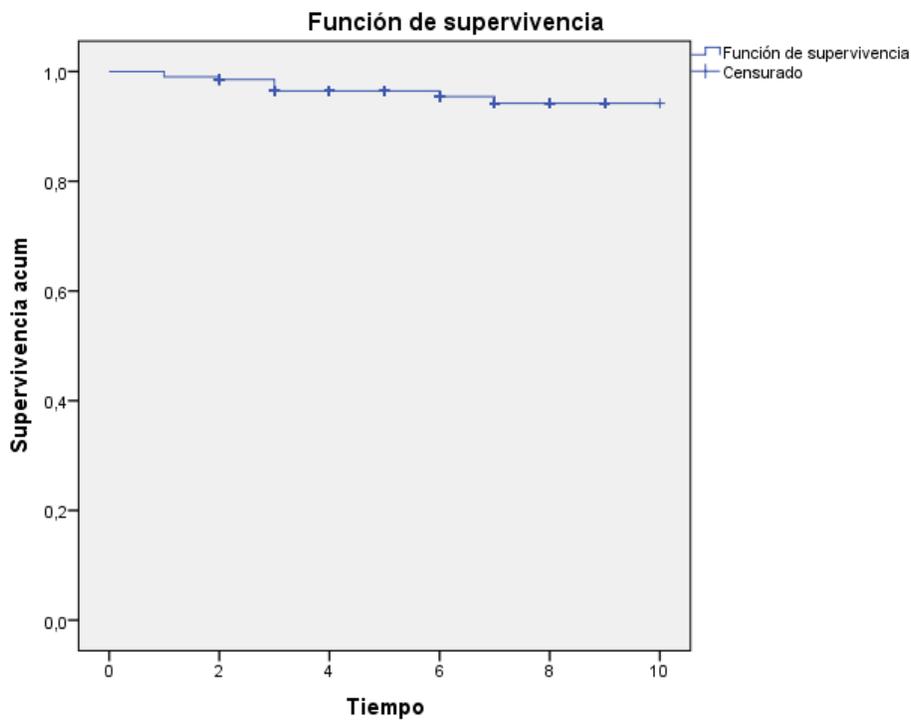
Medias y medianas del tiempo de supervivencia

Tabla 27. Sobrevida general

Media ^a			
Estimación (años)	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
9,650	,114	9,426	9,874

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Figura 17.



La media de sobrevida de la población fue de 9,6 años (IC 95% de 9.426 a 9.874), resultado discrepante con la sobrevida por todas las causas de los registros de países desarrollados. Se muestra la curva de Kaplan Meier

Medias y medianas del tiempo de supervivencia en relación a etiología

Tabla 28. Sobrevida por etiología

Etiología de insuficiencia cardiaca	Media ^a			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Cardiopatía isquémica	9,909	,090	9,732	10,086
Miocardopatía Dilatada	8,502	,169	8,170	8,834
Global	9,650	,114	9,426	9,874

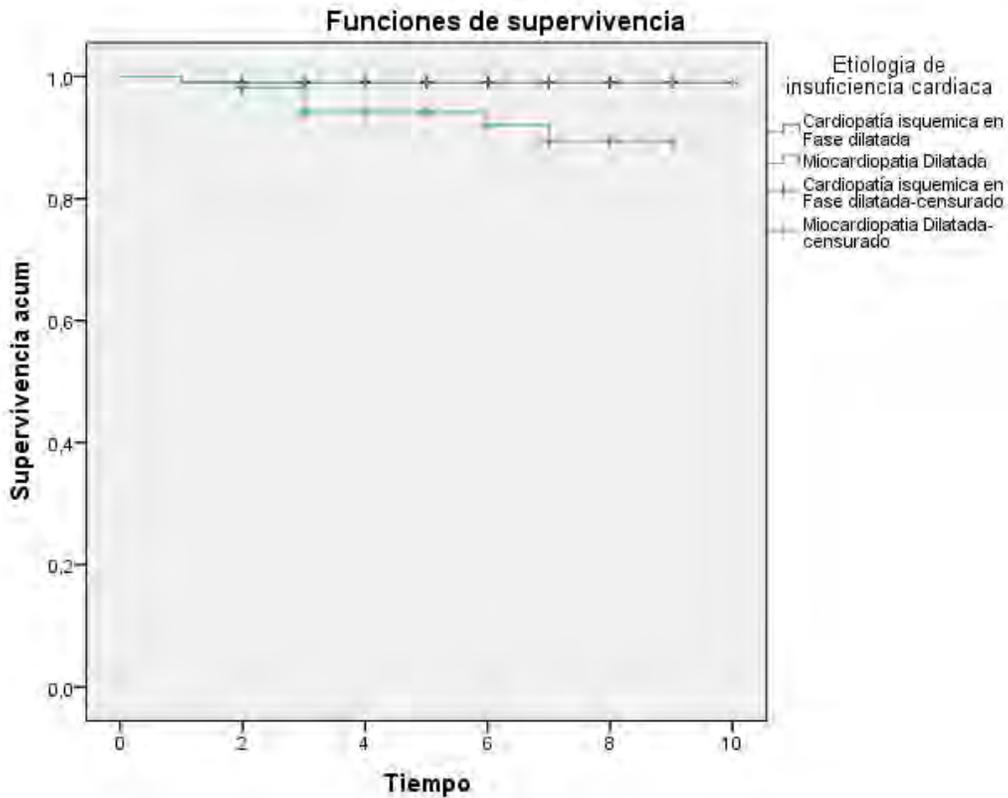
a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

En el análisis por etiología se encuentran una media de sobrevida para la etiología isquémica de 9.9 años (IC al 95% de 9.723 a 10.086) contra 8.50 años de la etiología dilatada idiopática (IC al 96% de 8.17 a 8.834). Como se muestra abajo, esta relación con la sobrevida es estadísticamente significativa a corto, mediano y largo plazo ($p=0.021$, 0.039 y 0.028 para largo, corto y mediano plazo) (tabla 29).

Tabla 29. Comparaciones globales.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5,345	1	,021
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4,275	1	,039
Tarone-Ware	4,813	1	,028

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Etiología de insuficiencia cardiaca.



Medias y medianas del tiempo de supervivencia en relación al género

Tabla 30. Sobrevida por género.

Sexo	Media ^a			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Hombre	9,544	,157	9,237	9,852
Mujer	8,920	,078	8,766	9,074
Global	9,643	,116	9,415	9,871

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

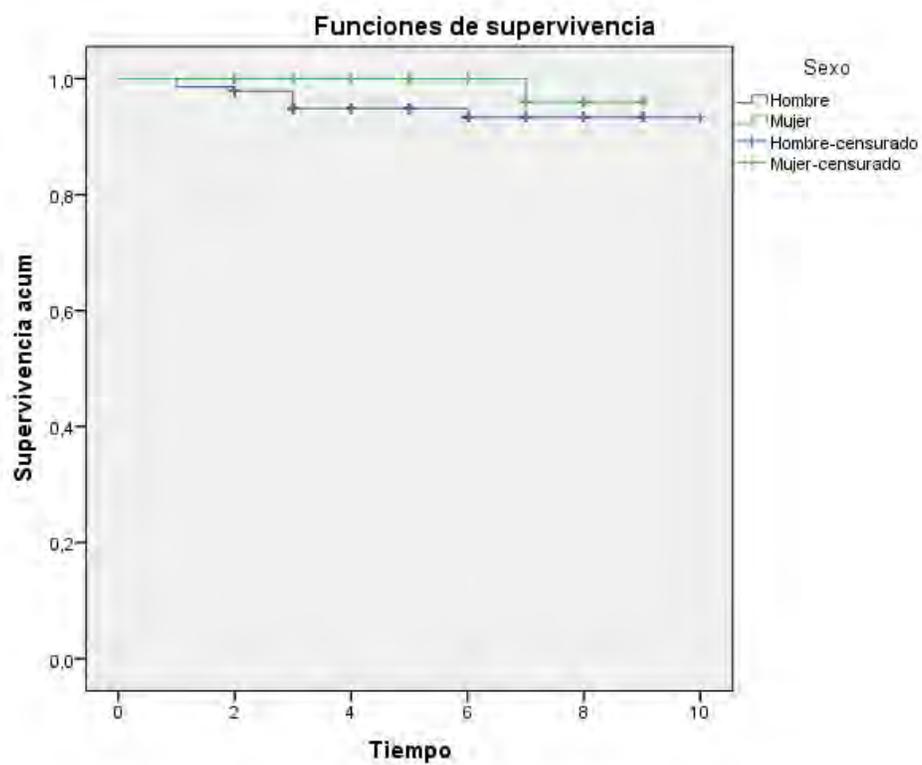
En relación al género, se encontró una supervivencia mayor para los hombres que para las mujeres, con media de sobrevida para los hombre de 9.54 años (IC al 95% de 9.237 a 9.852) vs 8.92 años para las mujeres (IC al 95% de 8.766 a 9.074). La comparaciones no mostraron significancia estadística a ningún plazo (tabla 31)

Tabla 31. Comparaciones globales (género)

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,646	1	,199
Breslow (GeneralizedWilcoxon)	2,619	1	,106
Tarone-Ware	2,238	1	,135

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Sexo.

Figura 19.



Medias y medianas del tiempo de supervivencia en relación a clase funcional

Tabla 32. Sobrevida por clase NYHA

Clase Funcional según NYHA	Media ^a			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
NYHA I-II	9,736	,106	9,529	9,943
NYHA III-IV	8,276	,399	7,493	9,058
Global	9,650	,114	9,426	9,874

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

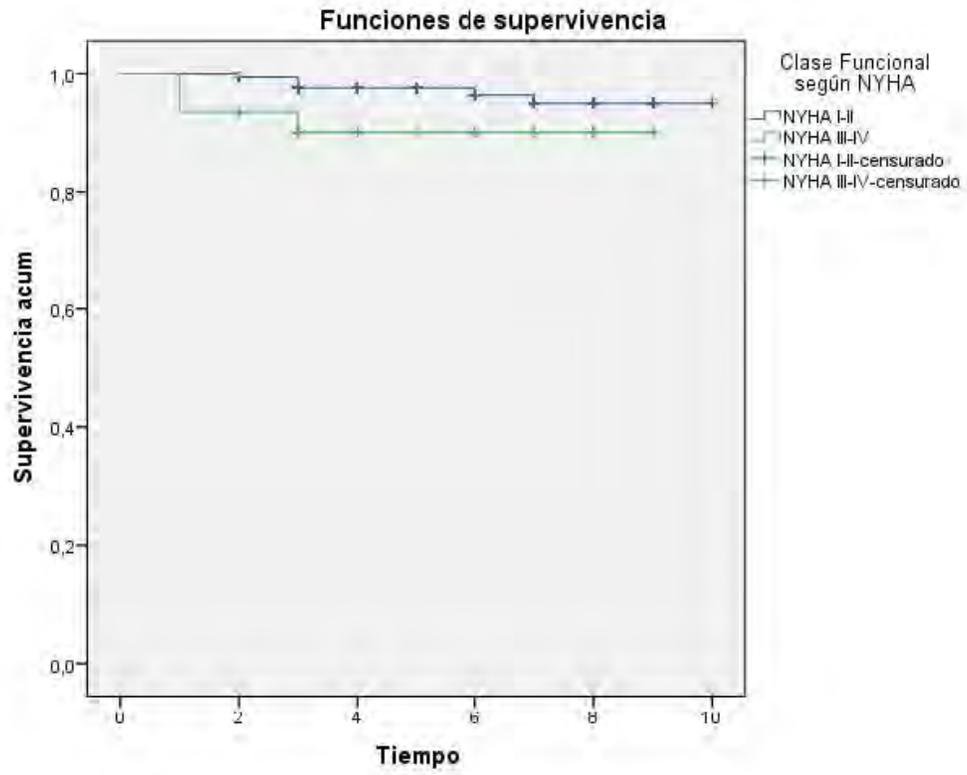
En el análisis por clase funcional, se encontró una mayor tendencia a la mayor sobrevida de pacientes con clases funcionales más bajas (NYHA I y II) en comparación con aquellos con clases funcionales altas (NYHA III y IV) (tabla 32), en las comparaciones globales sólo se encontró significancia al corto plazo ($p=0.040$) (tabla 33)

Tabla 33. Comparaciones globales (grupo NYHA)

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2,897	1	,089
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4,237	1	,040
Tarone-Ware	3,671	1	,055

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Clase Funcional según NYHA.

Figura 20.



ANÁLISIS BIVARIADO

Sobrevia por correlación de Rho de Spearman

Tabla 34. Variables y sobrevida.

	Coefficiente de correlación	Sig (bilateral)	N
Sobrevida	1,000		207
Etiología de insuficiencia cardiaca	,157*	,024	207
Peso en Kg	,024	,729	207
Sexo	-,093	,188	203
Diabetes	-,071	,311	207
Hipertension Arterial Sistémica	-,111	,110	207
Sodio Serico	-,126	,070	207
Creatinina Serica	,038	,588	207
Edad	-,147*	,034	207
Hemoglobina	,056	,421	207
Fracción de expulsion	-,106	,128	207
Furosemida via oral dosis total dia	,221**	,001	207
NTproBNP	,037	,738	83

En el análisis bivariado se evaluaron todas las variables involucradas en el estudio, que se corresponden con predictores de riesgo comunes en modelos predictivos de mortalidad según la literatura revisada. En nuestro estudio se encontró una asociación predictiva entre variable y mortalidad únicamente con la etiología, la edad y la dosis de furosemida ($p=0.024$, 0.034 y 0.001 respectivamente). Variables como proBNP, niveles de sodio sérico, creatinina sérica y la diabetes e hipertensión arterial sistémica no mostraron relación con la mortalidad en nuestra

población de estudio (tabla 34). Esta relación con la mortalidad sólo se mantuvo en el análisis multivarariado para la etiología.

ANÁLISIS MULTIVARIADO EN RELACIÓN A ETIOLOGÍA Y SOBREVIDA

En nuestro estudio encontramos que sólo la etiología de la insuficiencia cardiaca mantuvo una relación predictiva de mortalidad significativa estadísticamente cuando se sometió a análisis multivarariado. En la tabla siguiente se observa un OR de 0.128 para la etiología isquémica y un OR de 7.8 para la etiología dilatada, con significancia estadística sólo para la etiología dilatada ($p=0.045$) (tabla 35).

Tabla 35. Análisis multivarariado (etiología y sobrevida)

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Isquemica	-2,059	1,070	3,703	1	,054	,128	,016	1,039
Dilatada	2,059	1,070	3,703	1	,045	7,840	1,260	26,000

DISCUSIÓN

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad de gran importancia epidemiológica a nivel mundial y aunque hay multitud de estudios centrados en gran parte de los aspectos de la misma, aún quedan muchas interrogantes por resolver. Este problema adquiere un tinte más específico cuando se refiere a la validación de los datos internacionales en nuestro medio. Esta enfermedad conlleva un abordaje multidisciplinario y amerita toma de decisiones de gran importancia durante muchos momentos del seguimiento ambulatorio. Los modelos predictores de riesgo son herramientas útiles que pueden servir predominantemente (aunque no exclusivamente) al clínico al momento de tomar dichas decisiones. A pesar de que existen numerosos modelos predictores de riesgo y de que se ha observado que estos modelos comparten muchos factores predictores, hasta el momento no se han validado estos modelos en pacientes mexicanos.

La etiología dilatada idiopática fue mayor que la isquémica en nuestra población y sólo esta etiología tuvo impacto en la sobrevida. La sobrevida encontrada en nuestro estudio fue mayor que la reportada en la literatura, con medias globales de arriba de 9 años, con mayor supervivencia de los pacientes con etiología isquémica. Estos resultados sugieren que es preciso enfocar los esfuerzos en descartar con toda claridad el componente isquémico, valvular u otro y que una vez establecido el diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática, este hecho independiente debe considerarse de alto riesgo en nuestra población, lo que puede ser una justificación más para la toma de decisiones terapéuticas, como el inicio de ciertos fármacos, la implementación de seguimiento más riguroso o la elegibilidad para el implante de dispositivos.

En este estudio se analizaron varios de los considerados fuertes y consistentes predictores de mortalidad, encontrando poca relación con los resultados en las publicaciones revisadas. A excepción de la **edad, la etiología y la dosis de furosemida**, no se encontraron relaciones

significativas en factores por otro lado considerados de gran relevancia, como el sodio sérico, el NTproBNP, los niveles de creatinina o la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. No obstante esto, aunque no mostraron impacto en la supervivencia, hubo asociaciones relevantes desde el punto de vista estadístico: los pacientes isquémicos fueron de mayor edad que los idiopáticos dilatados, hubo un predominio masculino sobre el femenino general y para ambas etiologías, la causa isquémica predominó en los hombres y la dilatada idiopática en las mujeres; las clases funcionales bajas de la NYHA (I y II) predominaron sobre las clases altas (NYHA III y IV) y las mujeres con etiología isquémica solían estar en clases más altas; los pacientes con clases funcionales altas tuvieron FEVI más deprimida y esta relación se mantuvo sólo para la etiología dilatada idiopática. Los pacientes con niveles de sodio más bajos tenían FEVI más deprimida y los niveles de este catión solo fueron significativos para la etiología isquémica. En la relación con sodio y creatinina, se encontró que había una relación significativa entre sodio bajo y creatininas altas sólo para la etiología isquémica. La dosis de furosemida fueron más altas en los pacientes con niveles más bajos de sodio y esta relación se mantuvo en ambas etiologías.

Cabe señalar que *ninguno* de los estudios revisados hicieron distinción en la etiología de la insuficiencia en asociación con las variables estudiadas, por lo que nuestro punto de vista tiene un enfoque novedoso para nuestra población. Por otro lado, el NTproBNP, que se introdujo de manera definitiva en el BCN Bio Heart Failure Risk Calculator, no mostró clara relación con la supervivencia, por lo que su uso como parte del seguimiento ambulatorio en nuestra población parece controvertido, lo cual toma especial relevancia si consideramos el importante costo que supone su determinación. Estos resultados llaman la atención si consideramos que los estudios han mostrado que los biomarcadores mejoran el rendimiento de los modelos predictores de riesgo; de este modo, se requiere estudiar el impacto de estos en nuestra población

CONCLUSIONES

La sobrevida en los pacientes con las dos etiologías más frecuentes en nuestra población es mayor que la reportada en estadísticas de los países desarrollados. La etiología dilatada idiopática resultó ser la más frecuente y la asociada a menor sobrevida.

Los predictores de riesgo más comunmente utilizados en los modelos de riesgo y que se han mostrado consistentes en la mayoría de ellos, no se ajustan de manera completa a nuestra población. Únicamente la dosis de furosemida, la etiología y la edad, mostraron relación estadísticamente significativa con mortalidad y de ellas únicamente la etiología dilatada idiopática se mantuvo en el análisis multivariado, por lo que su utilización en modelos predictivos ya establecidos en otras poblaciones para la nuestra es cuestionable. Cabe señalar que otros predictores, como los niveles de sodio, sí muestran una relación significativa con la fracción de expulsión, aunque no llegara a impactar en la mortalidad. Vale la pena realizar estudios más grandes, que incluyan un mayor número de pacientes y un seguimiento más extenso para confrontar estos resultados. En todo caso, este estudio pone de manifiesto que muy probablemente deberían crearse modelos nuevos para nuestra población de pacientes en lugar de aplicar modelos ya creados para otras poblaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Sajeev CG, Rajan Nair S, George B, et al. Demographical and clinicopathological characteristics in heart failure and outcome predictors: a prospective, observational study. *ESC Heart Fail.* 2017 Feb;4(1):16-22
- 2) Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93: 1137–46.
- 3) Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Witteman JCM, Stricker BHC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J England.* 2004;25:1614–9.
- 4) Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano, L, Pahuja-Díaz D, Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad, *Rev Fac Med, UNAM* , Nov-Dic, 2016, Vol. 59, #6
- 5) INEGI, Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido, 2015, www.inegi.org.mx
- 6) Argüero-Sánchez R, Magaña-Serrano, JA. Seminario: El ejercicio actual de la medicina, Insuficiencia cardíaca, facultad de medicina, UNAM, 2008.
- 7) Parmley WW. : Pathophysiology of Heart Failure. In *Cardiology*, Vol 3 Chapter 1. Edited by WW Parmley and K Chatterjee. Lipincott Raven, USA, 1997
- 8) Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA : An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. *Am Heart J* 1991;121:1852-53
- 9) Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al, Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry, *Eur J Heart Fail.* 2017 Apr 6
- 10) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, et al, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment

of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016 Aug;18(8):891-975

11) Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:86–96.

12) Allen LA, Stevenson LW, Grady KL, et al. Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:1928–52.

13) Orea-Tejeda A, Jimenez-Diaz VA. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. Magnitud del problema en "Factores de riesgo cardiovascular e insuficiencia cardiaca". 1a ed, México, McGraw Hill Interamericana; 2005, p 235-246.

14) Orea-Tejeda A , Castillo-Martínez L, et al. Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca. Resultados de un estudio multicéntrico mexicano. *Med Int Mex* 2004; 20: 243-52

15) Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006 Mar 21;113(11):1424-33.

16) Mozaffarian D, Anker SD, Anand I, et al. Prediction of mode of death in heart failure: the Seattle Heart Failure Model. *Circulation.* 2007 Jul 24;116(4):392-8. Epub 2007 Jul 9.

17) Lupón J, de Antonio M, Vila J, et al. Development of a novel heart failure risk tool: the Barcelona bio-heart failure risk calculator (BCN bio-HF calculator). *PLoS One.* 2014 Jan 15;9(1):e85466

18) Bayes-Genis A, Richards AM, Maisel AS, et al. Multimarker testing with ST2 in chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2015 Apr 2;115(7 Suppl):76B-80B.

19) Rahimi K, Bennett D, Conrad N, et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail.* 2014 Oct;2(5):440-6