



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---



**HOSPITAL GENERAL  
“DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**TESIS TITULADA**

*“Niveles de Albúmina sérica asociados a mortalidad en  
pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva  
en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González.”*

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. LUIS ALFONSO ROMERO ROBLES**

**TUTOR**

**DR. ROGELIO ZACARÍAS CASTILLO**

**México, D.F.**

**Julio 2013**



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.

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en la División de Medicina Interna, Subdirección de Medicina bajo la dirección del Dr. Rogelio Zacarías Castillo.**

**Este trabajo de Tesis con No. 15-81-2012, presentado por el alumno Luis Alfonso Romero Robles se presenta en forma con visto bueno por el Investigador Responsable de la Tesis Dr. Germán Arturo Gómez Briseño con fecha del 31 de Julio de 2013 para su impresión final.**

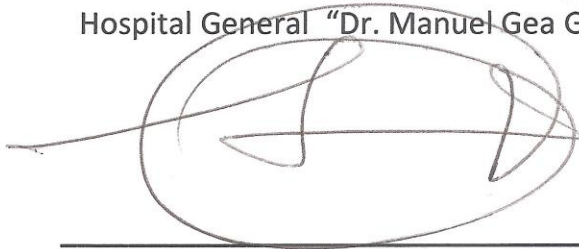
A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gómez Briseño', with a stylized flourish at the end.

**Investigador Responsable**

**Dr. Germán Arturo Gómez Briseño**

**AUTORIZACIONES**

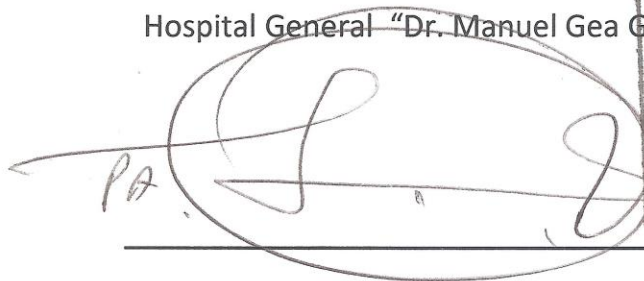
**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
Director de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



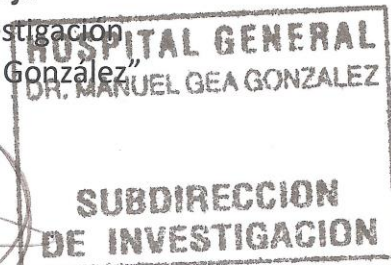
---



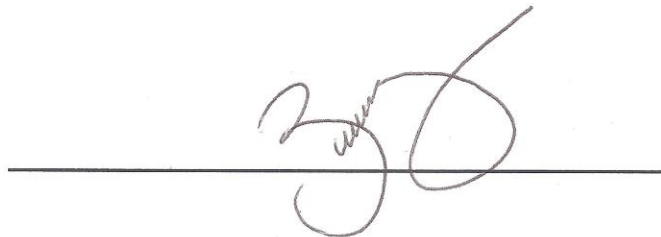
**Dra. María Elisa Vega Memije**  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



---



**Dr. Rogelio Zacarías Castillo**  
Jefe de la División de Medicina Interna  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



---

*“Niveles de Albúmina sérica asociados a mortalidad en  
pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva  
en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González.”*

**COLABORADORES:**

Investigador responsable: **Dr. Germán Arturo Gómez Briseño**



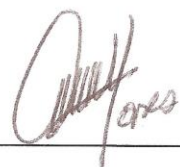
---

Investigador Principal: **Dr. Luis Alfonso Romero Robles**



---

Investigador asociado: **Dra. Margarita Torres Tamayo**



---

Investigador asociado: **Dr. Alberto De los Ríos Torres**



---

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis padres, María y José Eduardo, quienes me regalaron la vida y cada uno, a su manera, fundaron a base de amor y esfuerzo los cimientos de quien soy y represento dignamente cada día en mi persona, trabajo, esfuerzo, actitud y dedicación.

Gracias a mi hermano, José Eduardo, por ser inspiración y guía en los buenos y malos momentos.

Gracias a mis abuelos Alfonso y Rita, quienes sin si quiera sospecharlo ni tener la oportunidad de verme, inspiraron quien soy y se reflejan en cada momento en que me miro al espejo como médico.

Gracias a mis padrinos Carlos, Ernest y Phillies. En las buenas y en las malas, tan cerca y tan lejos, nunca permitieron que me hiciera falta absolutamente nada. Donde estén, siempre les daré motivos para sentirse orgullosos.

Gracias a mi novia, Davinia, quien con paciencia, amor, ternura y entrega ha sabido mantenerme en pie y caminando hacia un objetivo. Quien me inspira para continuar día a día y darle toda mi pasión a cada cosa que hago.

Gracias a mis amigos, hermanos traídos por la vida y el azar, quienes comparten mi alegría, amargura, tristeza, euforia, triunfos y diversiones. Su paciencia y espacio me han regalado una familia más de espíritu que de sangre.

Gracias a aquellos maestros cuya presencia en mi vida, unos más breves que otros, me brindaron e inculcaron lecciones de vida, más que conceptos áridos y pasajeros. A palabras del más brillante de ellos “sólo tratan de abrir un rayo de sol en este cielo nublado”.

Gracias a los pacientes por su humildad y disposición. El amor y confianza ofrecidos a quien se le entrega la integridad y la vida misma como ustedes lo hacen no deben ser defraudados.

“Todo ha sido descubierto, excepto como vivir.”

**Jean-Paul Sartre**



## **INDICE**

Glosario .....	10
Relación de figuras, tablas y gráficas .....	12
Resumen .....	13
1. Introducción.....	14
1.1. Insuficiencia Cardiaca.....	14
A. Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca .....	15
B. Definición y Clasificación .....	16
C. Diagnóstico .....	17
D. Estudios paraclínicos.....	18
1.2. Inflamación y caquexia en insuficiencia cardiaca .....	19
A. Caquexia .....	19
B. Caquexia cardiaca.....	20
C. Cuantificación de citocinas inflamatorias y su utilidad clínica .....	21
D. Albúmina, VSG y PCR en insuficiencia cardiaca .....	21
2. Marco de Referencia.....	24
3. Justificación.....	25
4. Pregunta de Investigación.....	26
4.1. Hipótesis .....	26
5. Objetivos .....	26
5.1. Objetivo Principal.....	26
5.2. Objetivos Secundarios.....	26
6. Material y Métodos .....	26
6.1. Tipo de estudio.....	26
6.2. Ubicación temporal y espacial .....	26
6.3. Criterios de selección de la muestra .....	27
6.4. Variables.....	28
6.5. Universo de estudio .....	29
6.6. Métodos de laboratorio .....	29
6.7. Análisis estadístico .....	29
6.8. Descripción operativa del estudio.....	29
7. Resultados.....	31
8. Discusión .....	39

9. Conclusiones .....	41
10. Perspectivas .....	42
11. Referencias Bibliográficas .....	43
12. Anexo. Hoja de recolección de datos.....	45

## **GLOSARIO**

**AA=** Alfa antagonistas  
**AHA=** American Heart Association  
**AI=** Aurícula izquierda  
**ARA-II=** Antagonista del receptor de Angiotensina-II  
**ASA=** Ácido acetil salicílico  
**ATP=** Adenosin trifosfato  
**BB=** Beta bloqueadores  
**BCC=** Bloqueadores de los canales de calcio  
**BNP=** Péptido natriurético tipo B  
**BRA=** Bloqueadores del receptor de aldosterona  
**DD=** Disfunción diastólica  
**DS=** Disfunción sistólica  
**ECA=** Enzima convertidora de Angiotensina  
**ECG=** Electrocardiograma  
**EPOC=** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
**ESC=** European Society of Cardiology  
**EUA=** Estados Unidos de América  
**FEVI=** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo  
**GC=** Gasto cardiaco  
**HAS=** Hipertensión Arterial Sistémica  
**HR=** Hazard ratio  
**IAM=** Infarto agudo al miocardio  
**IC=** Insuficiencia cardiaca  
**ICA=** Insuficiencia cardiaca aguda  
**ICAD=** Insuficiencia cardiaca aguda descompensada  
**ICC=** Insuficiencia cardiaca congestiva  
**ICD=** Insuficiencia cardiaca diastólica  
**ICS=** Insuficiencia cardiaca sistólica  
**IECA=** Inhibidor de la enzima convertidora de Angiotensina-II

## **GLOSARIO**

**IHC**= Insuficiencia Hepática Crónica  
**IL**= Interleucina  
**IMC**= Índice de masa corporal  
**INF**= Interferón  
**IRC**= Insuficiencia Renal Crónica  
**NE**= Norepinefrina  
**NHANES**= National Health and Nutrition Examination Survey  
**NK**= Natural Killer  
**NT-proBNP**= Amino-terminal del Péptido natriurético tipo B  
**NYHA**= New York Heart Association  
**OR**= Odds ratio  
**PCR**= Proteína C-reactiva  
**PCRus**= Proteína C-reactiva ultra sensible  
**RMC**= Resonancia magnética cardiaca  
**SOLVD**= Studies of Left Ventricular Dysfunction  
**SRAA**= Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona  
**TA**= Tensión arterial  
**TNF**= Factor de necrosis tumoral  
**VI**= Ventrículo izquierdo  
**VSG**= Velocidad de Sedimentación Globular

## RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

### TABLAS

Tabla 1. Clasificación funcional de ICC de acuerdo a la NYHA.....	17
Tabla 2. Signos y Síntomas típicos de ICC.....	18
Tabla 3. Diagnóstico de ICC.....	18
Tabla 4. Estudios de marcadores séricos y sobrevida en pacientes con ICC.....	25
Tabla 5. Variables del estudio.....	28
Tabla 6. Características de los pacientes con ICC, de acuerdo a albúmina sérica.....	33
Tabla 7. Características de los pacientes con ICC, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia inicial .....	34
Tabla 8. Frecuencia de cardiopatía isquémica, características ecocardiográficas y niveles de BNP en pacientes con ICC, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia inicial.....	35
Tabla 9. Causas de muerte en pacientes con ICC, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia inicial.....	35
Tabla 10. Medicamentos prescritos en pacientes con ICC, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia inicial.....	36
Tabla 11. Concentraciones medias de albúmina sérica inicial y final, de acuerdo a mortalidad.....	37
Tabla 12. Modelo de regresión logística, variable de desenlace muerte.....	38

### FIGURAS

Figura 1. Niveles de TNF- $\alpha$ de acuerdo a clase funcional de la NYHA.....	21
Figura 2. Flujograma de proceso de selección de expedientes.....	31
Figura 3. Distribución del porcentaje de pacientes de acuerdo a la clasificación NYHA.....	32

## **RESUMEN**

**Introducción:** Se ha demostrado que la Insuficiencia Cardíaca Congestiva es un síndrome clínico complejo que involucra un estado proinflamatorio en la que los niveles mayores de citocinas como IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$  se elevan de forma proporcional a la severidad de la enfermedad. Existen marcadores indirectos de inflamación, cuantificables en sangre como PCR, VSG y Albúmina y de fácil acceso que correlacionan de la misma manera con la severidad y pronóstico de la enfermedad. Diversos estudios han reportado una fuerte asociación de hipoalbuminemia con incremento en la mortalidad de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Insuficiencia cardíaca.

**Objetivo:** Comparar los valores de Albúmina así como la frecuencia de hipoalbuminemia (menos de 3.4g/dL) en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva que fallecieron con los de aquellos que sobrevivieron.

**Materiales y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, transversal. Se revisaron 225 expedientes de pacientes con Insuficiencia cardíaca congestiva hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1° de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2012.

**Resultados:** Se obtuvieron 143 expedientes, los cuales se dividieron en pacientes normoalbuminémicos  $>3.4\text{g/dL}$  ( $n=19$ ) e hipoalbuminémicos ( $n=124$ ), los cuales se subdividieron en dos:  $3.4 - 2\text{g/dL}$  ( $n=91$ ) y  $<2\text{g/dL}$  ( $n=33$ ). La mortalidad incrementó de forma inversamente proporcional a los niveles de albúmina, falleciendo 1 en el grupo  $>3.4\text{g/dL}$ , 14 en el grupo  $2 - 3.4\text{g/dL}$  y 16 en el grupo  $<2\text{g/dL}$  ( $3.4$  vs  $15.3$  vs  $48.4\%$ ;  $p = <0.0001$ , IC 95%). Se tomó registro de los fármacos prescritos para insuficiencia cardíaca, de los cuales solo la administración de Aminas vasopresoras fue significativo con 11 pacientes dentro del grupo de albúmina  $<2\text{g/dL}$ ; 14 en el de  $2 - 3.4\text{g/dL}$ ; y 1 en el grupo de albúmina  $>3.4\text{g/dL}$  ( $33.3$  vs  $15.6$  vs  $5.6\%$ ;  $p = 0.022$ , IC 95%). Los pacientes con hipoalbuminemia severa y moderada tuvieron más incidencia de infecciones durante la hospitalización ( $84.8$  vs  $69.2$  vs  $47.4\%$ ;  $p = 0.017$ , IC 95%).

**Conclusiones:** La hipoalbuminemia (niveles séricos  $<3.4\text{g/dL}$ ) es un factor de riesgo independiente para mortalidad en pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Insuficiencia cardíaca congestiva. Encontramos que los niveles menores de  $2\text{g/dL}$  de albúmina sérica incrementan el riesgo de infección, uso de vasopresores y muerte en Insuficiencia cardíaca a comparación del punto de corte establecido por la literatura mundial en  $3.4\text{g/dL}$ .

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. INSUFICIENCIA CARDIACA

Los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) clínicamente presentan de forma crónica y terminal desgaste físico, pérdida de peso y masa muscular de forma progresiva. Existen reportes desde hace 2300 años (460-377 a.C.) cuando Hipócrates lo describió como “la carne se consume y se transforma en agua,...el abdomen se llena de agua, los pies se hinchan, los hombros, clavículas, pecho y muslos se derriten...Esta enfermedad es fatal”<sup>1</sup>.

De acuerdo a la última actualización del 2012 sobre el estudio NHANES revisado del 2005 al 2008, se estima que la prevalencia de la Insuficiencia Cardíaca es de 5.7 millones<sup>2</sup>. Con base en esto, se estimó para el 2010 una prevalencia de 6.6 millones (2.2% de la población norteamericana mayor de 18 años con insuficiencia cardíaca), y que para el 2030 esta cifra incrementa en 3 millones de personas, un aumento del 25% de la prevalencia estimada para el 2010. El Instituto de Salud del Corazón, Pulmón y Sangre en E.U.A. reporta cifras donde el 75% de los pacientes con ICC tienen diagnóstico previo de Hipertensión Arterial Sistémica, y un riesgo en la población general a los 40 años de edad de presentar ICC de 1 a 5, e incluso sin su principal desencadenante, el Infarto Agudo al Miocardio (IAM), el riesgo a dicha edad es de 1 a 9 en hombres y 1 a 6 en mujeres<sup>2,3</sup>. Pese a que la sobrevida ha incrementado en los pacientes con este diagnóstico, la mortalidad continúa siendo muy alta, estimándose que el 50% habrán fallecido a 5 años. Así mismo, la ICC representa una importante causa de ingreso hospitalario, y en países desarrollados como E.U.A., es la principal causa de hospitalización, donde posterior al diagnóstico inicial del ICC 83.1% de los pacientes fueron hospitalizados en una ocasión y el 43% fueron hospitalizados por lo menos 4 veces, independientemente si la causa de reingreso fue directamente por Insuficiencia Cardíaca (16.5%), otra enfermedad cardiovascular (21.6%) y otras causas no cardiovasculares (61.5%). Esta información claramente indica el problema de salud pública en el que se ha convertido esta patología<sup>2-4</sup>.

La ICC es un síndrome clínico progresivo y complejo que resulta de cualquier anomalía cardíaca, estructural o funcional, que impida la adecuada capacidad ventricular de llenado o eyección sanguínea. Esto deriva en la pérdida de homeostasis en la regulación del Gasto Cardíaco, la Tensión Arterial y el Balance Hídrico. Cualquier daño directo o indirecto al miocardio altera el microambiente tanto del tejido alterado como del sano, llevando a respuestas neuroendocrinas, paracrinas, autocrinas e intracrinas que desencadenan una cadena de reacciones que reinician la transcripción, traslación y el crecimiento fetal tisular. De forma progresiva esto lleva a cambios morfológicos que alteran la función sistólica o diastólica ventricular. A esta compleja cadena de reacciones entre las que se incluyen la proliferación celular, apoptosis, hipertrofia y atrofia, entre otras, se le conoce como “Remodelación ventricular”<sup>2</sup>.

## A. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Como respuesta al daño miocárdico, un complejo sistema neuroendocrino se activa para compensar los efectos de la agresión tisular. Principalmente la activación del sistema nervioso autónomo por acción adrenérgica y el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) son los encargados de mantener un adecuado gasto cardiaco mediante vasoconstricción, inotropismo y retención de agua y sal. Así mismo, mediadores inflamatorios sistémicos son liberados, y muchos de éstos son los encargados del remodelamiento y reparación del miocardio. Estos sistemas permanecen activos no solo durante la fase aguda, sino también de forma crónica, lo que provoca mayores efectos deletéreos en la funcionalidad cardiaca<sup>2</sup>.

La pérdida de la respuesta inhibitoria de los barorreceptores y mecanorreceptores carotídeos en la ICC genera un desequilibrio entre la actividad inhibitoria/exitatoria del sistema nervioso simpático, provocando un incremento significativo en los niveles de Norepinefrina (NE) sérica, los cuales se encuentran 2 a 3 veces por arriba de los valores de un paciente sano. De forma crónica esto altera la sensibilidad miocárdica a la NE, perdiendo su actividad crono e inotrópica, debido al cambio en la densidad de receptores adrenérgicos miocárdicos, disminuyendo la proporción de receptores Beta1-Beta2 (normal 80%/20%, en ICC 60%/40%), afectando directamente en la funcionalidad cardiaca. Al mismo tiempo, la actividad Alfa incrementa, especialmente a nivel periférico, aumentando la poscarga; mientras que la actividad adrenérgica de la NE a nivel renal incrementa la producción de Angiotensina y Aldosterona, potenciando la ya alterada capacidad de retención hídrica y de sal por parte del riñón<sup>2</sup>.

El SRAA se activa ya sea por hipoperfusión renal, por disminución en la cantidad de sodio que es filtrado y sentido por la mácula densa, o por la misma actividad adrenérgica incrementada durante la ICC. La producción de Renina por el aparato yuxtaglomerular escinde 4 aminoácidos del Angiotensinógeno circulante, lo que produce la molécula bioquímicamente inactiva Angiotensina I. Ésta es partida por la Enzima Convertidora de Angiotensina quitando dos aminoácidos para formar Angiotensina II, la cual se une al Receptor de Angiotensina 1, produciendo mayor vasoconstricción, retención de sodio y de forma secundaria, desencadenando remodelación miocárdica. El incremento de la presión oncótica y descenso en la presión hidrostática en los vasos postglomerulares condicionan una mayor reabsorción tubular proximal de sodio y agua. Mientras tanto, la Zona Glomerular de la Médula Adrenal es estimulada por esta Angiotensina II, para producir Aldosterona, hormona encargada de incrementar a su vez, la reabsorción de sodio y excreción de potasio en el túbulo contorneado distal. Finalmente, la misma Angiotensina II estimula por mecanismos no osmóticos, la liberación de Arginina-Vasopresina, condicionando la hiponatremia característica de la ICC y que retroalimenta positivamente el SRAA. Ajeno a sus efectos hidroelectrolíticos y hemodinámicos, la producción local de Angiotensina II inicia la producción de factores de crecimiento que dirigen a la hipertrofia miocárdica, mientras que el Hiperaldosteronismo está relacionado directamente con fibrosis del músculo cardiaco<sup>2</sup>.



De forma más reciente, se ha descrito la importancia de los Péptidos Natriuréticos en la ICC. Su liberación refleja un incremento en el estrés de la pared miocárdica, y en pacientes sanos los niveles séricos son muy bajos. Al incrementar la demanda miocárdica, se libera el propéptido amino-terminal NT-ProBNP cuya vida media es de 120 minutos, a comparación de su forma activa, el Péptido Natriurético tipo B (BNP), cuya vida media es de 20 minutos. El efecto del BNP es el de mejorar la contractilidad miocárdica, disminuir los niveles de Norepinefrina sérica y mejorar la natriuresis, sin embargo su uso es más diagnóstico y pronóstico. Niveles séricos de BNP >400 pg/mL o de NT-ProBNP >1000pg/mL son diagnósticos de una descompensación aguda de ICC, mientras que niveles menores a 100pg/mL de BNP excluyen definitivamente el diagnóstico de ICC. El pronóstico de los pacientes empeora de forma proporcional con los niveles séricos de BNP/NT-proBNP<sup>5,6</sup>.

## B. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La Insuficiencia cardiaca se puede definir formalmente como cualquier alteración cardiaca, ya sea estructural o funcional, que deriva en la incapacidad de perfusión y oxigenación adecuada a los tejidos de manera proporcional a las demandas metabólicas, a pesar de conservar presiones de llenado normales. Clínicamente, se define como el síndrome que se manifiesta con los signos (Ingurgitación yugular, estertores, desplazamiento del choque de la punta, etc.) y síntomas (disnea, edema de miembros pélvicos, fatiga, etc.) provocados por dicha alteración cardiaca<sup>7</sup>.

Existen un conjunto de términos usados para clasificar esta enfermedad, que puede dividirse de acuerdo a la función ventricular, al tiempo de evolución o incluso a la severidad de los síntomas<sup>7</sup>.

Clásicamente se ha dividido a la ICC de acuerdo a la función ventricular, basándose principalmente en la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI). Aquellos pacientes que tienen una pérdida de la contractilidad y por consiguiente del vaciamiento del ventrículo izquierdo, hacen uso de un mecanismo compensatorio en el que se incrementa el volumen tele-diastólico, buscando mantener un volumen constante pese la baja fracción de eyección. La importancia de la FEVI radica tanto en el valor pronóstico (a menor FEVI, menor sobrevida), sino también en la forma en la que los estudios se han clasificado. De esta forma se han creado dos grupos de ICC: la de FEVI conservada (>50%) y los de FEVI disminuida (<35%), lo que traduce una disfunción diastólica y una disfunción sistólica respectivamente. El problema de esta clasificación es que aquellos pacientes con FEVI entre 35 – 50% se encuentran en zona gris, que podría significar una disfunción sistólica leve<sup>7</sup>.

De acuerdo al tiempo de evolución y a la presentación y severidad de los síntomas existen diversos términos, de los cuales no todos están bien definidos. Estrictamente Insuficiencia cardiaca es el síndrome clínico, el cual se manifiesta en diferentes etapas de severidad clasificado de acuerdo a la Clase Funcional de la New York Heart Association (NYHA), pese a que el tratamiento está encaminado a disminuir los síntomas o incluso desaparecerlos. De esta manera, los pacientes que

nunca presentan manifestaciones clínicas pese a una alteración estructural o funcional se denominan como “Disfunción sistólica asintomática” o cualquiera que sea la alteración cardiaca. Cuando un paciente lleva ya un tiempo con el diagnóstico se le conoce como “crónica”. Si el tratamiento mantiene la enfermedad sin cambios en los signos y síntomas durante un mes, se le denomina “estable”. Si una IC crónica se deteriora, se le conoce como “descompensada”, lo cual puede presentarse de forma aguda<sup>8</sup>. Se denomina “de novo” a la que se presenta de forma súbita sin un antecedente de signos o síntomas de falla cardiaca. El término “Congestiva” se refiere a la presencia de signos o síntomas de sobrecarga hídrica debido a la falla cardiaca, sin embargo es un término que en los países europeos ha empezado a caer en desuso<sup>7,8</sup>.

La clasificación funcional de la NYHA (Tabla 1) no guarda una correlación con la función ventricular. Pese a ello, si hay una relación entre la severidad de los síntomas y la sobrevida. La clase I no muestra síntomas atribuibles a la cardiopatía, mientras que la II, III y IV se consideran como leve, moderada y severa respectivamente. Aun así es importante destacar que los pacientes clasificados con síntomas leves tienen un alto riesgo absoluto de hospitalización y muerte, mientras que aquellos con sintomatología severa pueden mejorar mucho con la administración del tratamiento. Por otro lado, la clasificación de Killip sólo es útil en el contexto de IC secundaria a infarto agudo al miocardio<sup>7</sup>.

**Tabla 1.** Clasificación funcional de la Insuficiencia Cardiaca de acuerdo a la New York Heart Association (NYHA) basada en la severidad de los síntomas y la actividad física. *Adaptado de Murray et al<sup>7</sup>*

<b>Clase I</b>	Sin limitación. La actividad física ordinaria no causa disnea, fatiga o palpitaciones.
<b>Clase II</b>	Limitación leve a la actividad física. Asintomático en reposo, pero la actividad física ordinaria provoca disnea, fatiga o palpitaciones
<b>Clase III</b>	Limitación importante a la actividad física. Asintomático en reposo, pero la actividad física menor a la ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones.
<b>Clase IV</b>	Incapaz de realizar cualquier actividad física sin provocar discomfort. Puede presentar síntomas durante el reposo. Cualquier actividad física incrementa el discomfort.

### C. DIAGNÓSTICO

Realizar el diagnóstico adecuado de ICC es difícil, pues la mayoría de los signos y síntomas tienen poca especificidad, y aquellos más específicos (ortopnea, disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, etc.) son muy poco frecuentes, además de que en pacientes obesos y/o neumópatas son difíciles de interpretar. La gran mayoría de los síntomas derivan de la retención de sodio y agua, por lo que responden de manera parcial o total al manejo con diuréticos. Este problema le brinda a la clínica escaso valor diagnóstico<sup>7</sup>. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Signos y síntomas típicos en insuficiencia cardiaca.

SINTOMAS	SIGNOS
<b>Típicos</b>	<b>Más específicos</b>
Disnea	Presión venosa yugular elevada
Ortopnea	Reflejo hepatoyugular
Disnea paroxística nocturna	Tercer ruido cardíaco (galope)
Intolerancia a la actividad física	Lateralización del choque de la punta
Fatiga, cansancio	Soplos cardíacos
Edema de tobillos	
<b>Poco frecuentes</b>	<b>Poco específicos</b>
Tos nocturna	Edema periférico (tobillos, sacro, escrotal)
Sibilancias	Estertores pulmonares
Aumento de peso (>2kg/semana)	Disminución de la entrada de aire y matidez a la percusión en bases pulmonares (derrame pleural)
Pérdida de peso (IC avanzada)	Taquicardia
Sensación de abotagamiento	Pulsos irregulares
Hiporexia	Taquipnea
Confusión	Hepatomegalia
Depresión	Ascitis
Palpitaciones	Desgaste muscular (caquexia)
Síncope	

IC = Insuficiencia cardiaca. Adaptado de Murray et al<sup>7</sup>

#### D. ESTUDIOS PARACLÍNICOS

Una historia física completa también es de vital importancia, pues la IC de novo sin ningún antecedente médico relevante es muy poco usual. Aunado esto a la inespecificidad clínica, se vuelve crucial la necesidad de evidenciar una alteración cardiaca estructural o funcional mediante estudios de extensión<sup>7</sup>. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca

<b>Diagnóstico de IC con FEVI disminuida</b>
1. Síntomas típicos de IC
2. Signos típicos de IC*
3. FEVI disminuida
<b>Diagnóstico de IC con FEVI conservada</b>
1. Síntomas típicos de IC
2. Signos típicos de IC*
3. FEVI normal o discretamente disminuida sin dilatación del VI
4. Cardiopatía estructural relevante (Hipertrofia del VI / Dilatación de AI) y/o disfunción diastólica

IC = insuficiencia cardiaca; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VI = ventrículo izquierdo; AI = aurícula izquierda.

\*Los signos pueden no presentarse en etapas tempranas o bajo tratamiento con diuréticos.

Adaptado de Murray et al<sup>7</sup>

Los estudios de extensión de mayor uso son el Electrocardiograma (ECG), el Ecocardiograma y los Péptidos Natriuréticos. El ECG (indicación IC<sup>7</sup>) nos muestra el ritmo y la conducción eléctrica del miocardio orientándonos a trastornos estructurales, en especial en pacientes con descompensación aguda, pues su valor predictivo negativo en pacientes estables con ECG normal es menor al 10 – 14%<sup>7</sup>.

El ecocardiograma transtorácico (indicación IC<sup>7</sup>) es el estudio de elección pues nos brinda información inmediata del volumen de las cámaras, función sistólica y diastólica ventricular, grosor de las paredes y función valvular, con valor terapéutico y pronóstico. La realización de Ecocardiograma transesofágico no es rutinaria, y se limita a escenarios en la que el transtorácico no es adecuado y no se cuenta con otro método de imagen (Resonancia Magnética Cardíaca [RMC] <sup>7</sup>).

Otros métodos de estudio de imagen sólo se utilizan en caso de que el diagnóstico permanezca incierto o durante la evaluación subsecuente de la causa que condujo a la IC<sup>7</sup>).

El uso de péptidos natriuréticos (tipo A, tipo B), como se mencionó en el apartado previo, ha contribuido principalmente a la confirmación o exclusión de IC cuando no se puede realizar Ecocardiografía, o bien, ésta no muestra una alteración significativa que corrobore el diagnóstico aún con alta sospecha. A pesar del aumento en los niveles séricos de BNP y NT-proBNP con la edad, así como su disminución con la obesidad, se han establecido puntos de corte que permitan excluir IC. En un escenario de descompensación aguda sin recibir tratamiento, un NT-proBNP <300pg/mL o un BNP <100pg/mL virtualmente excluyen la cardiopatía sin necesidad de realizar un ecocardiograma. Para pacientes crónicos estables, el punto de corte de exclusión es de 125pg/mL de NT-proBNP y 35pg/mL de BNP<sup>7</sup>.

## **1.2. INFLAMACIÓN Y CAQUEXIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA**

### **A. CAQUEXIA**

En el 2011, se realizó un consenso internacional para definir formalmente el término caquexia. Ésta se define como un síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida progresiva de masa muscular (con o sin pérdida de tejido adiposo) que es irreversible mediante el apoyo nutricional convencional y que lleva a un deterioro funcional<sup>9</sup>. Los criterios diagnósticos actuales de caquexia:

- a) Pérdida ponderal de más del 5% en los últimos 6 meses (en ausencia de inanición);
- b) IMC <20 y cualquier pérdida de peso >2%; ó
- c) Índice de masa muscular apendicular de acuerdo a la definición de sarcopenia (hombres <7.26kg/m<sup>2</sup>; mujeres <5.45kg/m<sup>2</sup>) y cualquier pérdida de peso >2%<sup>9</sup>

Este síndrome no es exclusivo de pacientes con cáncer, también se presenta en EPOC, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Insuficiencia Renal Crónica e Insuficiencia Hepática<sup>9</sup>. La pérdida de masa muscular se presenta tanto en la sarcopenia como en la caquexia, siendo la primera exclusivamente asociada con el envejecimiento y la segunda conlleva todo un proceso metabólico en el que intervienen factores inflamatorios. De los cuatro mecanismos principales del metabolismo muscular (Lisosomal, Calcio dependiente, Caspasa-dependiente y Ubitquitín-Proteasoma dependiente), se ha identificado que los radicales libres de oxígeno, el Sistema Ubiquitín-Proteasoma y la misma Inflamación son los que se encuentran mayormente involucrados en la proteólisis involucrada en la caquexia. El TNF- $\alpha$ , Interleucina-1 (IL-1), IL-6 y el Interferón- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) están implicados en la aceleración de la proteólisis en la caquexia por la ruta de la ATP no lisosomal de Ubiquitin-Proteasoma<sup>9,10</sup>.

Levine en 1990 fue el primero en describir el rol de las citocinas proinflamatorias en Insuficiencia Cardíaca, al demostrar niveles elevados de TNF- $\alpha$  circulante en estos pacientes<sup>11</sup>. Además de los efectos directos sobre el miocardio, las citocinas están implicadas en otros aspectos de este síndrome, como edema pulmonar, atrofia muscular y caquexia<sup>12</sup>. En situaciones normales, el miocardio no produce TNF- $\alpha$ , sin embargo, durante la falla cardíaca se liberan grandes cantidades de éste así como incrementa la expresión de sus receptores<sup>13</sup>. El estímulo inicial que desencadene este fenómeno resulta del aumento en el estrés de la pared miocárdica, el daño isquémico o incluso la hipoxia periférica<sup>14</sup>.

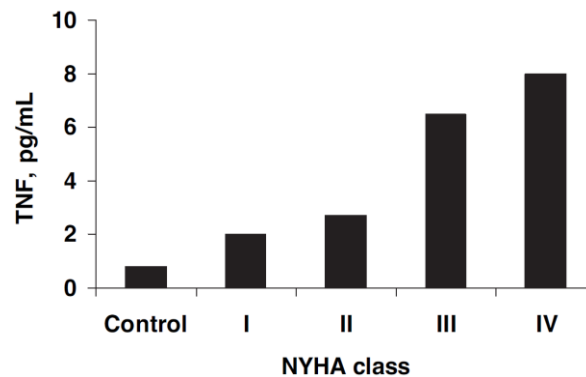
#### B. CAQUEXIA CARDIACA

La Caquexia Cardíaca es una complicación terminal seria de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Proviene del griego *kakos* (malo) y *hexis* (condición o apariencia). La caquexia, tanto cardíaca como sistémica, involucra una serie de eventos neurohormonales e inmunológicos que deterioran progresivamente el estado clínico general de los pacientes, predisponiendo un desenlace desfavorable a corto plazo ya comentados previamente<sup>1</sup>. En pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva sin otras causas de caquexia (Cáncer, distiroidismo, insuficiencia hepática...) se diagnostica caquexia cardíaca con la pérdida ponderal >6.0% en un periodo >6 meses, tomando en cuenta el peso corporal previo del paciente al inicio de la Cardiopatía, previo al estado edematoso del paciente<sup>1</sup>. Estudios iniciales reportaron una prevalencia de Caquexia cardíaca de 16% en pacientes con Insuficiencia cardíaca<sup>15</sup>. En el Estudio de Disfunción Ventricular Izquierda (SOLVD por sus siglas en inglés), se corroboró la presencia de caquexia en más del 35% de los pacientes con insuficiencia ventricular izquierda al paso de 3 años, con una pérdida ponderal entre el 12 y el 14%, confirmando un pronóstico de sobrevida menos favorable<sup>16,17</sup>.

### C. CUANTIFICACIÓN DE CITOCINAS INFLAMATORIAS Y SU UTILIDAD CLÍNICA

La cuantificación de citocinas proinflamatorias, así como marcadores séricos indirectos de inflamación se han relacionado con el pronóstico de estos pacientes. Set y colaboradores en 1996 demostraron la relación directa entre niveles de TNF- $\alpha$  y el deterioro funcional progresivo en la Insuficiencia cardiaca congestiva<sup>13</sup> (Figura 1). Desde entonces ya son diversos los estudios que demuestran una correlación entre el incremento de los marcadores de inflamación y la severidad de la enfermedad<sup>13,14</sup>.

Lograr una adecuada estratificación pronóstica que nos ayude a determinar los riesgos y complicaciones de los pacientes, nos permitirá tomar decisiones efectivas sobre el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, incluyendo aquellos que puedan ser candidatos a terapia de resincronización, dispositivos de apoyo ventricular o hasta el trasplante cardiaco<sup>12</sup>.



**Figura 1.** Niveles de TNF- $\alpha$  de acuerdo a clase funcional de la New York Heart Association (NYHA). *Adaptado de Torre-Amione y cols<sup>14</sup>.*

### D. ALBÚMINA, VSG Y PCR EN INSUFICIENCIA CARDIACA

La albúmina es la proteína más abundante en el plasma humano. Bioquímicamente es una macromolécula monomérica con múltiples dominios y es el mayor determinante de la presión oncótica plasmática y el principal modulador de la distribución hídrica entre los compartimentos corporales. El nombre albúmina deriva del término alemán *albumen*, que generalmente indica proteínas; por otro lado, el término *Albumen* deriva del latín *albus* (blanco) refiriéndose a la porción blanca del huevo conocida como clara, la cual se conforma de diversos grupos de proteínas<sup>18</sup>. Algunas propiedades fisiopatológicas de la albúmina fueron descritas por Hipócrates desde el 400 a.C., quien describió la presencia de albúmina en orina al mostrarse en ésta última un carácter espumoso, lo que traducía una enfermedad renal subyacente<sup>18</sup>.

La albúmina se sintetiza a partir de la codificación de un único gen, el ALB, localizado en el brazo largo del cromosoma 4, cerca del centrómero, en el locus q11-22. Su biosíntesis se lleva a cabo en el hepatocito, al producirse pre-pro-albúmina, la cual es modificada a pro-albúmina en la luz del retículo endoplásmico. Posteriormente, la furina rompe el Oligopéptido N- terminal compuesto de 6 amino ácidos dentro del Aparato de Golgi para obtener la proteína madura compuesta de una cadena de 585 residuos, con un peso molecular de 66, 438 Da. Su vida media es prolongada, entre los 28 y 36 días, durante la cual ésta puede ser modificada para conferirle diferentes propiedades<sup>18</sup>.

Su compleja organización repleta de múltiples dominios le brinda propiedades de unión extraordinarias, pues es capaz de acarrear casi cualquier partícula de bajo peso molecular, tanto endógena como exógena, incluyendo péptidos y otras proteínas (e.g. angiotensinógeno, apolipoproteínas, ceruloplasmina, clusterina, hemoglobina, plasminógeno, protrombina y transferrina). Así mismo, posee actividad enzimática entre las que destacan la de esterasa, hidrolasa, enolasa y su actividad antioxidante, esta última radicando en las propiedades de reducción y oxidación del residuo Cys34 y sus propiedades de unión a metales como el Hierro, simulando incluso la actividad de enzimas como la superóxido dismutasa y previniendo la formación de importantes cantidades de Especies Reactivas de Oxígeno<sup>18</sup>.

Por otro lado, ya se ha documentado a la hipoalbuminemia como un predictor independiente de mortalidad cardiovascular en general, así como de incidencia de Insuficiencia Cardíaca y su pronóstico en eventos tanto agudos como crónicos<sup>19,20</sup>. La hipoalbuminemia es un indicador de pobre pronóstico como marcador de enfermedades concomitantes, un estado proinflamatorio, desnutrición y caquexia. La hipoalbuminemia puede favorecer el edema miocárdico y de forma subsecuente agravar la disfunción miocárdica en diversas patologías. La hipoalbuminemia también contribuye a la resistencia a los diuréticos y la retención hídrica. De la misma forma la albúmina tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, por lo que pacientes hipoalbuminémicos presentan exacerbación de estrés oxidativo e inflamación<sup>20</sup>.

Existen otros marcadores bioquímicos indirectos de inflamación que resultan de fácil acceso en los laboratorios clínicos generales. Entre éstos destacan la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y la Proteína C Reactiva (PCR).

La VSG se define como la distancia en la cual los Eritrocitos se depositan en un determinado tiempo. Su medición consta en colocar una muestra de sangre anticoagulada en un tubo capilar durante una hora, y se registra la distancia desde el inicio de la columna de sangre hasta la parte superior de la capa de Eritrocitos por debajo de la primera. Se reporta en (mm/hr). En condiciones fisiológicas, los factores que condicionan la sedimentación eritrocítica son en menor medida la gravedad, y de forma más directa, la presencia de proteínas plasmáticas, dependiendo de forma proporcional, de su peso molecular y su asimetría. De esta manera, el fibrinógeno es la proteína más importante en la VSG. Estados inflamatorios donde incrementa la cantidad de Fibrinógeno sérico, cursan con niveles de VSG mayores. Su elevación durante la inflamación es de inicio

insidioso, pero puede durar desde días hasta semanas después de la resolución del evento agudo. Por otro lado, existen situaciones no inflamatorias que afectan la VSG, como la hiper/hipoviscosidad condicionada en patologías como policitemia o anemia<sup>21,22</sup>.

La Proteína C- Reactiva es un reactante de fase aguda producido en los hepatocitos en respuesta a estímulo de citosinas inflamatorias, particularmente IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . Su reacción con los Polisacáridos-C de la pared del Neumococo es la que le da el nombre. Su acción consta en adherirse directamente a los microorganismos para ayudar en la opsonización al activar neutrófilos, inhibir la agregación plaquetaria, limpiar el tejido necrótico y activar las Células NK (Natural Killers). A partir del inicio de un evento agudo, la PCR se sintetiza en 4-6 horas hasta alcanzar un pico máximo de concentración a las 36-50 horas. Su eliminación es mucho más rápida que la de la VSG, debido a su corta vida media de 4 a 7 horas. Ésta proteína es fácilmente medida en el suero. Al igual que la VSG, es inespecífica para el diagnóstico de enfermedades, pues condiciones reumatológicas, oncológicas o infecciosas pueden condicionar elevación de PCR<sup>21</sup>, sin embargo tiene un valor pronóstico en entidades como la insuficiencia cardíaca<sup>22,23</sup>.



## 2. MARCO DE REFERENCIA.

La hipoalbuminemia está descrita como un marcador independiente de riesgo de mortalidad cardiovascular. En el 2008 Horwich realizó un estudio retrospectivo con 1,726 pacientes con Insuficiencia cardiaca sistólica crónica con seguimiento de 1 año dividiendo a los pacientes entre hipoalbuminémicos ( $\leq 3.4\text{g/dL}$ ) y aquellos sin hipoalbuminemia, encontrando una sobrevida del 66% en el grupo hipoalbuminémico y del 83% en el no hipoalbuminémico ( $p < 0.0001$ )<sup>24</sup>. En el 2010 Yanagisawa en un estudio retrospectivo de 146 pacientes mayores de 90 años con insuficiencia cardiaca aguda y reportó una sobrevida del 38% en aquellos con albumina  $\leq 3.75\text{g/dL}$ , a comparación del 59% de sobrevida en pacientes con  $\geq 3.75\text{g/dL}$  con seguimiento a 3.5 años<sup>25</sup>. Uthamalingam en el 2010 en su estudio retrospectivo de 438 pacientes con Insuficiencia cardiaca aguda descompensada con media de edad 75 años reportó un HR= 2.27 para mortalidad a un año en pacientes con albúmina sérica  $< 3.4\text{g/dL}$ <sup>26</sup>.

Por otro lado, desde el año 2000 se han hecho diferentes estudios para determinar el valor pronóstico con relación a la morbi-mortalidad en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Congestiva asociados a niveles altos de PCR como marcador inflamatorio. En Brasil Villacorta y cols. en el 2006 vieron que de 119 pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda Descompensada una sobrevida a 12 meses del 52% en pacientes con PCR  $>3\text{mg/dl}$  y del 77% en pacientes con PCR  $<3\text{mg/dl}$  ( $p=0.018$ )<sup>27</sup>. Michowitz y cols. en 2008 con 294 pacientes con Insuficiencia Cardiaca (217 insuficiencia sistólica y 77 insuficiencia diastólica) encontraron correlación en los niveles de PCR con la clase funcional NYHA ( $r=0.31$   $p<0.0001$ ), creatinina sérica ( $r= 0.3$   $p<0.0001$ ) y niveles de NT-ProBNP ( $r=0.244$   $p=0.001$ ), no así en insuficiencia diastólica donde sólo se observó correlación con la clase funcional NYHA ( $r=0.31$   $p=0.01$ ); así como una diferencia muy significativa entre pacientes control y pacientes con insuficiencia cardiaca en general ( $p<0.0001$ )<sup>28</sup>. En el 2010 Lourenco y cols. siguieron 255 pacientes con diagnóstico de ingreso de Insuficiencia cardiaca y correlacionaron niveles de PCR con cualquier causa de mortalidad y reingreso hospitalario por Insuficiencia Cardiaca a los 3 meses, y encontraron un Riesgo incrementado de 1.29-1.47 (IC=95%) en pacientes con PCR  $>12.3\text{mg/L}$ <sup>29</sup>. (Tabla 4)

**Tabla 4. Estudios de marcadores séricos y sobrevida en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva.**

ESTUDIO	PAÍS	MARCADOR SERICO
Horwich <sup>24</sup> (2008)	EUA N=1726 ICS	Albúmina, Sobrevida 1 año < 3.4g/dL = 66% ≥ 3.4g/dL = 83% p= <0.0001
Yanagisawa <sup>25</sup> (2010)	Japón N= 146 ICA	Albumina Sobrevida a 3.5 años < 3.75 g/dL = 38% ≥ 3.75 g/dL = 59% p=0.005
Uthamalingam <sup>26</sup> (2010)	EUA N= 438 ICAD	Albúmina < 3.4g/dL HR = 2.27 (IC 95% 1.36-3.78) Sobrevida a 1 año p= 0.002
Villacorta <sup>27</sup> (2006)	Brasil N=119 ICAD	PCR (mg/L) Sobrevida: 30.2 ± 34 Mortalidad: 51± 50.9 (p= 0.02)
Michowitz <sup>28</sup> (2008)	Israel ICS n=217 ICD n=77 Control n=7701	PCR (mg/L) 7.8 ± 11.6 9.5 ± 16.3 3.0 p= <0.0001
Lourenco <sup>29</sup> (2010)	Portugal N= 225 ICA	PCR >12.3mg/L OR = 2.46 (IC 95%: 1.06-3.91) Reingreso o Muerte (p= 0.006)

ICS= Insuficiencia cardíaca sistólica; ICD= Insuficiencia cardíaca diastólica; PCR= Proteína-C reactiva; PCRus= PCR ultra sensible; OR= Odds ratio; HR= Hazard ratio; IC= Intervalo de confianza; EUA= Estados Unidos de América; ICA= Insuficiencia cardíaca aguda; ICAD= Insuficiencia cardíaca aguda descompensada

### 3. JUSTIFICACIÓN.

La Insuficiencia Cardíaca es una patología cuya prevalencia a nivel mundial es alta, incrementándose proporcionalmente con la expectativa de vida. La media de edad en pacientes con Insuficiencia Cardíaca es de 75 años, con un predominio discreto en la población femenina<sup>3</sup>. Se asocia de forma directa con enfermedades crónico-degenerativas, principalmente Cardiopatía Isquémica, Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica. Su morbi-mortalidad a nivel mundial es alta, alcanzando hasta 64% de reingreso hospitalario a un año del diagnóstico y hasta 75% de mortalidad a los 5 años, incluso mayor a diversos cánceres altamente malignos<sup>1,4</sup>. Por su alta tasa de complicaciones se ha vuelto un problema de salud pública, reportándose gastos dirigidos anuales en los Estados Unidos de más de 34 millones de dólares anuales<sup>8</sup>.

En caso de que las asociaciones buscadas fueran ciertas, los resultados podrían originar protocolos prospectivos para corregir éstas y con ello impactar de forma temprana en la morbi-mortalidad así como en la calidad de vida de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Valores séricos menores de Albúmina están relacionados con Mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva?

##### **4.1 Hipótesis**

Los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva que fallecen tendrán valores más bajos de Albúmina sérica, mayor frecuencia de hipoalbuminemia comparados con aquellos pacientes que sobrevivieron

#### **5. OBJETIVO.**

##### **5.1 Objetivo Principal**

Comparar los valores de Albúmina así como la frecuencia de hipoalbuminemia (menos de 3.4g/dL) en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva que fallecieron con los de aquellos que sobrevivieron.

##### **5.2 Objetivos Secundarios**

1. Comparar los valores de VSG y PCR en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva que fallecieron con los de aquellos que sobrevivieron.
2. Comparar los días de estancia intrahospitalaria entre el grupo de pacientes con hipoalbuminemia menor a 3.4g/dL y aquellos con cifras normales de albúmina.

#### **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **6.1. Tipo de Estudio**

Estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, transversal.

##### **6.2. Ubicación Temporal y Espacial**

Este estudio se realizó en la División de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” el cual es un organismo descentralizado, cuya función primordial es la atención de la salud a la población no asegurada de escasos recursos en las especialidades básicas de la medicina y en aquellos padecimientos que por su frecuencia se requieren. El hospital está certificado por el Consejo de Salubridad General y presta servicios de salud en aspectos preventivos, curativos y de rehabilitación. Para esto cuenta con 63 consultorios, que constan de 55 especialidades y tiene 155 camas censables y 110 no censables, 13 quirófanos, unidades de urgencias, de terapia intensiva, tococirugía, planificación familiar, endoscopia diagnóstica y terapéutica y los auxiliares de

diagnóstico y tratamiento, patología clínica, radiología e imagen, medicina nuclear, anatomía patológica, citología, medicina transfusional y genética con área clínica y de laboratorio, rehabilitación con áreas de foniatría y terapia física. El estudio se realizó durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2012.

### **6.3. Criterios de Selección de la Muestra**

#### **Criterios de Inclusión.**

- Expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años de cualquier sexo con diagnóstico de insuficiencia cardiaca que fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” durante el periodo del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre del 2012.
- Pacientes con nivel sérico de albúmina durante su internamiento en el expediente clínico.
- El diagnóstico de Insuficiencia cardiaca se basara en:
  1. Si el diagnostico de Insuficiencia cardiaca está consignado en el expediente.
  2. Si el expediente cuenta con ecocardiograma que con FEVI <35% o Disfunción Diastólica.
  3. Si cuenta con niveles séricos de BNP >500pg/mL o NT-proBNP >1000pg/mL

#### **Criterios de Eliminación.**

- Expedientes clínicos en los que no se identifique el diagnostico de insuficiencia cardiaca.
- Expedientes clínicos con datos de intereses para el estudio incompletos o no valorables.

#### 6.4. Variables

**Tabla 5.** Variables del estudio

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Nominal dicotómica	Masculino, Femenino
Peso	Cuantitativa continua	Kg
Clase Funcional NYHA	Ordinal	I, II, III, IV
Tiempo de Diagnóstico	Cuantitativa continua	Años
FEVI (Ecocardiograma)	Cuantitativa continua	%
Estancia Intrahospitalaria	Cuantitativa continua	Días
BNP	Cuantitativa continua	pg/mL
NT-proBNP	Cuantitativa continua	pg/mL
Diagnóstico infeccioso	Nominal dicotómica	Si, No
VSG	Cuantitativa continua	mm/Hr
PCR	Cuantitativa continua	mg/dL
Albúmina	Cuantitativa continua	g/dL
Hipoalbuminemia (< 3.4g/dL)	Nominal dicotómica	Si, No
Tratamiento	Nominal dicotómica	(Antihipertensivos: IECA, ARA2, BB, AA; Diuréticos de Asa, Tiazidas, BCC, Vasodilatadores, BA, Aliskiren; Hipolipemiantes: Estatinas, Fibratos, Otros; ASA; Antitrombóticos; Digoxina; Amiodarona; Aminas vasopresoras, Aminas inotrópicas; Albúmina endovenosa)
Muerte	Nominal dicotómica	Si, No
Causa de Muerte	Nominal	(Choque séptico, choque cardiogénico, infarto agudo al miocardio, etc.)

NYHA= New York Heart Association; FEVI= Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo; BNP= Péptido natriurético tipo B; NT-ProBNP= Amino terminal del Péptido natriurético tipo B; VSG= Velocidad de sedimentación globular; PCR= Proteína C-Reactiva; BB= Beta bloqueadores; AA=Alfa Antagonistas; BCC= Bloqueadores de canales de calcio; BA= Bloqueadores de aldosterona; BDR= Bloqueador directo de Renina; ASA= Aspirina.

### 6.5. Tamaño de la Muestra

El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula de diferencia de dos proporciones de hipoalbuminemia <sup>25</sup>.

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2) (K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde: p1= 59; p2= 38; q1= 0.41; q2= 0.62; α= 0.05; β= 0.2; K= 6.2; con un poder del 80%

Tamaño de la muestra= 134 pacientes

### 6.6 Métodos de Laboratorio

Los resultados de los estudios que integran el expediente correspondían a albúmina, VSG y PCR fueron procesados en el laboratorio del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Los estudios correspondientes a BNP y NT-proBNP se procesaron en el laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Los ecocardiogramas encontrados estaban realizados por médicos subespecialistas en Cardiología y Ecocardiografía, dentro del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

### 6.7 Análisis estadístico

Las variables cualitativas se encuentran como medias  $\pm$  Desviación Estándar. Las variables cualitativas se expresan como frecuencia y porcentajes. Para comparar los valores de Albúmina, VSG y PCR de los pacientes que fallecieron con los que sobrevivieron, así como entre clases funcionales y días de estancia, se utilizó T de Student. Para muestras independientes y para comparar la frecuencia de hipoalbuminemia se utilizó Chi<sup>2</sup>. El análisis fue realizado mediante el programa estadístico IBM SPSS® versión 19.0.

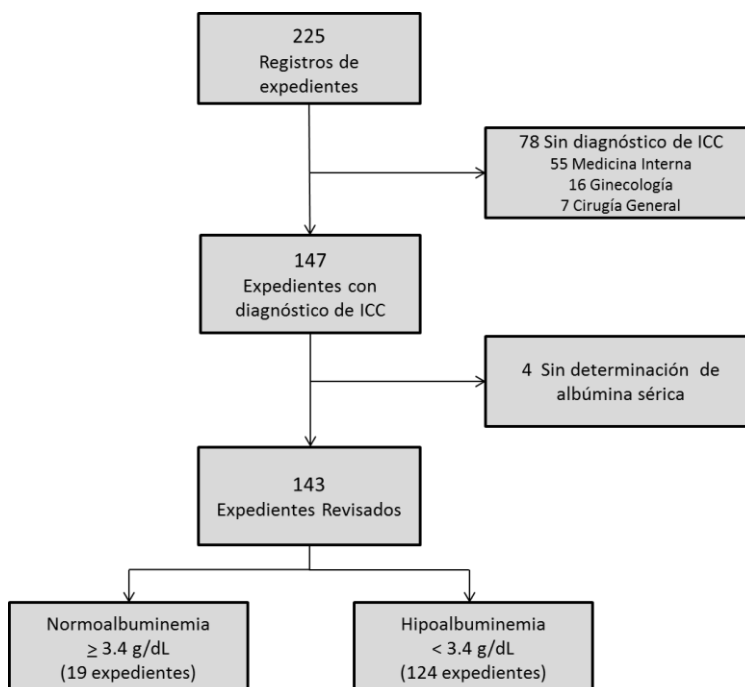
### 6.8 Descripción Operativa del Estudio.

Los investigadores revisaron la base de datos del servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” para identificar los expedientes de pacientes hospitalizados mayores de 18 años, de cualquier sexo con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca durante el periodo del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2012. Se solicitaron los expedientes de los casos al archivo clínico. Se revisaron los expedientes para obtener la información previamente estipulada para

analizar en el estudio. Se realizó la captura de datos en el formato prediseñado para esta función. Al contar con la información se elaboró una base de datos y se realizó el análisis estadístico en el programa IBM SPSS® versión 19.0, así como el informe final de los resultados.

## 7. RESULTADOS

Se recolectaron 225 registros de expedientes con el diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca al egreso hospitalario en los reportes de guardia del servicio de Medicina Interna en el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2009 y el 31 de diciembre del 2012. De éstos se excluyeron 78 por no contar con el diagnóstico en el expediente de Insuficiencia cardiaca. De los 147 expedientes obtenidos, 4 fueron excluidos por no contar con una determinación durante la hospitalización de albúmina sérica (Figura 2).



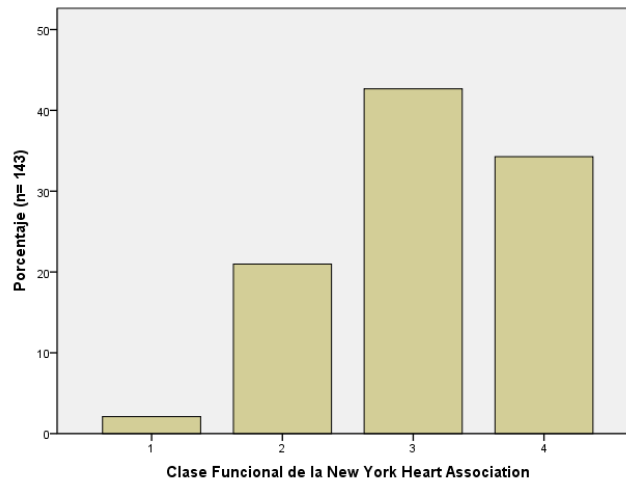
**Figura 2.** Flujograma de proceso de selección de expedientes de pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardiaca hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2009 y el 31 de diciembre del 2012.

Se revisó un total de 143 expedientes de acuerdo a los criterios de inclusión del estudio. Del total de pacientes, 92 (64.3%) eran mujeres y 51 (35.6%) hombres, con una media de edad f de  $67.08 \pm 14.4$  años. La media del peso al ingreso de los pacientes fue de  $71.15 \pm 21.82$  kg.

El diagnóstico de Insuficiencia cardiaca se realizó al ingreso en 111 (77.6%) de los pacientes, 14 (9.8%) fueron diagnosticados dentro del primer año y 18 (12.6%) tenían más de un año con el



diagnóstico. De acuerdo a la NYHA, 3 (2.1%) de los pacientes eran Clase I; 30 (21%) eran Clase II; 61 (42.7%) eran Clase III; y 49 (34.3%) eran Clase IV (Figura 3).



**Figura 3.** Distribución (%) de la clase funcional de los pacientes con IC, de acuerdo a la Clasificación Funcional de la NYHA para ICC.

De los 143 pacientes, 124 (86.7%) tuvieron hipoalbuminemia al ingreso  $< 3.4$  g/dL, mientras que solo 19 (13.3%) tuvieron cifras normales de albúmina. Al comparar estos dos grupos, los pacientes con hipoalbuminemia al ingreso tuvieron cifras significativamente más bajas de albúmina al egreso y mayor mortalidad. Aunque los pacientes con normoalbuminemia tenían mayor edad, no se alcanzó significado estadístico (Tabla 6).

**Tabla 6.** Características de los pacientes con insuficiencia cardíaca, internados de 2009 a 2012, de acuerdo a albúmina sérica al ingreso

	Hipoalbuminemia (< 3.4 g/dL) n = 124	Normoalbuminemia ( > 3.4 g/dL) n = 19	p
Edad (años)	66.25 ± 14.74	72.47 ± 11.12	0.15
Peso (kg)	71.98 ± 23.28	67.57 ± 19.9	0.691
Días de Estancia	12.39 ± 8.85	10.53 ± 6.9	0.241
FEVI	53.15 ± 17.51	54.27 ± 18.84	0.271
PSAP	48.6 ± 19.38	60.91 ± 22.85	0.341
Albúmina inicial	2.41 ± 0.52	3.62 ± 0.2	<0.0001
Albúmina final	2.26 ± 0.64	2.84 ± 0.64	0.001
Muerte (%)	30 (24.2)	1 (5.2)	0.001

Los datos se expresan como medias ±DE. FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSAP= Presión sistólica de la arteria pulmonar. Los valores de p se calcularon con U de Mann Whitney y la muerte con Chi<sup>2</sup>.

Se realizó un análisis adicional, dividiendo a los pacientes con hipoalbuminemia en dos subgrupos: hipoalbuminemia moderada (3.4 – 2 g/dL) e hipoalbuminemia severa (<2 g/dL). Al comparar los 3 grupos, los de hipoalbuminemia severa una estancia hospitalaria de más días (16.1± 12.7), mayor porcentaje de clase funcional IV (45.5%) de IC, y con mayor frecuencia de desarrollo de infección intrahospitalaria (84.8%). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la edad, el peso, la distribución de género y el número de reinternamientos entre los tres grupos. Las medias de edad fueron de 67 ± 13.57 años en el grupo con albúmina menor a 2 g/dL, 66 ± 15.28 años en el de 2 – 3.4 g/dL y 72.5 ± 11.1 en el grupo de albúmina mayor a 3.4 g/dL. El peso fue de 63.9 ± 12.88, 70.25 ± 25.73 y 67.57 ± 13.9 kg respectivamente. De la misma manera, el diagnóstico de Insuficiencia cardíaca en el reinternamiento se presentó en el 100% de los pacientes del grupo con menos de 2 g/dL de albúmina, en 76% de los reinternados que tuvieron albúmina entre 2 y 3.4 g/dL y en el 100% del grupo con albúmina mayor a 3.4 g/dL (tabla 7).

**Tabla 7.** Características de pacientes con insuficiencia cardíaca internados de 2009-2012, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia al ingreso

	Albúmina sérica (g/dL)			P
	0.1 – 2 (n= 33)	2 - 3.4 (n= 91)	> 3.4 (n=19)	
Edad (años)	67 ± 13.57	66 ± 15.28	72.5 ± 11.1	0.209
Peso (kg)	63.9 ± 12.88	70.25 ± 25.73	67.57 ± 13.9	0.099
Género Femenino n(%)	24 (72.7)	53 (58.2)	15 (78.9)	0.119
Estancia hospitalaria (días)	16.12 ± 12.74	11.01 ± 6.46	10.53 ± 6.91	0.009
Reinternamiento n(%)	2 (6.1)	17 (18.7)	1 (5.3)	0.101
IC en el Reinternamiento	2 (6.1)	13 (14.3)	1 (5.3)	0.29
Clase Funcional n (%)				0.001
NYHA I	0	1 (1.1)	2 (10.5)	
NYHA II	8 (24.2)	18 (18.7)	4 (21.1)	
NYHA III	10 (30.3)	43 (47.4)	8 (42.1)	
NYHA IV	15 (45.5)	30 (32.9)	5 (26.3)	
Albúmina al ingreso (mg/dL)	1.72 ± 0.24	2.66 ± 0.33	3.62 ± 0.21	<0.0001
Albúmina al final (mg/dL)	1.8 ± 0.59	2.43 ± 0.57	2.84 ± 0.64	<0.0001
Infección intrahospitalaria n(%)	28 (84.8)	63 (69.2)	9 (47.4)	0.017

Los datos se expresan como medias ±DE o como frecuencias simples(%). IC = insuficiencia cardíaca. La p se calculó con ANOVA o Chi<sup>2</sup>.

No hubo diferencias entre los 3 grupos en la frecuencia de diagnóstico de cardiopatía isquémica, disfunción diastólica, disfunción sistólica, ni en ecocardiograma transtorácico consignado, ni valores de FEVI y ni de PASP. La determinación de la fracción amino-terminal del péptido natriurético tipo B solo se realizó en 9 pacientes. (Tabla 8)

**Tabla 8.** Frecuencia de cardiopatía isquémica, características ecocardiográficas y niveles de BNP, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, de acuerdo a niveles hipoalbuminemia inicial

	Albúmina Sérica (g/dL)			p
	0.1 – 2 n= 33	2 - 3.4 n= 91	>3.4 n=19	
Cardiopatía Isquémica	8 (24.2)	28 (30.8)	5 (26.3)	0.754
Ecocardiograma	10 (30.3)	34 (37.4)	11 (57.9)	0.135
Disfunción Sistólica	2 (20)	9 (26.5)	3 (27.3)	0.907
Disfunción Diastólica	5 (50)	20 (58.8)	4 (36.4)	0.423
FEVI	58.2 ± 14.97	51.67 ± 18.13	54.27 ± 5.68	0.586
PSAP	44.95 ± 34.4	49.64 ± 13.2	60.91 ± 22.85	0.193
NT-ProBNP n	19,265 ± 15,480 (3)	10,159 ± 8651 (10)	7,986.3 ± 4,259 (6)	0.212

FEVI= fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo, PSAP =Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar, NT-proBNP = Amino terminal de Péptido Natriurético tipo B

De los 143 pacientes, fallecieron 31 (21.7 %). La causa de muerte más común fue Choque Séptico en 16 casos (55 %), seguido de Choque cardiogénico con 6 casos (19.3 %). Otras causas fueron: 3 pacientes por Infarto agudo al miocardio (9.6 %), 2 por Edema Agudo Pulmonar y 2 por Choque hipovolémico (6.5 % cada uno), y uno por Síndrome hepatorenal y acidosis metabólica (3.2 %).

Al comparar las concentraciones de albúmina se encontraron niveles significativamente menores de albúmina, al inicio y al final, en los pacientes que fallecieron, comparados con los que sobrevivieron. (Tabla 9.)

**Tabla 9.** Concentraciones medias de albúmina sérica inicial y final, de acuerdo a mortalidad

Albúmina Sérica (g/dL)	Murieron	Sobrevivieron	P
Inicial	2.1 ± 0.43 (n= 31)	2.7 ± 0.61 (n= 112)	<0.0001
Final	1.78 ± 0.61 (n= 23)	2.48 ± 0.6 (n = 90)	<0.0001

En la tabla 10, se muestran las frecuencias de las diferentes causas de muerte consignadas en el expediente. Una tercera parte de los pacientes con albúmina menor a 2 g/dL fallecieron por choque séptico (30.3 vs 5.4 vs 5.2 %). El 15% de los pacientes con albúmina entre 2 y 3.4 g/dL, fallecieron por infarto agudo al miocardio. La causa de la muerte del único paciente que falleció en el grupo de normoalbuminemia fue choque séptico. Al analizar de forma global las causas de mortalidad, si se alcanza diferencia estadísticamente significativa (  $p < 0.0001$ ).

**Tabla 10.** Causa de la muerte de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia inicial

n (%)	Albúmina Sérica (g/dL)			p
	0.1 – 2 n= 33	2 - 3.4 n= 91	>3.4 n=19	
Muerte	16 (48.4)	14 (15.3)	1 (3.4)	<0.0001
Choque Séptico	10 (30.3)	5 (5.4)	1 (5.2)	
Choque Cardiogénico	3 (9)	3 (3.2)	0	
Edema Agudo Pulmonar	1 (6.7)	1 (7.7)	0	
Infarto Agudo al Miocardio	1 (6.7)	2 (15.4)	0	
Choque Hipovolémico	1 (6.7)	1 (7.7)	0	
Síndrome Hepatorrenal	0	1 (7.7)	0	
Acidosis Metabólica	0	1 (7.7)	0	

Con respecto a VSG y PCR como marcadores séricos de inflamación, menos del 10% de los expedientes revisados contaban con su determinación por lo que no pudieron ser analizados.

Se encontraron diferencias significativas entre al comparar los 3 grupos, de acuerdo a la albúmina en la prescripción de Bloqueadores de canales de calcio (45.5 vs 26.7 vs 5.3 %,  $p= 0.007$ ) y en el uso de Aminas vasopresoras (33.3 vs 15.6 vs 5.3 %,  $p= 0.022$ ). De forma intencionada se comparó la frecuencia de los pacientes a quienes se les administró albúmina endovenosa, sin encontrar diferencia significativa entre los grupos (12.1 vs 11.1 vs 5.3 %,  $p= 0.712$ ) (Tabla 11).

**Tabla 11.** Medicamentos prescritos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, de acuerdo a niveles de hipoalbuminemia inicial.

	Albúmina Sérica (g/dL)			p
	0.1 – 2, n= 33	2 - 3.4, n= 91	>3.4 , n=19	
IECA	18 (54.5)	62 (68.9)	15 (78.9)	0.159
ARA II	7 (21.2)	7 (7.9)	1 (5.3)	0.075
Beta Bloqueador	12 (36.4)	38 (42.2)	11 (57.9)	0.311
Alfa Bloqueador	9 (27.3)	13 (14.4)	1 (5.3)	0.088
Bloqueador canales de calcio	15 (45.5)	24 (26.7)	1 (5.3)	0.007
Digoxina	12 (36.4)	22 (24.4)	2 (10.5)	0.113
Amiodarona	5 (15.2)	14 (15.6)	3 (15.8)	0.998
Diurético de Asa	29 (87.9)	64 (71.1)	17 (89.5)	0.058
BRA	12 (36.3)	46 (51.1)	11 (57.9)	0.239
Nitratos	6 (18.2)	12 (13.3)	0	0.157
Aspirina	19 (57.6)	53 (58.9)	11 (57.9)	0.990
Estatinas	16 (48.5)	58 (64.4)	11 (57.9)	0.273
Antitrombóticos	29 (87.9)	67 (74.4)	12 (63.2)	0.111
Albúmina	4 (12.1)	10 (11.1)	1 (5.3)	0.712
Aminas Vasopresoras	11 (33.3)	14 (15.6)	1 (5.3)	0.022
Aminas Inotrópicas	9 (27.3)	14 ((15.6)	2 (10.5)	0.218

Los datos se expresan como frecuencias y (porcentajes). IECA = Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA = Antagonista del receptor de Angiotensina, BRA , Bloqueador del receptor de aldosterona

Los diagnósticos consignados en los expedientes permitieron identificar que, 12 (30.7 %) tuvieron diagnóstico de enfermedad renal crónica, sin especificar si tuvieron alguna cantidad de proteinuria; 11 (28.3 %) insuficiencia hepática crónica, sin contar con la etapa clínica o clasificación de Child-Pugh; 6 pacientes (15.4 %) hipotiroideos pero con sustitución hormonal; 3 pacientes con enfermedad reumatológica, 3 con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7.7 % cada uno); 2 pacientes tenían diagnóstico de osteomielitis y 2 el diagnóstico oncológico previo (5.1 % cada uno). Del total de 143 pacientes, 39 (27%) tenían diagnósticos que podrían contribuir con los niveles disminuidos de albúmina sérica.

Finalmente, se realizó un modelo de regresión logística incluyendo los factores que fueron estadísticamente significativos en el análisis inicial, tomando como variable de desenlace a los pacientes que fallecieron. Dentro de las variables del modelo, se encontró que los días de estancia hospitalaria ( $p= 0.041$ ), el uso de Aminas vasopresoras ( $p= <0.0001$ ), y las concentraciones de albúmina sérica al ingreso ( $p= 0.001$ ), se asociaron de forma independiente con la mortalidad encontrada en los pacientes con insuficiencia cardíaca (Tabla 12).

**Tabla 12.** Modelo de Regresión Logística, variable de desenlace muerte.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Edad	-.007	.024	.085	1	.771	.993
Sexo	-.572	.709	.650	1	.420	.565
Clasificación NYHA	-.248	.425	.340	1	.560	.780
Infección intrahospital	1.380	1.038	1.766	1	.184	3.973
<b>Vasopresores</b>	<b>3.428</b>	<b>.769</b>	<b>19.870</b>	<b>1</b>	<b>.000</b>	<b>30.814</b>
Bloqueadores canales	.165	.637	.067	1	.796	1.179
<b>Días estancia</b>	<b>.084</b>	<b>.041</b>	<b>4.160</b>	<b>1</b>	<b>.041</b>	<b>1.087</b>
<b>Albúmina</b>	<b>2.117</b>	<b>.618</b>	<b>11.725</b>	<b>1</b>	<b>.001</b>	<b>8.303</b>
Constante	-10.198	3.672	7.714	1	.005	.000

NYHA = New York Heart Association

## 8. DISCUSIÓN

La hipoalbuminemia está bien identificada como un factor de pobre pronóstico que incrementa de manera independiente la morbi-mortalidad en los pacientes. Estudios retrospectivos en Norteamérica y Japón han mostrado una disminución de la supervivencia entre pacientes con niveles séricos de albúmina menores a 3.4 g/dL del 17% a un año<sup>24</sup>, hasta el 21% a 3.5 años en pacientes nonagenarios<sup>25</sup>, así como un incremento en el riesgo relativo de 2.27 a 1 año en el caso de la insuficiencia cardíaca diastólica<sup>26</sup>. Las guías internacionales determinan crucial la detección oportuna, clasificación adecuada y tratamiento individualizado de los pacientes con insuficiencia cardíaca. El abordaje algorítmico para diagnosticar y etapificar a los pacientes adecuadamente incluye marcadores séricos y estudios de imagen funcionales, como el ecocardiograma<sup>7</sup>.

Este estudio demuestra la asociación directa entre hipoalbuminemia y mortalidad en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca, específicamente como un factor de riesgo independiente en la mortalidad de los pacientes hospitalizados por cuadros de insuficiencia cardíaca aguda descompensada, más allá de la etapa clínica, edad y comorbilidades de los pacientes. Es probable que, la alta prevalencia de diagnósticos infecciosos durante la hospitalización, al igual que la severidad de la hipoalbuminemia, participe en el desenlace de los pacientes, específicamente de aquellos que fallecieron a causa de choque séptico. Cabe mencionar que nuestro estudio se realizó en un hospital donde no se cuenta con acceso inmediato a herramientas paraclínicas del diagnóstico de insuficiencia cardíaca como BNP, NT-proBNP, así como tampoco se cuenta con Ecocardiografía; este factor dificulta y retrasa el diagnóstico certero y adecuado de la patología, con ello postergando el tratamiento individualizado y repercutiendo en el pronóstico.

A pesar de que este estudio se planeó para evaluar si los niveles de VSG y PCR eran factores pronósticos para mortalidad, menos del 10% de los pacientes tuvieron estas determinaciones por lo que no fue posible realizar el análisis.

Un mayor porcentaje de pacientes que fallecieron recibieron en algún punto de la hospitalización, aminas vasopresoras. Lo mismo ocurrió entre los pacientes con albúmina menor a 2 g/dL a comparación de los otros dos grupos. Esto correlaciona con la fisiopatología de la enfermedad, donde se encuentra bien descrita la relación entre mayores niveles circulantes de catecolaminas con mortalidad. Es posible que el uso de aminas se relacione más con la gravedad del paciente y



con inestabilidad hemodinámica que obligan a la prescripción de este tipo de fármaco por lo que, no se puede atribuir un carácter causal a estos fármacos, pues en este estudio no se determinó el momento en el que se inició el tratamiento vasopresor ni la causa de éste.

La fortaleza de este estudio radica en la correlación directa con los reportes internacionales ya comentados, pero traspolado a la población mexicana, dentro de la cual no existen reportes en la literatura hasta el momento. Los estudios retrospectivos realizados por Horwich<sup>24</sup> en el 2008 con 1,726 pacientes y Uthamalingam<sup>26</sup> en el 2010 con 438 pacientes Norteamericanos documentan la misma relación, incluso en poblaciones más numerosas. Incluso el estudio de Yanagisawa<sup>25</sup> del 2010 con 146 pacientes, una población muy similar a la nuestra en número, aporta el mismo resultado. Aunado a esto, cabe destacar que por las características de la población, el punto de corte en el cual nosotros establecimos mayor riesgo de mortalidad es con una albúmina sérica menor a 2 g/dL, a diferencia de los estudios internacionales que lo establecen en 3.4 g/dL. La mortalidad en nuestro estudio fue más baja, sin embargo no es comparable con los estudios mencionados ya que la mortalidad fue valorada al año o a los 3.5 años posteriores al internamiento y en la población estudiada no se consideró esta variable.

Nuestro estudio permitió rechazar la hipótesis nula, al encontrar cifras menores de albúmina al ingreso en los pacientes que fallecieron. Una limitación importante, que es frecuente en estudios retrospectivos, es la falta de estudios paraclínicos que corroboraran o establecieran una adecuada clasificación de la insuficiencia cardiaca lo que originó que no se incluyeran algunos pacientes por no llenar los criterios de selección. Es probable que la realización de un estudio prospectivo en el que se puedan valorar las características ecocardiográficas, los niveles de péptidos natriuréticos, VSG y PCR en su variante ultra-sensible, en todos los pacientes, permita aportar datos más específicos sobre el riesgo de morbi-mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca para poder intervenir de forma oportuna y lograr un impacto en la calidad de vida y sobrevida de los pacientes.

## **9. CONCLUSIONES**

La hipoalbuminemia se asocia con un mayor porcentaje de mortalidad en pacientes hospitalizados con Insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, específicamente aquellos con un nivel sérico menor a 2 g/dL.

De la misma manera, se encontró asociación entre la hipoalbuminemia severa y los pacientes que cursaron con diagnóstico infeccioso, la administración de aminas vasopresoras y los días de estancia intrahospitalaria, relacionado al incremento en la mortalidad de estos pacientes. Las principales causas de mortalidad en nuestros pacientes fue el choque séptico seguido por choque cardiogénico e infarto agudo al miocardio.

En este estudio las concentraciones de albúmina, se asociaron de forma negativa e independiente con la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca.

## **10. PERSPECTIVA**

El estudio realizado sugiere que, debe realizarse un diagnóstico temprano, clasificación y estratificación adecuada de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva para brindar el tratamiento correcto. Los pacientes que fallecieron fueron aquellos que cursaron con cifras menores a 2 g/dL de albúmina, que recibieron aminas vasoactivas y que tuvieron estancia hospitalaria prolongada. Es posible que el desarrollo de protocolos de manejo específico para este tipo de pacientes, en nuestro medio, permita, en el futuro, disminuir los desenlaces mortales.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Anker SD; Steinborn, W; Strassburg, S. *Cardiac Cachexia*. Ann Int Med 2004;**36**:518-529.
2. Rathi S, Deedwania PC. The epidemiology and pathophysiology of heart failure. Med Clin N Am 2012;**96**(5):881-90.
3. Harinstein ME, Filippatos GS, Gheorghiade M. *Acute heart failure syndromes: epidemiology, risk stratification and prognostic factors*. Acute Card Care 2009;**11**(2):77-82.
4. McMurray, JJ; Stewart, S. *Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure*. Heart 2000;**83**:596-602.
5. Lainscak, M; von Haehling, S; Anker, SD. *Natriuretic peptides and other biomarkers in chronic heart failure: from BNP, NT-proBNP, and MR-proANP to routine biochemical markers*. Int J Cardiol 2009;**132**(3):303-311.
6. Kim, HN; Januzzi, JL. *Natriuretic peptide testing in heart failure*. Circulation 2011;**123**(18):2015-2019.
7. McMurray, JJ; Adamopoulos, S; Anker, SD; et al. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. Eur Hear J 2012;**33**(14):1787-1847.
8. Joseph, S; Cedars, A; Ewald, G; et al. *Acute decompensated heart failure*. Tex Heart Inst J 2009;**36**(6):510-520.
9. Fearon, K; Strasser, F; Anker, SD; et al. *Definition and classification of cancer cachexia an international consensus*. Lancet Oncol 2011;**12**:489-495.
10. Lenk, K; Schuler, G; Adams, V. *Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training*. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2010;**1**(1):9-21.
11. Levine, B; Kalman, J; Mayer, L. *Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure*. N Eng J Med 1990;**323**:236-241.
12. Petersen, J; Felker, G. *Inflammatory biomarkers in heart failure*. CHF 2006;**12**:324-328.
13. Torre-Amione, G; Kapadia, S; Lee, J. *Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart*. Circulation 1996;**93**:704-711.
14. Torre-Amione, G; Kapadia, S; Benedict, C. *Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)*. Circulation 1996;**27**:1201-1206.
15. Anker, SD; Ponikowski, P; Varney, S; et al. *Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure*. Lancet 1997;**349**(9058):1050-1053.
16. Anker, SD; Negassa, A; Coats, AJS; et al. *Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study*. Lancet 2003;**361**(9363):1077-1083.
17. Kung, T; Szabo, T; Springer, J; et al. *Cachexia in heart disease: highlights from the ESC 2010*. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2011;**2**(1):63-69.
18. Fanali, G; di Masi, A; Trezza, V; et al. *Human serum albumin: from bench to bedside*. Mol Aspects Med 2012;**33**(3):209-290.
19. Lyons, O; Whelan, B; Bennett, K; et al. *Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions*. Eur J Int Med 2010;**21**(1):17-20.
20. Arques, S; Ambrosi, P. *Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure*. J Cardiac Failure 2011;**17**(6):451-458.

21. Batlivala, SP. *Focus on diagnosis: the erythrocyte sedimentation rate and the C-reactive protein test*. *Pediat Rev/Am Acad Pediat* 2009;**30**(2):72-74.
22. Osei-Bimpong, A; Meek, JH; Lewis, SM. *ESR or CRP? A comparison of their clinical utility*. *Hematology* 2007;**12**(4):353-357.
23. Araujo, JP; Lourenco, P; Azevedo, A; et al. *Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review*. *J Cardiac Failure* 2009;**15**(3):256-266.
24. Horwich, TB; Kalantar-Zadeh, K; MacLellan, RW; et al. *Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure*. *Am Heart J* 2008;**155**(5):883-889.
25. Yanagisawa, S; Miki, K; Yasuda, N; et al. *Clinical outcomes and prognostic factor for acute heart failure in nonagenarians*. *Int J Cardiol* 2010:574-6.
26. Uthamalingam, S; Kandala, J; Daley, M; et al. *Serum albumin and mortality in acutely decompensated heart failure*. *Am Heart J* 2010;**160**(6):1149-1155.
27. Villacorta, H; Masetto, A; Mesquita, E. *C Reactive Protein an Inflammatory Marker with Prognostic Value in patients with decompensated heart failure*. *Arq Bras Cardiol* 2007;**88**(5):520-523.
28. Michowitz, Y; Arbel, Y; Wexler, D; et al. *Predictive value of high sensitivity CRP in patients with diastolic heart failure*. *Int J Cardiol* 2008;**125**(3):347-351.
29. Lourenco, P; Araujo, JP; Paulo, C; et al. *Higher C-Reactive protein predicts worse prognosis in acute heart failure only in noninfected patients*. *Clin Cardiol* 2010;**33**(11):708-714.



**Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**  
**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**



**Niveles de Albumina sérica asociados a mortalidad en  
 pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva en el  
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

**Ficha de Identificación**

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso al ingreso: \_\_\_\_\_  
 Días de Estancia: \_\_\_\_\_  
 Reinternamiento: \_\_\_\_\_ ICC en Reinternamiento: \_\_\_\_\_

**Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Congestiva**

Tiempo de Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Clase Funcional (NYHA): \_\_\_\_\_  
 Cardiopata Isquémico: \_\_\_\_\_

¿El paciente cuenta con Ecocardiograma? \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ FEVI \_\_\_\_\_ Disf. Sistólica \_\_\_\_\_ Disf. Diastólica \_\_\_\_\_  
 PSAP \_\_\_\_\_

¿El paciente cuenta con niveles séricos de BNP/NT-ProBNP? \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Niveles de BNP \_\_\_\_\_ NT-ProBNP \_\_\_\_\_

**El paciente Curso con diagnóstico Infeccioso en su Internamiento:**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Cual \_\_\_\_\_

**Marcadores Inflamatorios:**

VSG: \_\_\_\_\_ PCR: \_\_\_\_\_ Albúmina(Al ingreso MI): \_\_\_\_\_  
 Albúmina (Ultima): \_\_\_\_\_

**Tratamiento:**

IECA: ( ) ARA: ( )  
 Beta-bloqueador: ( ) Digoxina: ( )  
 Diurético de Asa: ( ) CCB ( )  
 Nitratos: ( ) Bloqueador de Aldosterona: ( )  
 Bloqueador directo de Renina ( ) ASA: ( )  
 Estatina: ( ) Fibratos: ( )  
 Anticoagulante/Antitrombóticos ( ) Bloqueadores Alfa ( )  
 Albúmina ( ) Aminas Vasopresoras ( )  
 Aminas Inotrópicas ( ) Amiodarona ( )  
 Diurético Tiazida ( )

**Desenlace primario:**

Muerte Si ( ) No ( )  
 Causa de Muerte: \_\_\_\_\_