

**TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA**



**IMPACTO PRONÓSTICO DE LA  
FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL  
VENTRÍCULO IZQUIERDO TRAS  
UN INGRESO POR  
INSUFICIENCIA CARDIACA  
AGUDA**

**AUTORA: LUCÍA MORA GÓMEZ**

**TUTORA: PATRICIA PALAU SAMPÍO**

**Servicio de cardiología Hospital General Universitario de  
Castellón.**

**Castellón, Mayo 2019.**



## TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) MEDICINA

**LA PROFESORA TUTORA** hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

**TÍTULO del TFG:** Impacto pronóstico de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo tras un ingreso por insuficiencia cardiaca aguda.

**ALUMNO/A:** LUCÍA MORA GÓMEZ

**DNI:** 537247766-L

**PROFESORA TUTORA:** PATRICIA PALAU SAMPIO

Fdo (Tutor/a):

## INDICE

RESUMEN .....	1
PALABRAS CLAVE .....	1
ABSTRACT.....	2
KEYWORDS .....	2
EXTENDED SUMMARY.....	3
ABREVIATURAS.....	5
1. INTRODUCCIÓN .....	6
2. METODOLOGÍA.....	7
2.1. Grupo de estudio y protocolo .....	7
2.2. Variables y Seguimiento .....	7
2.3. Consideraciones éticas.....	7
2.4. Análisis estadístico.....	8
3. RESULTADOS .....	9
3.1. Características basales de la muestra .....	9
3.2. Riesgo de mortalidad y/o reingresos por IC tanto en la población general como según FEVI 11	
4. DISCUSIÓN .....	13
4.1. Limitaciones .....	15
4.2. Conclusiones .....	15
5. AGRADECIMIENTOS .....	16
6. BIBLIOGRAFÍA.....	17

## RESUMEN

**Introducción:** la insuficiencia cardiaca (IC) actualmente constituye la primera causa de ingreso en la población mayor de 65 años en nuestro país, generando un elevado coste socio-sanitario. Es por ello que las actuales guías de práctica clínica recomiendan la creación de unidades de IC para reducir el coste y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Nuestro objetivo fue describir la epidemiología y morbimortalidad de la IC según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) tras un ingreso por IC aguda en un hospital terciario de nuestro entorno sin unidad de IC.

**Métodos:** se incluyeron a todos los pacientes que habían ingresado con el diagnóstico de IC desde octubre de 2016 hasta julio de 2018. Este registro fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Castellón y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nuestro objetivo primario fue evaluar la mortalidad y/o reingresos por IC tras un ingreso por IC aguda. Los datos estadísticos se analizaron con el programa estadístico Stata versión 13.

**Resultados:** A fecha de julio de 2018 se registraron un total de 537 pacientes. La edad media (desviación estándar) fue de 73,6 ( $\pm 11,4$ ) años. El 40,2% fueron mujeres. El 30,8 % presentaban como antecedente personal cardiopatía isquémica. La distribución según la FEVI fue: 293 (54,6%) presentaban FEVI mayor o igual del 50% y un el 244 (45,3%) una FEVI menor del 50 %. Tras una mediana de seguimiento de 228 días (rango intercuartílico 65-452 días) se registraron un total de 190 muertes y/o reingresos por IC. Cuando estos resultados se estratificaron según fracción de eyección, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (prueba de Mantel-Cox  $p= 0,16$ ).

**Conclusiones:** la IC constituye una causa de elevada morbimortalidad en nuestro entorno hospitalario sin que se observaran diferencias pronosticas significativas según FEVI.

## PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardíaca, fracción de eyección, función sistólica, mortalidad, hospitalización

## ABSTRACT

**Introduction:** Heart failure (HF) is currently one of the first causes of hospitalization in the population over 65 years of age in our country, generating a high socio-sanitary cost. That is why the current clinical practice guidelines recommend the creation of outpatient's clinic of HF to reduce the cost and improve the quality of life of these patients. Our objective was to describe the epidemiology, morbidity and mortality of HF according to left ventricular ejection fraction (LVEF) after a hospitalization for acute HF in a tertiary referral hospital without outpatient's clinic of HF in our environment.

**Methods:** All patients admitted with the diagnosis of HF from October 2016 to July 2018 were included. This registry was approved by the Local Ethics Committee of the Hospital General Universitario de Castellón and the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Our primary objective was to evaluate mortality and / or hospital readmissions due to HF after a hospitalization for acute HF. The statistical data was analysed with the statistical program Stata version 13.

**Results:** A total of 537 patients were registered. The mean age (standard deviation) was 73.6 ( $\pm$  11.4) years and 40.2% were women. 30.8% presented ischemic heart disease as a personal antecedent. The distribution according to the LVEF was: 293 (54.6%) had LVEF greater than or equal to 50% and 244 (45.3%) had a LVEF less than 50%. After a median follow-up of 228 days (interquartile range 65-452), a total of 190 deaths and / or hospital readmissions due to HF were recorded. When these results were stratified according to the ejection fraction, no statistically significant differences were observed (Mantel-Cox test  $p = 0.16$ ).

**Conclusions:** HF is a cause of high morbidity and mortality in our hospital environment without significant prognostic differences according to LVEF.

## KEYWORDS

Heart failure, ejection fraction, systolic function, mortality, rehospitalization

## EXTENDED SUMMARY

Currently, heart failure is a public health problem in western countries with a prevalence greater than 10% among patients over 70 years. In our country, it is one of the leading causes of hospital admission in people over 65 years and has a high mortality rate. As a consequence of these facts, an important sociosanitary impact was observed. In order to reduce the cost and improve the quality of life of patients with heart failure (HF), current clinical practice guidelines recommend the creation of outpatient's clinic of HF. Traditionally, the HF has been classified according to the fraction of the left ventricular ejection (LVEF), differentiating two groups: 1) HF with preserved ejection fraction (HFpEF), where patients with LVEF  $\geq 50\%$  are found; and 2) HF with reduced ejection fraction (HFrEF) where patients with LVEF  $< 50\%$  are found

The aim of the present study was to describe the clinical profile as well as the prognostic impact of the left ventricular ejection fraction on patients with HF after a hospitalization for acute HF in the population belonging to the health area of the Hospital General Universitario de Castellón.

A prospective observational study was designed. All patients once diagnosed acute HF in the cardiology service of said hospital between October 1, 2016 and July 30, 2018 were registered. HF diagnosis was established according to the current clinical practice guidelines for HF.

During the hospitalization, patients were stratified according to their LVEF in HFpEF (LVEF  $\geq 50\%$ .) or in HFrEF (LVEF  $< 50\%$ ) by using the Simpson's biplane method. Variables included were as follow: demographic characteristics, pathological history, vital signs at admission, laboratory data, echocardiographic data and treatment at discharge. We also registered the number of readmissions due to HF and/or mortality due to HF of the included patients during follow-up.

The primary endpoint of the study was the number of readmissions and/or mortality due to HF of the included patients. This registry was approved by the Local Ethics Committee of the Hospital General Universitario de Castellón and the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

The continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation in the variables that followed a normal distribution, reserving the median (interquartile interval) for the variables that did not present a normal distribution. The comparison of these variables between the group of HFpEF and HFrEF, was performed with Student's t-tests or with the U-

Mann Whintney test, according to their distribution. Regarding the discrete variables were described as percentages (%) and the comparison between both groups was carried out with the Chi square test. The Kaplan-Meier survival curves were used for the estimation of readmissions due to HF and/or the HF mortality of the sample, and the comparison between both HFpEF and HFrEF groups was carried out using the Mantel-Cox test. The statistical data were analysed with the statistical program Stata version 13.

A total of 537 patients were registered by July 2018, of whom 293 had a LVEF  $\geq$  50%. 40.2% of the sample were women and the average was  $73.6 \pm 11.4$  years. 26.6% had entered by HF before index entry. Regarding the personal pathological background, 79.9% were hypertensive and 30.8% had a history of ischemic heart disease (Table 1).

The results obtained for the LVEF analysis showed that, the HFpEF group had a greater percentage of women 53.6% as well as older  $76.2 \pm 10.2$  years with respect to the HFrEF group where men predominated and the age was lower. The HFpEF group presented a higher prevalence of arterial hypertension (84,6%). However, the group with HFrEF was more frequently associated with ischemic heart disease (40,1%), dyslipidaemia (56,6%), and COPD (28,3%). With regard to pharmacological treatment at discharge, loop diuretics, ACEIs and calcium channel blockers were more frequently prescribed in the LVEF group  $<50\%$  (Table 1).

Finally, a total of 190 deaths and / or readmissions were registered. Of the total of events, 96 occurred among patients with HFrEF and 94 among patients with HFpEF. When stratifying the results according to LVEF, no statistically significant differences were obtained.

Given the results of the present study, it is concluded that HF is a cause of high morbidity and mortality in our hospital environment, without significant prognostic differences according to LVEF.

## **ABREVIATURAS**

**ARA-II:** Antagonistas del receptor de angiotensina II

**CV:** Cardiovascular

**CEIC:** Comité Ético de Investigación Clínica

**DM:** Diabetes Mellitus

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**FEVI:** Fracción de eyección ventrículo derecho

**HTA:** Hipertensión arterial

**IC:** Insuficiencia cardiaca

**IC-FEc:** Insuficiencia cardiaca conservada

**IC-FEr:** Insuficiencia cardiaca reducida

**IC-FEm:** Insuficiencia cardiaca rango medio

**ERC:** Enfermedad renal crónica

**IECA:** Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina;

**NT-proBNP:** Péptido natriurético cerebral pro N-terminal

**NYHA:** Clase funcional de la New York Heart Association.



## 1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema de salud pública en los países desarrollados. La prevalencia de IC en estos países es del 1-2% entre la población adulta y mayor del 10% en la población mayor de 70 años. La tasa de mortalidad por todas las causas es del 17% a los 12 meses tras hospitalización y del 7% a los 12 meses en pacientes ambulatorios (1). Además, presenta elevadas tasas de reingreso hospitalario a los 12 meses (2) y supone la causa más frecuente de hospitalización y consulta en mayores de 65 años (3,4). La prevalencia junto al número de reingresos sitúa a la IC entre las enfermedades con mayor impacto sociosanitario consumiendo el 1-2% del gasto sanitario en los países desarrollados europeos (5,6).

Tradicionalmente, la IC se ha clasificado según la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) diferenciando así dos grupos: 1) la IC con fracción de eyección conservada (IC-FEc) donde se encuentran los pacientes con  $FEVI \geq 50\%$ ; y 2) la IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) donde se hallan los pacientes con  $FEVI < 50\%$  (7). La mayoría de ensayos clínicos han utilizado dicha clasificación dejando una “zona gris” de pacientes, aquellos con FEVI de 40-49%. Aunque se ha visto que estos pacientes comparten características con la IC-FEc y la IC-FEr (sobre todo con la primera), sus características y su pronóstico, no están bien definidos (8). Por ello, las guías actuales de IC de la Sociedad Europea de Cardiología añaden un tercer grupo, denominado IC en rango medio (IC-FEm) donde se engloban los pacientes con FEVI entre el 40 - 49%, con el fin de promover su investigación (1).

Clasificar a los pacientes con IC según su FEVI resulta de útil ya que se ha visto en diferentes estudios que existen diferencias en la etiología, epidemiología, fisiopatología y comorbilidad (9,10). Estas diferencias han demostrado tener gran valor en la evaluación y el tratamiento de los pacientes con IC, tanto es así, que la clasificación de los pacientes según la FEVI se ha convertido en una recomendación Clase I (11).

El objetivo del presente estudio es describir el perfil clínico así como el impacto pronóstico de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en la IC tras un ingreso por IC aguda en una población perteneciente al área de salud del Hospital General Universitario de Castellón.

## **2. METODOLOGÍA**

### **2.1. Grupo de estudio y protocolo**

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron todos aquellos pacientes que ingresaron al menos una vez con el diagnóstico de IC aguda en el servicio de cardiología del Hospital General Universitario de Castellón entre el 1 de octubre de 2016 a de 30 de julio de 2018.

El diagnóstico de IC se estableció en base a los signos y síntomas, resultados analíticos del péptido natriurético cerebral pro N-terminal (NT-proBNP) así como los hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos, de acuerdo con las guías de práctica clínica para IC vigentes (1). Aquellos pacientes que durante el ingreso no cumplieron los criterios diagnósticos establecidos fueron excluidos.

Durante la hospitalización, se estratificó a los pacientes según su FEVI en IC-FEc (FEVI  $\geq 50\%$ .) o en IC-FEr (FEVI  $< 50\%$ ). El cálculo de la FEVI se realizó ecográficamente a través del método biplanar de Simpson.

### **2.2. Variables y Seguimiento**

Las variables del estudio se registraron sistémicamente al ingreso y durante la hospitalización. Como variables se incluyeron características demográficas (sexo y edad, entre otras), antecedentes patológicos (reingreso previo por IC, hipertensión, cardiopatía isquémica y diabetes mellitus, entre otras), signos vitales al ingreso (frecuencia cardíaca, ritmo sinusal y presión arterial), datos de laboratorio (hemoglobina, creatinina sérica, NT-proBNP y filtrado glomerular), datos ecocardiográficos (FEVI%) y tratamiento al alta.

Durante el seguimiento se registraron tanto el número de reingresos por IC como mortalidad por IC de los pacientes incluidos.

### **2.3. Consideraciones éticas**

El registro fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Castellón y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

## 2.4. Análisis estadístico

Todos los datos se resumieron en base a la población general y posteriormente se estratificó según FEVI <50% y FEVI ≥50%. Para expresar las variables continuas, se utilizó la media ± desviación estándar en las variables que seguían una distribución normal, reservando la mediana (intervalo intercuartílico) para las variables que no presentaban una distribución normal. La comparación de estas variables entre el grupo de IC-FEc y IC-FEr, se realizó con las pruebas t Student o con la prueba U- Mann Whintney en función nuevamente del tipo de distribución de la variable. Respecto a las variables discretas se describieron como porcentajes (%) y la comparación entre ambos grupos se llevó a cabo con la prueba Chi Cuadrado.

Con el fin de estimar los reingresos por IC y/o la mortalidad por IC de la muestra se utilizaron dos tipos de curvas de supervivencia Kaplan- Meier: una que representa la población general (Figura 1); y otra estratificada según FEVI (Figura 2). La comparación de la supervivencia estimada entre ambos grupos IC-FEc y IC-FEr, se realizó con la prueba de Mantel-Cox.

Todos los datos estadísticos se analizaron con el programa estadístico Stata versión 13 y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Características basales de la muestra

Desde Octubre de 2016 hasta Julio de 2018 se registraron un total de 537 pacientes de los cuales 293 tenían una FEVI  $\geq$  50% y 244 tenían una FEVI  $<$ 50%. El 40,2% (215 pacientes) de la muestra eran mujeres. La edad media fue 73,6  $\pm$ 11,4 años. El 26,6% había ingresado por IC antes del ingreso índice. Respecto a los antecedentes patológicos personales, el 79,9% eran hipertensos y el 30,8% presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica. En la tabla 1 se resumen las características basales estratificadas en función de FEVI.

Al clasificar la muestra en FEVI  $\geq$ 50% y FEVI  $<$ 50%, se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto algunas de las características basales registradas. Así pues, el grupo de FEVI  $\geq$ 50% presentaron un mayor porcentaje de mujeres 156 (53.6%) así como una mayor edad (76,2  $\pm$ 10,2 años) respecto al grupo de FEVI  $<$ 50% donde predominaron los hombres y la edad fue menor (70.6 $\pm$ 12.1 años). En cuanto a los antecedentes patológicos, el grupo de FEVI conservada presentó una mayor prevalencia de hipertensión arterial 278 (84,6%) mientras que en el grupo de FEVI  $<$ 50% la mayor prevalencia fue a cargo de la cardiopatía isquémica 98 (40,1%). Respecto a los datos de laboratorio, los pacientes con FEVI  $<$ 50% tuvieron valores mayores de NT-proBNP 5666 (2800- 11726) pg/mL respecto a los pacientes con FEVI  $\geq$  50% quienes tuvieron un NT-proBNP de 3293 (1509-6849) pg/mL. La muestra de FEVI  $<$ 50% también presentó niveles mayores de hemoglobina que la FEVI  $\geq$  50% (13  $\pm$ 1,9 g/dL y 12,1  $\pm$ 2 g/dL respectivamente). (ver Tabla 1).

También se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al tratamiento farmacológico al alta. La pauta farmacológica de diuréticos de asa, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) así como antagonistas del receptor de aldosterona fue mayor en el grupo de FEVI  $<$ 50% respecto al grupo de FEVI  $\geq$  50% (Tabla 1).

**Tabla 1. Características basales de los pacientes en función de la fracción de eyección.**

<b>Variables</b>	<b>Muestra total (n=537)</b>	<b>FEVI ≥50% (n=293)</b>	<b>FEVI &lt; 50% (n=244)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Características demográficas e historia médica</b>				
Edad (años)*	73,6±11,4	76,2±10,2	70,6±12,1	<0,01
Mujeres, n (%)	215 (40,2)	156 (53,6)	59 (24,2)	<0,01
Primer ingreso por IC, n (%)	142 (26,6)	68 (23,4)	74 (30,5)	<0,07
Hipertensión Arterial, n (%)	428 (79,9)	247 (84,6)	181 (74,2)	<0,01
Dislipemia, n (%)	277 (51,7)	139 (47,6)	138 (56,6)	0,04
Diabetes Mellitus, n (%)	236 (44,1)	118 (40,6)	118 (48,4)	0,07
Cardiopatía isquémica, n (%)	165 (30,8)	67 (22,9)	98 (40,1)	<0,01
EPOC, n (%)	127 (23,7)	58 (19,9)	69 (28,3)	0,02
NYHA Clase III/IV, n (%)	101 (18,8)	56 (19,1)	45 (18,4)	0,84
<b>Signos vitales</b>				
<b>Frecuencia cardíaca al ingreso, lpm*</b>	96,6±28,7	96,2±30	97,1±27,1	0,09
<b>Ritmo sinusal al ingreso, n (%)</b>	265 (49,3)	117 (39,9)	148 (60,7)	<0,01
<b>Presión arterial sistólica (mmHg) al ingreso*</b>	140 ±27,7	143 ±28,5	135,9 ±26,5	<0,01
<b>Datos de laboratorio</b>				
<b>Hemoglobina, g/dl*</b>	12,5±2	12,1±2	13±1,9	<0,01
<b>Creatinina sérica, mg/dl*</b>	1,3±0,8	1,2±0,7	1,4±0,9	0,08
<b>Filtrado glomerular, ml/min/m2</b>	61,9 (44,8-82,1)	61,8 (44,1-82,6)	63 (45,1-81,2)	0,90
<b>NT-proBNP, pg/mL</b>	4202 (1816-	3293 (1509-	5666 (2800-	<0,01

	10296)	6849)	11726)	
<b>Ecocardiograma</b>				
<b>FEVI%</b>	50 (35-65)	65 (55-65)	35 (30-40)	<0,01
<b>Tratamiento farmacológico al alta</b>				
<b>Beta-bloqueantes, n (%)</b>	396 (77,2)	208 (74,3)	188 (80,7)	0,08
<b>Diuréticos de asa, n (%)</b>	466 (90,8)	248 (88,6)	218 (93,6)	0,05
<b>Antagonistas del receptor de Aldosterona, n (%)</b>	182 (33,9)	64 (21,8)	118 (48,3)	<0,01
<b>IECA, n (%)</b>	156(30,4)	69 (24,6)	87 (37,3)	<0,01
<b>ARA II, n (%)</b>	151(28,2)	90 (30,8)	61 (25)	0,14

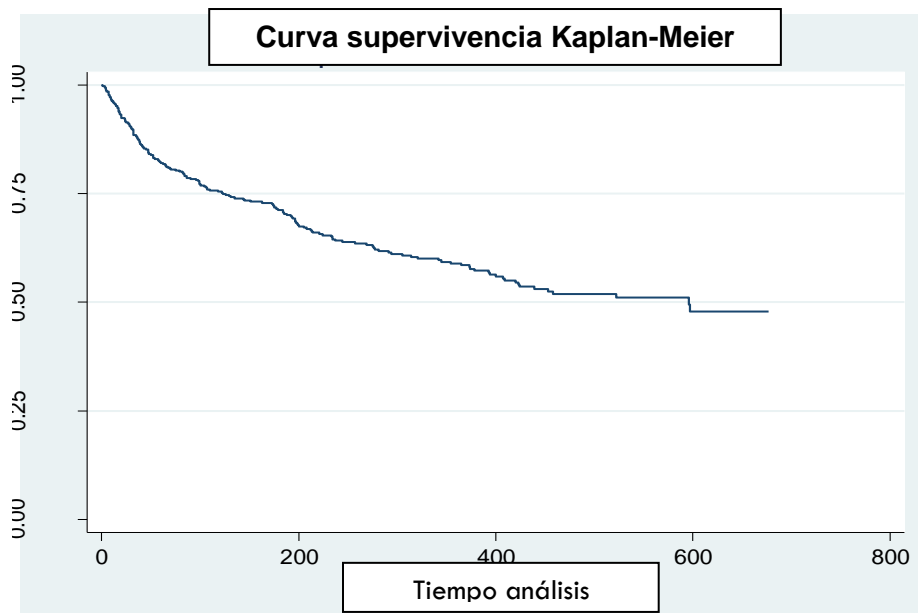
Las variables continuas y categóricas se representan como porcentajes (%), media +/- desviación estándar (\*) o mediana (rango intercuartílico), según corresponda.

ARA-II, antagonistas del receptor de angiotensina II, EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca; IECA, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NT-proBNP, péptido natriurético cerebral pro N-terminal; NYHA, clase funcional de la New York Heart Association.

### 3.2. Riesgo de mortalidad y/o reingresos por IC tanto en la población general como según FEVI

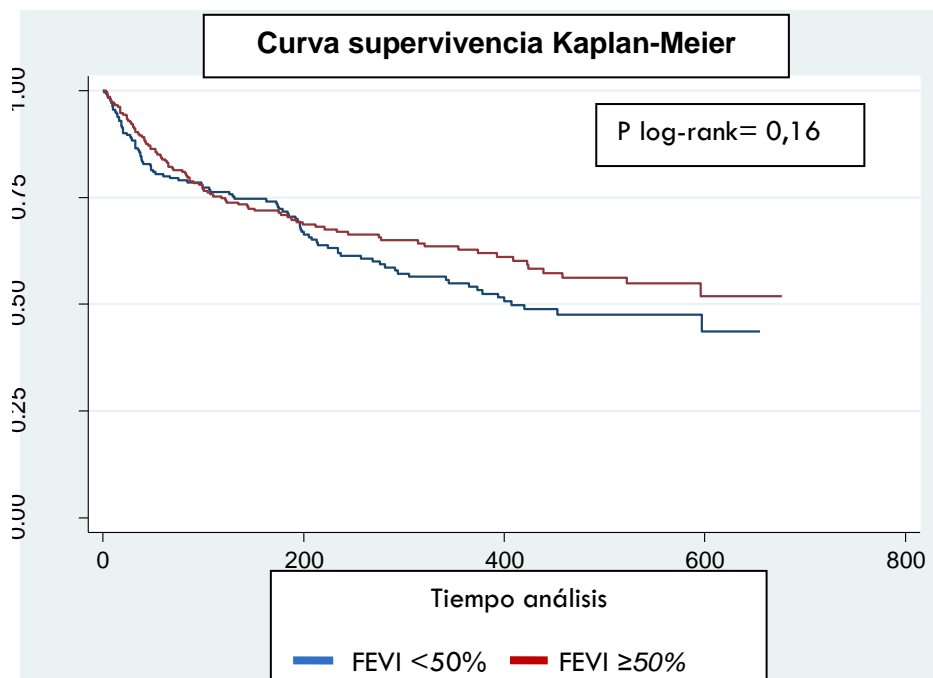
Tras una mediana de seguimiento de 228 días (rango intercuartílico 65- 452), se registraron un total de 190 eventos donde se incluyeron tanto los reingresos por IC así como la mortalidad. La figura 1 muestra la curva de supervivencia de Kaplan-Meier en la población general.

**Figura 1. Mortalidad y/o reingresos por IC en la población general.**



Del total de eventos registrados, 96 se produjeron entre los pacientes con FEVI <50% y 94 entre los pacientes con FEVI  $\geq$  50%. La Figura 2 representa la curva de supervivencia estratificada según FEVI donde no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p log-rank de 0,16).

**Figura 2. Mortalidad y/o reingreso por IC según FEVI**



## 4. DISCUSIÓN

Este estudio muestra como la cifra de reingresos y mortalidad por IC siguen siendo elevadas en nuestro medio. A pesar de las diferencias entre FEVI  $\geq 50\%$  y FEVI  $< 50\%$ , no encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto al pronóstico entre ambos grupos. Por consiguiente, el valor de la FEVI de los pacientes no se relacionó con el riesgo de sufrir un mayor o menor número de eventos (mortalidad y/o ingresos por IC aguda) durante una mediana de seguimiento de 228 días.

Los pacientes del estudio presentaron una elevada edad media  $73,6 \pm 11,4$  años. Esto concuerda con las características epidemiológicas de la IC en nuestro país (1). Además, en la revisión de Dimitrios Farmakis et al. donde analizan diversos registros como el registro internacional ALARM-HF (12), el registro Europeop ESC-HF Pilot (13–15) y los registros ADHERE (16) y OPTIMIZE (17), estos últimos llevados a cabo en Estados Unidos, afirman que los pacientes ingresados por ICA tienen una edad  $>70$  años (2). Además, en el presente estudio observamos que el grupo con FEVI  $\geq 50\%$  presenta un mayor porcentaje de mujeres así como una mayor edad frente al grupo con FEVI  $< 50\%$  donde son más jóvenes y predominan los hombres. Estos resultados también coinciden con diferentes estudios como el realizado por Alba et al. (18).

Respecto a la etiología de la IC este estudio muestra que en los pacientes con FEVI  $\geq 50\%$  predomina la hipertensión arterial (HTA) mientras que en el grupo de FEVI  $< 50\%$ , la cardiopatía isquémica. Además, los pacientes con FEVI  $< 50\%$  presentan con mayor frecuencia dislipemia y EPOC. Estas diferencias etiológicas y patogénicas concuerdan con las halladas en la literatura (1,9,10,19). A diferencia del presente estudio donde no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de diabetes mellitus (DM) según FEVI, el registro a largo plazo de la Sociedad Europea de Cardiología, afirma que los pacientes con FEVI  $\geq 50\%$  presentan más frecuentemente DM frente a los pacientes con FEVI  $< 50\%$  (9).

Diferentes estudios observan una elevada prevalencia de anemia (20,21) así como de enfermedad renal crónica (ERC) (22–24) entre los pacientes con IC. Así mismo, en el artículo de Pons et al.(25) se concluye que la anemia y la ERC son factores pronósticos significativos tanto a corto como largo plazo. En nuestro estudio observamos que las cifras de hemoglobina son mayor de forma estadísticamente significativa en los pacientes con FEVI  $< 50\%$ . Esta diferencia puede deberse a que las cifras normales de hemoglobina en los hombres son mayores respecto al de las mujeres quienes componen la mayor parte del



grupo FEVI  $\geq 50\%$ . En cuanto a la ERC no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto a la tasa de filtrado glomerular. Sin embargo, en el estudio realizado por Ida Löfman et al. (26) sí que confirman una mayor prevalencia de ERC en el grupo de FEVI preservada.

Por otro lado, en este estudio se observa que se prescribe con más frecuencia los diuréticos de asa, los antagonistas del receptor de aldosterona así como los IECAS a los pacientes con FEVI  $< 50\%$ . Esta diferencia puede explicarse en tanto que la IC-FEr es una entidad bien conocida con un plan terapéutico bien establecido. Sin embargo, la fisiopatología de la IC-FEc es más compleja al relacionarse con diferentes comorbilidades (1,10,27). Además, la mayoría de ensayos clínicos actuales sobre el plan terapéutico de la IC determinan como criterio de inclusión a los pacientes con IC-FEr y no existe evidencias que hayan mostrado eficacia de las terapias de IC-FEr en IC-FEc (28).

Diferentes estudios afirman que el reingreso por IC supone un factor de riesgo para futuros reingresos así como un aumento de la mortalidad (29,30). La mitad de los pacientes ingresados por IC vuelven a ingresar durante los 6 meses posteriores (27). En nuestro estudio, el 26,6% de la muestra ya había ingresado previamente al ingreso índice. Este difiere del porcentaje hallado en el estudio de Enrique Santos et al.(10) donde se obtuvo un porcentaje del 48,4%. Los criterios de inclusión así como las características de la muestra de nuestro estudio y el de Santos et al. a priori son similares por lo tanto las diferencias puede deberse al menor tamaño de la muestra y tiempo de seguimiento.

En este estudio analizamos el número de reingresos y la mortalidad de forma conjunta, obteniendo un total de 190 eventos. Al analizarlo en función de la FEVI no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, en el registro ESC-HF-LT (9) donde también analizaron la incidencia de reingresos y mortalidad de forma conjunta y separada, sí que obtuvieron diferencias significativas. En este último registro, demostraron una mayor incidencia de rehospitalización al año así como una mayor mortalidad general en los pacientes con FEVI reducida, mientras que la mortalidad por causa no cardiovascular (CV) fue mayor en los pacientes con FEVI conservada. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el estudio CHARM (31) donde analizaron la mortalidad y el reingreso de forma independiente.

Finalmente, en la revisión bibliográfica realizada por Kishan et al. (30) donde examinaron la mortalidad durante y después de la hospitalización por ICA, observan que la mortalidad hospitalaria es similar entre ambos grupos y que tras el alta la mortalidad es mayor en los pacientes con FEVI reducida, coincidiendo con los estudios anteriores. También concuerdan en que la causa CV predomina entre los pacientes con FEVI  $< 50\%$  mientras que la causa no

CV en los pacientes con FEVI  $\geq 50\%$ . Sin embargo, en el estudio de Gheorghiade et al.(32) difiere de estos estudios afirmando que la mortalidad al alta es similar entre ambos grupos (IC-FEr y IC-FEc) y que lo único que varía es la causa de muerte.

#### **4.1. Limitaciones**

La principal limitación del presente estudio es que se trata de un registro unicéntrico con un reducido tamaño muestral y con un corto periodo de seguimiento.

#### **4.2. Conclusiones**

La IC constituye una causa elevada de morbimortalidad en nuestro entorno hospitalario lo que conlleva un elevado coste sociosanitario. En el presente estudio sí se observan diferencias estadísticamente significativas en el perfil clínico de los pacientes según FEVI pero no en el pronóstico. Se necesita más tiempo así como un mayor número de pacientes para extraer conclusiones definitivas.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a toda mi familia en especial a mis padres y hermanos así como a mis amigos/as por apoyarme durante toda la etapa académica que hoy culmina y que sin ellos no hubiese sido posible. Gracias a mi compañero Mario Jorge Estellés por ser mi gran apoyo emocional estos años. Finalmente, agradecer a todos aquellos profesores/as que han participado en esta etapa de crecimiento profesional y personal, especialmente gracias a Patricia Palau por tutorizar el presente trabajo final de grado.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, A. Voors A, D. Anker S, Bueno H, G.F. Cleland J, J.S. Coats A, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología ( ESC ) de diagnóstico y tratamiento. *Rev Española Cardiol.* 2016;69(12).
2. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Fillippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda : epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Rev Española Cardiol.* 2018;68(3):245–8.
3. Sayago Silva I, Garía López F, Segovia Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años. *Rev Española Cardiol.* 2013;66(8):649–56.
4. Tejedó AA, Miró Ò. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias.* 2017;29:185–93.
5. Sicras Marinar A, Navarro Artieda R, Ibáñez Nolla J. Impacto económico de la insuficiencia cardiaca según la influencia de la insuficiencia renal. *Rev Española Cardiol.* 2015;68(1):39–46.
6. Delgado JF, Oliva J, Llano M, Pascual-Figal D, Grillo JJ, Comín-Colet J, et al. Health Care and Nonhealth Care Costs in the Treatment of Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure in Spain. *Rev Española Cardiol (English Ed [Internet].* 2014;67(8):643–50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S188558571400084X>
7. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, 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. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787–847.
8. Gómez-Otero I, Ferrero-Gregori A, Varela Román A, Seijas Amigo J, Pascual-Figal DA, Delgado Jiménez J, et al. La fracción de eyección intermedia no permite estratificar el riesgo de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(5):338–46.
9. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, 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;19(12):1574–85.
10. Santas E, Valero E, Mollar A, García-Blas S, Palau P, Miñana G, et al. Carga de hospitalizaciones recurrentes tras una hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda: insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada frente a reducida. *Rev Española Cardiol.* 2017;70(4):239–46.
11. Aimo A, Januzzi JL, Vergaro G, Petersen C, Pasanisi EM, Molinaro S, et al. Left ventricular ejection fraction for risk stratification in chronic systolic heart failure. *Int J Cardiol [Internet].* 2018;273:136–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.117>

12. Delgado JF, Gayat E, Porcher R, Vilas-Boas F, Yilmaz MB, Follath F, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med.* 2011;37(4):619–26.
13. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003;24(5):442–63.
14. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003;24(5):464–74.
15. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725–36.
16. Mills RM, Kociol RD, Klaskala W, Hammill BG, Fonarow GC, Hernandez AF, et al. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am Heart J [Internet].* 2010;160(5):885–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2010.07.020>
17. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Gattis WA, Gheorghide M, Greenberg B, et al. Organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF): Rationale and design. *Am Heart J.* 2004;148(1):43–51.
18. Riesgo A, Herrero P, Llorens P, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Bragulat E, et al. Influencia del sexo del paciente en la forma de presentación y en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de Urgencias españoles. *Med Clin (Barc).* 2010;134(15):671–7.
19. Franco J, Formiga F, Chivite D, Corbella X, Robert J, Vidaller A, et al. Insuficiencia cardíaca aguda en el anciano: características clínicas y mortalidad según la fracción de eyección ventricular izquierda. *Rev Colomb Cardiol [Internet].* 2017;24(3):250–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.10.040>
20. Díez López C, Lupón J, Antonio M De, Zamora E, Domingo M, Santesmases J, et al. Cinética de la hemoglobina y pronóstico a largo plazo en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 201AD;69(9):820–6.
21. Harris S, Tepper D, Ip R. Evaluation and Long-Term Prognosis of New-Onset, Transient, and Persistent Anemia in Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure. *Congest Hear Fail.* 2008;14(4):225–6.
22. Löfman I, Szummer K, Hagerman I, Dahlström U, Lund LH, Jernberg T. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. *Open Hear [Internet].* 2016;3(1):e000324. Available from: <http://openheart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/openhrt-2015-000324>
23. Metra M, Cotter G, Gheorghide M, Dei Cas L, Voors AA. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J.* 2012;33(17):2135–43.
24. Jacob J, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Gil V, Tost J, et al. Predicción de la

mortalidad a muy corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada: escala EAHFE-3D. *Med Intensiva*. 2016;40(6):348–55.

25. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3):303–14.
26. Löfman I, Szummer K, Dahlström U, Jernberg T, Lund LH. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved , mid-range , and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1606–14.
27. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for Heart Failure. Predict or prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501–6.
28. Ambrosio G, Carluccio E. Prognostic role of left ventricular ejection fraction in heart failure: Back to the future? *Int J Cardiol* [Internet]. 2018;273:189–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.025>
29. Cotter G, Milo O, Davison BA. Increased mortality after an acute heart failure episode: New pathophysiological insights from the RELAX-AHF study and beyond. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;11(1):19–30.
30. Parikh KS, Felker GM, Metra M. Mode of Death After Acute Heart Failure Hospitalization – A Clue to Possible Mechanisms –. *Circ J*. 2015;80(1):17–23.
31. Desai AS, Claggett B, Pfeffer MA, Bello N, Finn P V., Granger CB, et al. Influence of Hospitalization for Cardiovascular Versus Noncardiovascular Reasons on Subsequent Mortality in Patients With Chronic Heart Failure Across the Spectrum of Ejection Fraction. *Circ Hear Fail*. 2014;7(6):895–902.
32. Gheorghiane M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for Heart Failure. Problems and perspectives. *Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):391–403.