



# **TRABAJO DE FIN DE GRADO DE MEDICINA**

Curso 2021 - 2022

**“Características clínicas de los pacientes  
ingresados por Insuficiencia Cardíaca en un  
Hospital comarcal de la Comunidad Valenciana.  
Factores predictores de mortalidad y reingreso”**

Alba Llorens López

Tutor: Amparo Blasco Claramunt

Cotutor: Manuel Ricardo Bañó Aracil

Servicio de Medicina interna

Hospital Universitario de La Plana



## **TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA**

**EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A** hace constar su **VISTO BUENO** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

**TÍTULO del TFG:** “Características clínicas de los pacientes ingresados por Insuficiencia Cardíaca en un Hospital comarcal de la Comunidad Valenciana. Factores predictores de mortalidad y reingreso”

**ALUMNO/A:** Alba Llorens López

**DNI:** 54.019.343-W

**PROFESOR/A TUTOR/A:** Amparo Blasco Claramunt

Fdo (Tutor/a): .....

**COTUTOR/A INTERNO/A** (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

**Manuel Ricardo Bañó Araçll**



Fdo (CoTutor/a interno): .....

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN.....                               | 5  |
| ABSTRACT .....                             | 6  |
| EXTENDED SUMMARY .....                     | 7  |
| 1. INTRODUCCIÓN .....                      | 10 |
| 2. OBJETIVOS.....                          | 14 |
| 3. MÉTODOS.....                            | 15 |
| 3.1. Diseño del estudio .....              | 15 |
| 3.2. Selección de participantes.....       | 15 |
| 3.3. Variables .....                       | 16 |
| 3.4. Métodos estadísticos.....             | 17 |
| 4. RESULTADOS .....                        | 18 |
| 5. DISCUSIÓN.....                          | 27 |
| 5.1. Interpretación de resultados .....    | 27 |
| 5.2. Conclusión .....                      | 34 |
| 5.3. Limitaciones del estudio .....        | 34 |
| 5.4. Futuras líneas de investigación ..... | 35 |
| 6. ABREVIATURAS.....                       | 36 |
| 7. AGRADECIMIENTOS.....                    | 37 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA .....                      | 38 |
| ANEXO 1 .....                              | 42 |
| ANEXO 2.....                               | 43 |

## RESUMEN

**Introducción.** La insuficiencia cardiaca (IC) es considerada actualmente un problema de salud pública. Es la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años y presenta cifras de supervivencia inferiores al 50% a los 4 años. **Objetivos.** Describir las características clínicas y los factores predictores de mortalidad y reingreso de estos pacientes. **Métodos.** En este estudio de cohortes históricas se escogieron a los pacientes que ingresaron por IC en el Hospital Universitario de La Plana del 01/10/2019 hasta el 31/12/2019, y fueron seguidos 12 meses. **Resultados:** La cohorte final fue de 99 pacientes con una edad media de  $81,48 \pm 10,54$  años. Fueron mayoritariamente mujeres (65,7%), con una clasificación de la NYHA III (52,5%). Los predictores independientes de mortalidad global más importantes fueron: la clasificación de la NYHA (HR=3,405), el índice de Barthel (HR=0,980), la estancia media en días (HR=0,913), presentar antecedentes de fibrilación auricular o flutter (HR=10,926) y anemia (HR=3,237). También haber presentado una saturación de oxígeno disminuida (HR=0,877) y un sodio bajo (Exp(B)=0,765) en el ingreso; y no haber sido tratado con betabloqueantes (HR=0,319). Por otro lado, los predictores independientes de reingreso al año fueron la edad (Exp(B)=0,909), los antecedentes de hipertensión (Exp(B)=26,951) y enfermedad renal crónica (Exp(B)=7,046), y el tratamiento con furosemida (Exp(B)=9,791).

**Palabras clave:** insuficiencia cardiaca (IC), epidemiología, mortalidad, reingresos, factores predictores de mortalidad, factores predictores de reingreso.

## ABSTRACT

**Introduction.** Heart failure (HF) is a public health problem. It is the leading cause of hospitalization for people over 65 and their 4-years relative survival is less than 50%.

**Objectives.** To describe the clinical characteristics and to identify predictors of mortality

and readmission of these patients. **Methods.** This historical cohort study assessed HF

patients from Hospital Universitario de La Plata, admitted between 10/01/2019 and

12/31/2019, that were monitored for 12 months. **Results.** The final cohort included 99

patients aged  $81.48 \pm 10.54$  years. They were mostly women (65.7%) and 52.5% could be

classified as NYHA class III. The most important independent predictors of overall

mortality were NYHA classification (HR=3.405), Barthel index (HR=0.980), average

length of stay (HR=0.913), history of atrial fibrillation or flutter (HR=10.926) and anemia

(HR=3.237). Other predictors were decreased oxygen saturation (HR=0.877) and low

sodium (Exp(B)=0.765) on admission; and not taking beta-blockers (HR=0.319). On the

other hand, the independent predictors of readmission at one year were age

(Exp(B)=0.909), history of hypertension (Exp(B)=26.951) and chronic kidney disease

(Exp(B)=7.046), and furosemide treatment (Exp(B)=9.791).

**Keywords:** heart failure (HF), epidemiology, mortality, readmissions, hospitalization, mortality predictors, readmission predictors.

## **EXTENDED SUMMARY**

**Introduction.** Heart failure (HF) is a clinical syndrome that occurs when the heart is unable to pump the blood necessary to cover the metabolic requirements of the tissues, or it is only capable of doing it under pressure overload. The results of this disease are elevated intracardiac pressure and/or insufficient cardiac output<sup>1,2</sup>. It must be considered as a systemic and chronic disease, perpetuated by the activation of different compensation systems that end up being harmful<sup>1</sup>.

HF is considered a public health problem. It is the leading cause of hospitalization for people over the age of 65 and their 4-years relative survival rate is less than 50%. Specifically, it presents a readmission rate of 9.2% at 30 days, and 32.6% at one year<sup>6</sup>. In-hospital mortality is about 6 or 9% and 14.5-28% die in the first year<sup>2,4,6</sup>. Due to the morbidity and mortality rate of this disease, the healthcare resources allocated to it represent between 1.8 and 3.1% of Spain's total healthcare expenditure<sup>2,8</sup>.

Given the patients' vulnerability and high risk of readmission, there have been many studies on these topics. Useful resources that have been linked to a decrease in readmissions are effective medical treatment, multidisciplinary intervention, efficient doctor-patient communication, and an effective and specialized follow-up<sup>9</sup>. It has been found that the usual follow-up is insufficient and that patients benefit from a closer and more integrated one, with the aim of reducing possible exacerbations<sup>10,11,12,13</sup>. For example, programs that include visits by health personnel to the patient's residence are usually the most effective, although continuous follow-ups in a health center also reduce readmissions and mortality<sup>1</sup>. Multidisciplinary programs are the ones that achieved the best results, and are highly recommended by treatment guidelines<sup>1,14,15,16</sup>.

**Objectives.** The main objective is to describe the epidemiological and clinical characteristics of patients admitted for heart failure (HF) at the University Hospital of La Plana from 10/01/2019 to 12/31/2019. From this objective, two more specific ones are established:

- To analyse clinical differences between patients who die and/or are readmitted during the 12-month follow-up, and those who do not.
- To determine risk factors and predictors that are associated with mortality and higher readmission rate.

**Methods.** This historical cohort study assessed patients who were admitted for HF into the Hospital Universitario de La Plana from 10/01/2019 to 12/31/2019, and that were monitored for 12 months. To be included in the study, these patients had to be admitted to the hospital by the emergency department with a diagnosis of HF. Moreover, each patient could only be included once, ruling out readmissions during the 3 months of data collection. In such way, from 127 patients 25 were discarded. Furthermore, 3 patients did not complete the 12-month follow-up and they also were removed of the analysis.

Regarding data analysis, comparisons between qualitative variables were made using the Chi square test ( $\chi^2$ ) or Fisher's exact test, as appropriate; and between quantitative variables using the Mann-Whitney test or the Kruskal-Wallis test. To determine the predictors of mortality, a proportional hazards model (Cox regression) and binary logistic regression were performed. Similarly, a binary logistic regression was performed to analyze the predictors of readmission at 30 days, at one year, and the predictors of visits to the emergency department.

**Results.** The final cohort included 99 patients aged  $81.48 \pm 10.54$  years. They were mostly women (65.7%) and 52.5% were classified as NYHA class III. The average length of stay was  $7.06 \text{ days} \pm 5.66$ . LVEF (left ventricular ejection fraction) data could only be obtained from 84 patients. 79.8% of them had preserved LVEF, 7.1% slightly reduced LVEF, and 13.1% reduced LVEF.

Regarding the complementary tests performed, the chest X-ray was pathological in 24.5% of the cases, and the electrocardiogram in 52% of the cases. Only 43.2% of the patients underwent an echocardiography during admission, which was pathological for 95.37% of them. Regarding chronic treatment prior to admission, the most frequently used drugs were furosemide (62.7%), beta-blockers (61.8%) and calcium antagonists (47.1%). Similarly, these were the most prescribed drugs at discharge (83.3%, 66.7% and 38.2%, respectively).

Significant differences were observed between patients that survived until the 12-month cut and those that passed away before it: patients who died were older, had a higher NYHA classification, a lower Barthel score, a longer average length of stay, and more often cardiac arrhythmias (AF/Flutter) as previous comorbidity. In addition, they had acute pulmonary edema more frequently, lower oxygen saturation and higher pro-BNP during the first episode of hospitalization. Also, these patients were not treated at discharge with beta-blockers or ARBs (angiotensin receptor blockers).

Independent predictors of mortality according to the multivariate Cox regression study were to present a higher NYHA classification (Hazard Ratio (HR) = 3.405), low Barthel score (HR=0.980), short average length of stay (HR= 0.913), to present a history of AF or Flutter (HR=10.926) and anemia (HR=3.237), lower oxygen saturation (HR=0.877) and not taking beta-blocker treatment before first admission(HR=0.319). On the other hand, independent predictors of overall mortality according to binary logistic regression were to present a high NYHA classification (Exp(B)=3.861), low Barthel score (Exp(B)=0.965), history of AF/flutter (Exp (B)=209.521) and anemia (Exp(B)=13.463). Also, decreased oxygen saturation (Exp(B)=0.744), low sodium (Exp(B)=0.765) and a high pro-BNP (Exp(B)=1.210) in index admission. We want to highlight age as a variable that almost reached the limit of significance (p-value=0.098).

As for the patients who were readmitted 12 months after the first episode, they were mostly men, often ex-smokers, with a history of arterial hypertension, AF or flutter, and chronic kidney disease. In addition, they were being treated more frequently with beta-blockers prior to the first admission; and with furosemide and beta-blockers after it. On the other hand, although not statistically significant, a trend can be observed for these patients to be younger, have a history of anemia and non-sinus rhythm in the first episode, and for the structural cause of their HF to be ischemic. According to a binary logistic regression, the independent variables related to the readmission of these patients were being younger (Exp(B)=0.909), having a history of hypertension (Exp(B)=26.951) and chronic kidney disease (Exp(B)=7.046), and having been treated with furosemide after admission (Exp(B)=9.791).

**Conclusions.** Heart failure is a very prevalent disease in our environment. Our data show a mortality rate of 39.4% at 12 months of follow-up and a readmission rate of 38.2% at 30 days, and around 62.7% at 12 months. For this reason, it is important to identify predictors of mortality and readmission to help us to correctly identify vulnerable patients. Those patients would benefit from more intensive treatment and more exhaustive control through multidisciplinary follow-up and advanced therapy. These initiatives could help reduce the rate of mortality, readmissions, and complications due to HF.

## 1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico causado por la incapacidad del corazón para bombear con efectividad la sangre hacia el resto del cuerpo. Consiste en una serie de síntomas como disnea, fatiga e hinchazón de los tobillos, que se acompañan de signos característicos como crepitantes, edemas maleolares y aumento de la presión yugular (Ver tabla de síntomas y signos típicos en **Anexo 1**)<sup>1,2,3</sup>. Los síntomas son debidos a que el corazón no es capaz de hacer llegar la sangre necesaria para cubrir los requerimientos metabólicos de los tejidos sin sufrir una sobrecarga de presión que da lugar a elevadas presiones intracardiacas y/o un gasto cardiaco insuficiente<sup>1,2</sup>. Debe ser considerada como una enfermedad sistémica y crónica, perpetuada por la activación de diferentes sistemas de compensación que, con el tiempo, acaban siendo perjudiciales<sup>1</sup>.

La IC es considerada un problema de salud pública<sup>4,5</sup>. En países desarrollados como España presenta una prevalencia del 1-2% y aumenta de forma exponencial con la edad, alcanzando valores del 10% en los mayores de 70 años<sup>2</sup>. Previsiblemente, estos valores aumentarán en las próximas décadas, relacionado con un incremento de la población anciana, una elevada supervivencia de los pacientes hipertensos y con un infarto de miocardio (causas muy importantes en el desarrollo de insuficiencia cardiaca) y por las mejoras en el tratamiento de esta enfermedad<sup>2,3</sup>.

Por otro lado, la IC es la primera causa de hospitalización de personas mayores de 65 años<sup>2</sup> y supone hasta el 2-3% de todos los ingresos hospitalarios<sup>2,6</sup>. Además, presenta una tasa de reingreso del 9,2% a los 30 días y al año, del 32,6%<sup>6</sup>. La mortalidad tampoco es desdeñable, se asemeja e incluso supera a la de los cánceres más prevalentes, con cifras de supervivencia a los 4 años inferiores al 50%<sup>7</sup>. Así pues, aunque la mortalidad hospitalaria se encuentre entre un 6 y un 9%, entre el 14,5 y el 28% de los pacientes fallecen durante el primer año<sup>2,4,6</sup>. Aunque estos datos pueden descender hasta un 7% en pacientes seguidos ambulatoriamente por cardiología, alcanzando un 17% de mortalidad en aquellos cuya IC se descompensaba<sup>5</sup>. Debido a la gran morbimortalidad que representa, los recursos sanitarios que consume esta enfermedad ascienden hasta el 1,8–3,1% del gasto sanitario total del país<sup>2,8</sup>.

Por lo recién expuesto, los pacientes con IC se consideran vulnerables y con un elevado riesgo de reingreso. En este contexto se han estudiado en numerosas ocasiones las medidas más eficientes para reducir estos datos. Se ha comprobado que recursos útiles para lograrlo son: un tratamiento médico efectivo, una intervención multidisciplinar, una

buena comunicación médico-paciente, y un seguimiento eficaz y especializado<sup>9</sup>. De tal forma, se ha constatado que el seguimiento habitual es insuficiente y que los pacientes se benefician de uno más estrecho e integrado, con el objetivo de disminuir las posibles agudizaciones<sup>10,11,12,13</sup>. Por ejemplo, los programas que incluyen visitas del personal sanitario a la residencia del paciente suelen ser los más efectivos; aunque el seguimiento continuado desde el hospital también reduce los reingresos y la mortalidad<sup>1</sup>. Los programas multidisciplinarios son los que mejores resultados consiguen, y son ampliamente recomendados por las guías<sup>1,14,15,16</sup>.

En España se han diseñado unas unidades asistenciales específicas para la atención de este tipo de pacientes, denominadas «Unidades de Manejo Integral para Pacientes con IC» (UMIPIC)<sup>17,18</sup>. Actualmente existen 23 unidades monográficas asistenciales distribuidas por todo el territorio nacional que se encargan de proporcionar un abordaje clínico integral de la IC, ofreciendo un seguimiento continuado, unas enseñanzas de autocuidado para la implicación del paciente y proveyendo la agilidad y accesibilidad necesarias en caso de descompensación<sup>17</sup>. Estas medidas han demostrado reducir la tasa de reingresos por ICA en un año del 30% al 15% ( $p < 0,001$ ) y la mortalidad en 12 meses de un 28% a un 17% ( $p < 0,001$ )<sup>17</sup>.

En cuanto a la etiología de la IC, distinguiremos entre causas subyacentes, responsables de la patología de base, y causas desencadenantes de la clínica de insuficiencia<sup>1,19</sup>. Detectar la causa subyacente es de suma importancia porque permite realizar un tratamiento específico<sup>1</sup>. Cuando no hay una causa desencadenante clara y la clínica es debida al deterioro progresivo de la causa subyacente, el pronóstico empeora<sup>19</sup>.

Las causas subyacentes suelen relacionarse con alguna condición estructural o funcional cardíaca como requisito previo<sup>15</sup>. Lo más frecuente es la disfunción miocárdica, relacionada con diferentes causas: isquémicas, arritmógenas, anginas de pecho e hipertensión arterial (HTA)<sup>1</sup>. También son causas a destacar la patología valvular, pericárdica o del endocardio y las anomalías del ritmo y la conducción cardíaca<sup>3</sup>. La identificación de las causas desencadenantes es de igual importancia porque pueden deteriorar seriamente la función cardíaca de un miocardio que carece de reservas<sup>19</sup>. Estas pueden ser de origen cardíaco o extracardiaco, además de poder ser reversibles o irreversibles. Los desencadenantes más frecuentes son los siguientes: síndromes coronarios agudos, arritmias (sobre todo la fibrilación auricular (FA)), las infecciones especialmente las respiratorias, el incumplimiento de las recomendaciones dietéticas, la HTA no controlada y el incumplimiento farmacológico<sup>15</sup>.

La insuficiencia cardiaca se puede clasificar en diferentes formas clínicas. En función de la rapidez de instauración del cuadro clínico distinguimos la IC aguda (ICA) y la IC crónica (ICC). Hablamos de insuficiencia cardiaca aguda cuando es de nueva aparición o cuando se trata de un cambio en los síntomas y signos habituales del paciente (IC conocida descompensada)<sup>1,19</sup>. También podemos clasificar la IC según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), que a grandes rasgos nos indica el grado de contracción que es capaz de producir el ventrículo izquierdo en sístole. Actualmente diferenciamos IC con FEVI reducida ( $\leq 40\%$ ), IC con FEVI conservada ( $\geq 50\%$ ) y IC con FEVI levemente reducida (41-49%)<sup>1</sup>.

La clasificación de la IC según la FEVI es crucial debido a que tiene una base fisiopatológica y cada grupo necesitará de un tratamiento diferente. En términos generales, la IC genera una disminución del gasto cardiaco, dando lugar a una situación de hipoxia tisular mantenida que activa una serie de mecanismos compensadores cuyo objetivo es mejorar la perfusión tisular<sup>19,20</sup>. En primera instancia cumplen su función y mejoran la sintomatología del paciente (por eso la insuficiencia cardiaca aguda, donde el cuadro es tan abrupto que estos mecanismos no llegan a activarse, es bastante peor tolerada que la crónica), pero a largo plazo tienen efectos nefastos<sup>20</sup>. De esta manera, los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan la IC comienzan como una activación de diferentes vías fisiológicas para adaptarse a la enfermedad cardiaca subyacente, pero con el tiempo, estos mecanismos dejan de ser adaptativos y acaban produciendo los signos y síntomas congestivos típicos de la IC<sup>15,16,21</sup>.

El diagnóstico de IC es un proceso complejo, que ha ido modificándose con los años. Actualmente, es fundamentalmente clínico, aunque algunas pruebas complementarias son necesarias para confirmar el diagnóstico<sup>1</sup>. Es importante destacar el papel del NT-proBNP y BNP. La concentración en plasma de estos péptidos natriuréticos nos ofrece un importante valor predictivo negativo, concretamente del 95-98%<sup>14</sup>. Esto significa que, cuando su concentración es normal, el diagnóstico de insuficiencia cardiaca es improbable. No obstante, las nuevas guías indican que prima la clínica y el ecocardiograma. Así pues, actualmente para poder diagnosticar esta patología es necesario realizar un ecocardiograma para determinar la causa subyacente estructural o funcional para que se desarrolle la IC<sup>1</sup>.

En cuanto a tratamientos, el tratamiento de la IC crónica ha cambiado en los últimos años y la última actualización de las guías europeas data de mediados del 2021<sup>1</sup>. Los datos recogidos en este estudio son del 2019 y, por esta razón, el tratamiento que recibieron

estos pacientes está basado en las guías europeas del 2016<sup>14</sup>. Estas guías indicaban que el tratamiento óptimo de pacientes con FEVI reducida eran betabloqueantes y IECAs (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina), remplazando los IECAs por un ARNI (inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina) si el paciente seguía sintomático y con una FEVI $\leq$ 35%<sup>1,14</sup>.

En contraposición, actualmente se considera que un paciente con FEVI reducida está correctamente tratado cuando se le administran betabloqueantes, ARNI (de elección) o IECA (ARA II o antagonista del receptor de angiotensina II como alternativa), un diurético ahorrador de potasio (ARM) y dapagliflozina o empagliflozina (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (i-SGLT2)). Además, se puede añadir el tratamiento con un diurético (generalmente furosemida), exclusivamente para situaciones donde el paciente esté sintomático, intentado siempre reducirlo al máximo según tolerancia<sup>14</sup>.

El tratamiento de los pacientes con FEVI levemente reducida y FEVI conservada es más controvertido y no ha variado significativamente en las nuevas guías. Esto se debe a que la cantidad de estudios llevados a cabo es sustancialmente menor, por lo que ambos grupos suelen tratarse de forma similar. Además, no existen fármacos que mejoren el pronóstico ni la supervivencia. El tratamiento consiste en el correcto manejo de la HTA (con IECA o ARA II), diuréticos para el control sintomático y betabloqueantes en algunos pacientes<sup>1</sup>. Sin embargo, en un nuevo estudio publicado dirigido por Stefan D. Anker et al.(2021) publicado en el The New England Journal of Medicine se ha demostrado que la empagliflozina es el único fármaco que reduce la mortalidad y el riesgo de hospitalización en estos pacientes<sup>22</sup>.

Lo recientemente expuesto argumenta la necesidad de ampliar nuestros conocimientos sobre la insuficiencia cardíaca en nuestro medio, ya que se trata de una enfermedad con una elevada prevalencia y una alta morbimortalidad. Por ello, se ha planteado este estudio que pretende obtener una visión holística de los pacientes que ingresan por IC en el Hospital Universitario de La Plana, analizando los factores que condicionan un mayor riesgo de exitus y reingreso. El objetivo final es el de mejorar la práctica clínica habitual y, de esta manera, poder abordar esta patología con mejores herramientas que nos permitan identificar a los pacientes más vulnerables para incrementar la supervivencia y reducir al máximo el número de reingresos.

## **2. OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

1) Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que ingresaron por insuficiencia cardiaca (IC) en el Hospital Universitario de La Plana desde el 01/10/2019 hasta el 31/12/2019.

### **Objetivos específicos**

2) Describir las comorbilidades más frecuentes de estos pacientes.

3) Describir la mortalidad de estos pacientes en el episodio índice, a los 30 días y al año del mismo.

4) Describir los reingresos de estos pacientes a los 30 días, al año del episodio índice, y también las visitas a urgencias durante 12 meses.

5) Analizar las diferencias clínicas existentes entre los pacientes que fallecen durante los 12 meses que dura el seguimiento del estudio, y aquellos pacientes que sobreviven.

6) Analizar las diferencias clínicas existentes entre aquellos pacientes que reingresan a los 30 días y a los 12 meses, y aquellos pacientes que no lo hacen. También de aquellos pacientes que visitaron urgencias durante los 12 meses de seguimiento.

7) Determinar los factores de riesgo y predictores asociados con la mortalidad de los pacientes diagnosticados con IC que ingresan por un cuadro de descompensación de esta enfermedad.

8) Determinar los factores de riesgo y predictores asociados con un mayor índice de reingresos de los pacientes diagnosticados con IC que ingresan por un cuadro agudo de esta enfermedad.

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1. Diseño del estudio**

El nuestro es un estudio observacional de cohortes de tipo retrospectivo. Consta de una primera parte descriptiva, para conocer las características de los pacientes ingresados por IC en el Hospital Universitario de La Plana (HULP), y de una parte analítica, donde se analiza la mortalidad y los reingresos de esta cohorte de pacientes. El HULP es un hospital público de tercer nivel que consta de 258 camas y dispone de la totalidad de servicios médicos. Este hospital atiende a Vila-real (Castellón, España) y a toda su área hospitalaria. Se considera un hospital de prestación especializada, de agudos, con finalidad asistencial general y con unidad de cuidados intensivos.

#### **3.2. Selección de participantes**

Los participantes fueron identificados de forma retrospectiva. Concretamente se reclutaron todos los pacientes ingresados desde el 01/10/2019 hasta el 31/12/2019 en el HULP con el diagnóstico principal de IC, o si el diagnóstico de IC era el primero de los diagnósticos secundarios. Se identificó según el código I50 de la CIE-10, además de con los códigos I11.0 e I13.0 que se corresponden con “enfermedad cardíaca hipertensiva con insuficiencia cardíaca (congestiva)” y “enfermedad cardiorenal hipertensiva con insuficiencia cardíaca (congestiva)”. Los servicios donde los pacientes fueron ingresados fueron: cardiología, medicina interna, neumología y la UCE (unidad de corta estancia).

Para ser incluidos en el estudio, los pacientes debían haber sido ingresados en el hospital por el servicio de urgencias y presentar el diagnóstico de IC concretado, como se ha estipulado anteriormente, en el informe de alta del servicio pertinente donde fueron ingresados. Además, la inclusión de los pacientes se efectuaba en el primer episodio, excluyéndose los siguientes reingresos si estos sucedían. Se estipula de esta manera para evitar sobreestimar los datos obtenidos durante el estudio. También fueron excluidos aquellos pacientes cuyo seguimiento no pudo realizarse debido a cambios de comunidad autónoma.

Los datos de los pacientes se recogieron a partir de la historia clínica electrónica. Concretamente, el equipo de informática del hospital facilitó una base de datos con el número de historia clínica (NHC) de cada paciente, además de la fecha de alta, si el diagnóstico de IC era principal y el servicio encargado del paciente. A partir de aquí, los datos de cada paciente fueron recogidos en una nueva base de datos que no incluía ni el

NHC ni el número del Sistema de Información Poblacional (SIP), para conservar la identidad e intimidad de los pacientes reclutados. Así pues, estos fueron analizados posteriormente de forma pseudoanonimizada.

Se realizó un seguimiento retrospectivo de estos pacientes, obteniendo datos de mortalidad y reingresos hasta 12 meses después del caso índice seleccionado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm) del HULP (ver **Anexo 2**). Debido a su carácter retrospectivo no fue necesario obtener el consentimiento informado de los pacientes.

### **3.3. Variables**

Se recogieron y analizaron las siguientes variables:

- Demográficas: edad, sexo y grado de dependencia funcional según el Índice de Barthel.
- Comorbilidad: fumador, exfumador, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia, obesidad ( $IMC \geq 30$ ), demencia, enfermedad obstructiva crónica (EPOC) / trastorno restrictivo con hipoventilación, fibrilación auricular (FA) o flutter auricular, enfermedad renal crónica (ERC), anemia y déficit de hierro.
- Clasificación de la severidad de la IC según la NYHA (New York Heart Association). Esta clasificación nos aporta el estado sintomático basal del paciente.
- Etiología de la IC: hipertensiva, isquémica, valvular, tóxica, idiopática o amiloidosis.
- Etiología de la agudización de la IC: valvulopatía, infección, HTA, debido al tratamiento, debut, infarto, bradicardia, FA, anemia, otros (neoplasia, tromboembolismo pulmonar (TEP), enfermedad renal, amiloidosis).
- Signos y síntomas al ingreso: disnea, edemas, edema agudo de pulmón, dolor torácico, ortopnea, crepitantes, soplo, ritmo sinusal, saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) y tensión arterial.
- Analítica al ingreso: creatinina, filtrado glomerular, sodio (Na<sup>+</sup>), potasio (K<sup>+</sup>), proBNP, hemoglobina (Hb) y pH.
- Pruebas complementarias realizadas: electrocardiograma (normal, alterado o no realizado), radiografía de tórax (normal, alterada o no realizada) y ecocardiograma (normal, alterada o no realizada)

- Tratamiento previo: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), furosemida, acenocumarol, betabloqueantes (BB), digoxina, sacubitrilo-valsartán (ARNI), amiodarona, anticoagulantes orales directos (ACOD), antagonista del receptor de angiotensina II (ARA-II), hidroclorotiazida, espironolactona y antagonistas del calcio.
- Tratamiento tras el ingreso: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), furosemida, acenocumarol, betabloqueantes (BB), digoxina, sacubitrilo-valsartán (ARNI), amiodarona, anticoagulantes orales directos (ACOD), antagonista del receptor de angiotensina II (ARA-II), hidroclorotiazida, espironolactona y antagonistas del calcio.

Además, también se registraron los días de estancia hospitalaria, la FEVI, el número de ocasiones que el paciente ingresó por IC el año previo, la mortalidad en el ingreso, a los 30 días y al año, y el número de reingresos a los 30 días y al año.

### **3.4. Métodos estadísticos**

El análisis de los datos se realizó utilizando el programa estadístico SPSSv21. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencia y porcentaje y las cuantitativas como media y desviación típica. Se analizó la normalidad mediante el test de Shapiro-Wilks. Las comparativas entre variables cualitativas se realizaron utilizando el test Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o la prueba exacta de Fisher según procediera; y entre variables cuantitativas utilizando el test de Mann-Whitney o el test de Kruskal-Wallis según correspondiera. Además, se añadió el riesgo relativo junto con su intervalo de confianza al 95% (IC95%) en las variables dicotómicas.

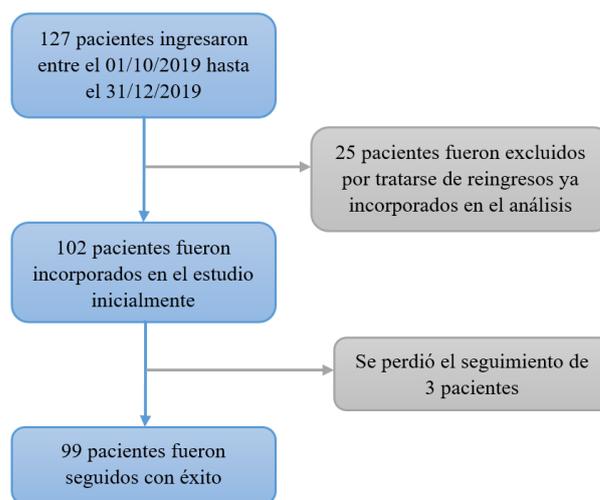
Para conocer los factores predictores de mortalidad se realizó un modelo de riesgos proporcionales (regresión de Cox). En primer lugar, se realizó un análisis univariante con el cálculo de la hazard ratio (HR) y su p-valor, aquellas variables con un p-valor  $\leq 0,1$  fueron incluidas en el análisis multivariante. Además, la mortalidad global también se analizó mediante una regresión logística binaria siguiendo el mismo sistema, solo se añadieron al análisis multivariante las variables con un p-valor  $\leq 0,1$  obtenido en el análisis univariante. En este caso, la regresión logística binaria se expresó mediante el exponencial de B ( $\text{Exp}(b)$ ), el p-valor y el intervalo de confianza al 95% (IC95%) del  $\text{Exp}(B)$ . Además, se explicitó la varianza de la variable dependiente explicada por el modelo como un intervalo que oscila entre la R-cuadrado de Cox y Snell y la R-cuadrado

de Nagelkerke. También se añadió el porcentaje de casos correctamente clasificados según el modelo.

Por último, para conocer los factores predictores del riesgo de reingreso, tanto a los 30 días como al año del evento a estudio y también de los pacientes que visitaron urgencias durante el año de seguimiento, se realizaron otras tres regresiones logísticas binarias siguiendo el mismo sistema anteriormente explicado y expresando los resultados de igual forma.

#### 4. RESULTADOS

De los 127 pacientes identificados, 25 fueron excluidos por tratarse de reingresos ya incorporados en el análisis. Además, se perdió el seguimiento de un total de 3 pacientes, que fueron excluidos del estudio. Así, la cohorte final de la investigación fue de 99 sujetos que ingresaron en el Hospital Universitario de La Plana desde el 01/10/2019 hasta el 31/12/2019. El proceso de selección se recoge en la **Figura 1**.



**Figura 1.** Diagrama de los pacientes incluidos en el estudio.

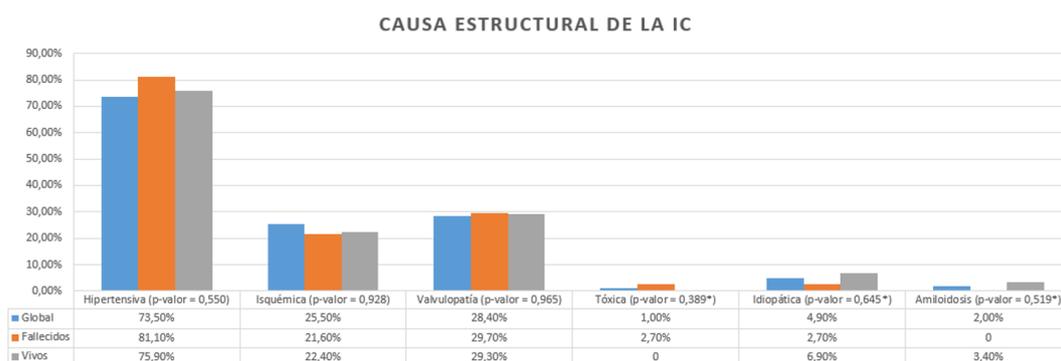
Estos pacientes, cuyas características se muestran en la **Tabla 1**, se siguieron de forma retrospectiva 1 año, observando la mortalidad y los reingresos durante este tiempo. La edad media fue  $81,48 \pm 10,54$  años y el 65,7% fueron mujeres. La puntuación media obtenida en el índice de Barthel fue de  $64,61 \pm 34,86$  y según la NYHA de  $2,82 \pm 0,87$ , concretamente, el 9,9% presentaba NYHA I; el 17,8% NYHA II; el 52,5% NYHA III; y el 19,8%, NYHA IV. La estancia media fue de  $7,06 \pm 5,66$ . Solo se pudieron obtener datos de la FEVI (de ese ingreso o de alguno posterior) de 84 pacientes, de los cuales el 79,8% presentaron FEVI conservada, el 7,1% FEVI levemente reducida y el 13,1% FEVI reducida.

**Tabla 1.** Características clínicas basales al ingreso del total de pacientes y distribuidas por fallecidos y vivos

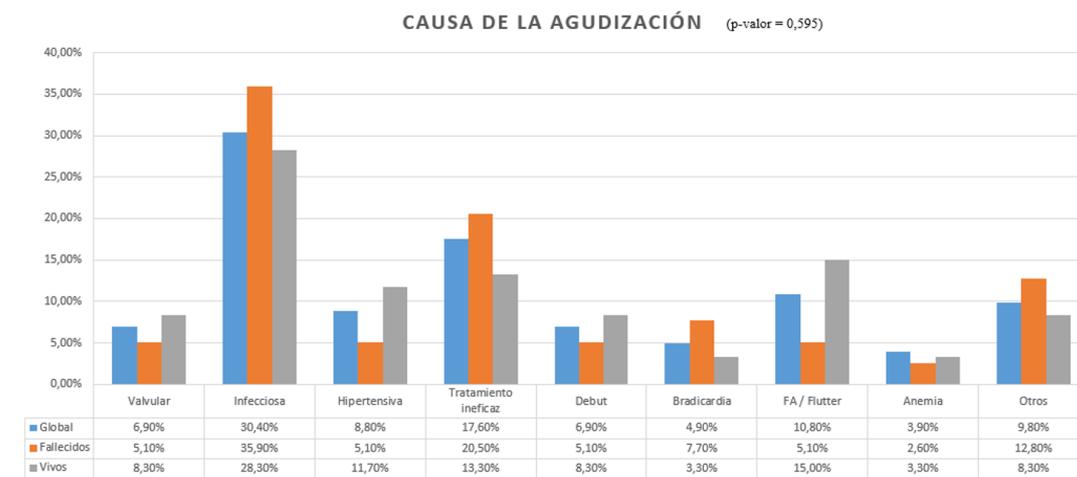
| Características basales                         | Mortalidad global |                            |                       | p-valor ( $\chi^2$ )     | Riesgo relativo (RR) [IC 95%] |
|---|-------------------|----------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------------|
|   | Total (n = 102)   | Fallecidos (n = 39, 39,4%) | Vivos (n = 60, 60,6%) |                          |                               |
| Edad (años) <sup>a</sup>                        | 81,48 (10,54)     | 85,79 (6,91)               | 79,17 (11,02)         | <b>0,001<sup>b</sup></b> |                               |
| Sexo (mujer)                                    | 65,7%             | 66,7%                      | 66,7%                 | 1,00                     |                               |
| <b>FEVI (n = 84)</b>                            |                   |                            |                       | <b>0,181<sup>c</sup></b> |                               |
| Conservada                                      | 79,8%             | 64,1%                      | 66,7%                 |                          |                               |
| Intermedia                                      | 7,1%              | -                          | 10,0%                 |                          |                               |
| Disminuida                                      | 13,1%             | 7,7%                       | 11,7%                 |                          |                               |
| NYHA <sup>a</sup>                               | 2,82 (0,87)       | 3,13 (0,62)                | 2,64 (0,96)           | <b>0,015<sup>c</sup></b> |                               |
| Barthel <sup>a</sup>                            | 64,61 (34,86)     | 42,81 (36,46)              | 76 (27,51)            | <b>0,00<sup>b</sup></b>  |                               |
| Estancia media (días) <sup>a</sup>              | 7,06 (5,66)       | 8,95 (6,92)                | 5,77 (4,37)           | <b>0,02<sup>b</sup></b>  |                               |
| Nº de ingresos el año anterior <sup>a</sup>     | 50,0%             | 56,4%                      | 43,3%                 | 0,203                    |                               |
| Nº reingresos a los 30 días <sup>a</sup>        | 38,2%             | 41,0%                      | 35,0%                 | 0,545                    |                               |
| Nº de reingresos al año <sup>a</sup>            | 62,7%             | 64,1%                      | 61,7%                 | 0,807                    |                               |
| Nº de visitas a urgencias en 1 año <sup>a</sup> | 68,6%             | 71,8%                      | 66,7%                 | 0,591                    |                               |
| <b>Comorbilidad</b>                             |                   |                            |                       |                          |                               |
| Fumador   | 5,9%              | -                          | 8,3%                  | 0,153 <sup>d</sup>       |                               |
| Exfumador                                       | 27,5%             | 29,7%                      | 27,1%                 | 0,782                    |                               |
| HTA   | 95,1%             | 100%                       | 91,7%                 | <b>0,064</b>             | -                             |
| DM  | 41,2%             | 46,2%                      | 36,7%                 | 0,347                    |                               |
| Dislipemia                                      | 52,9%             | 51,3%                      | 66,7%                 | 0,842                    |                               |
| Obesidad  | 56,4%             | 61,3%                      | 54,5%                 | 0,561                    |                               |
| Demencia  | 10,8%             | 17,9%                      | 6,7%                  | <b>0,081</b>             | 1,750 [1,035–2,959]           |
| EPOC / Trastornos restrictivos                  | 30,4%             | 33,3%                      | 28,3%                 | 0,597                    |                               |
| FA / Flutter                                    | 59,8%             | 74,4%                      | 66,7%                 | <b>0,016</b>             | 1,966 [1,083 – 3,569]         |
| ERC   | 53,9%             | 66,7%                      | 61,5%                 | 0,198                    |                               |
| Anemia  | 45,1%             | 56,4%                      | 33,3%                 | <b>0,078</b>             | 1,339 [0,804 – 2,231]         |
| Déficit de hierro                               | 23,0%             | 28,2%                      | 19,0%                 | 0,287                    |                               |
| <b>Exploración</b>                              |                   |                            |                       |                          |                               |
| Disnea  | 85,3%             | 89,7%                      | 81,7%                 | 0,273                    |                               |
| Edemas  | 53,9%             | 53,8%                      | 53,3%                 | 0,960                    |                               |
| Edema agudo de pulmón                           | 19,6%             | 30,8%                      | 11,7%                 | <b>0,020</b>             | 1,848 [1,167–2,927]           |
| Dolor torácico                                  | 11,8%             | 12,8%                      | 11,7%                 | 1,000 <sup>d</sup>       |                               |
| Ortopnea  | 47,1%             | 51,3%                      | 41,7%                 | 0,386                    |                               |
| Crepitantes                                     | 73,5%             | 76,9%                      | 70,0%                 | 0,450                    |                               |
| Soplo   | 24,5%             | 20,5%                      | 28,3%                 | 0,382                    |                               |
| Ritmo sinusal                                   | 49,0%             | 41,0%                      | 55,0%                 | 0,174                    |                               |
| TA sistólica <sup>a</sup>                       | 137,31 (27,64)    | 135,38 (27,96)             | 138,46 (27,902)       | 0,833 <sup>b</sup>       |                               |
| TA diastólica <sup>a</sup>                      | 75,24 (17,44)     | 74,79 (16,24)              | 75,22 (18,649)        | 0,616 <sup>b</sup>       |                               |
| Saturación de oxígeno <sup>a</sup>              | 90,56 (6,32)      | 88,21 (6,845)              | 92,37 (5,307)         | <b>0,001<sup>b</sup></b> |                               |
| <b>Analítica</b>                                |                   |                            |                       |                          |                               |
| Creatinina <sup>a</sup>                         | 1,50 (0,85)       | 1,61 (1,14)                | 138,46 (27,90)        | 0,388 <sup>b</sup>       |                               |
| Filtrado glomerular <sup>a</sup>                | 45,23 (20,20)     | 41,97 (18,55)              | 75,22 (18,65)         | 0,242 <sup>b</sup>       |                               |
| Sodio <sup>a</sup>                              | 139,35 (5,39)     | 138,13 (6,61)              | 140,05 (4,451)        | 0,255 <sup>b</sup>       |                               |
| Potasio <sup>a</sup>                            | 4,40 (0,83)       | 4,38 (0,78)                | 4,43 (0,88)           | 0,255 <sup>b</sup>       |                               |
| ProBNP <sup>a</sup>                             | 8243,50 (8577,05) | 9977,47 (7813,47)          | 6352,96 (7903,72)     | <b>0,012<sup>b</sup></b> |                               |
| Hemoglobina <sup>a</sup>                        | 11,81 (1,88)      | 11,44 (1,91)               | 12,01 (7,179)         | <b>0,100<sup>b</sup></b> |                               |
| pH <sup>a</sup>                                 | 7,39 (0,06)       | 7,40 (0,07)                | 7,38 (0,05)           | 0,168 <sup>b</sup>       |                               |

a: media (desviación típica); b: U de Mann-Whitney; c: Kruskal-wallies; d: Test de Fisher; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; ERC: enfermedad renal crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; CA: calcio-antagonistas.

Entre los antecedentes personales de los pacientes, los más prevalentes fueron: HTA (95,1%), FA (59,8%), obesidad (56,4%), enfermedad renal crónica (53,9%) y dislipemia (52,9%). La etiología más frecuente de insuficiencia cardiaca fue cardiopatía hipertensiva en el 73,5% de los casos, seguida de cardiopatía valvular en el 28,4% y cardiopatía isquémica en el 25,5% (**Figura 2**). Entre las causas de descompensación cardiaca la infecciosa es la más frecuente (30,4%), seguida de un tratamiento ineficaz (17,6%) y una FA o flutter rápidos (10,8%) (**Figura 3**).



**Figura 2.** Causa estructural de la insuficiencia cardiaca, distribuidas según fallecidos y vivos. P-valor calculado mediante el test  $\chi^2$ , excepto los valores marcados (\*) en los que ha sido utilizado el test de Fisher



**Figura 3.** Causas de la agudización de la insuficiencia cardiaca, distribuidas según fallecidos y vivos. P-valor calculado mediante el test  $\chi^2$ .

El síntoma más frecuentemente presentado por los pacientes fue la disnea, en un 85,3% de los casos, seguido de crepitantes en un 73,5% y edemas en un 53,9%. La tensión arterial sistólica media fue de  $137,31 \pm 27,64$  y la diastólica de  $75,24 \pm 17,44$ ; mientras la saturación de oxígeno media fue de  $90,56 \pm 6,32\%$  (**Tabla 1**). En cuanto a las pruebas complementarias realizadas, la radiografía de tórax fue patológica en un 24,5% de los

casos y el electrocardiograma en un 52%. Solo se le realizó una ecocardiografía durante el ingreso a un 43,2% de los pacientes, esta fue patológica el 95,37% de las veces.

En cuanto al tratamiento crónico anterior al ingreso, los fármacos utilizados con mayor frecuencia fueron: furosemida (62,7%), betabloqueantes (61,8%) y calcio-antagonistas (47,1%). De igual manera, estos fueron los fármacos más prescritos al alta (83,3%, 66,7% y 38,2% respectivamente) (**Tabla 2**).

**Tabla 2.** Tratamiento anterior y posterior al ingreso del total de pacientes

| Características basales                 | Mortalidad global  |                               |                          |                         | Riesgo relativo (RR)<br>[IC 95%] |
|---|--------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------------|
|   | Total<br>(n = 102) | Fallecidos<br>(n = 39, 39,4%) | Vivos<br>(n = 60, 60,6%) | p-valor<br>( $\chi^2$ ) |                                  |
| <b>Tratamiento anterior al ingreso</b>  |                    |                               |                          |                         |                                  |
| IECA                                    | 22,5%              | 17,9%                         | 26,7%                    | 0,316                   |                                  |
| Furosemida                              | 62,7%              | 64,1%                         | 60,0%                    | 0,682                   |                                  |
| Acenocumarol                            | 25,5%              | 30,8%                         | 20,0%                    | 0,239                   |                                  |
| Beta-bloqueantes                        | 61,8%              | 53,8%                         | 65,0%                    | 0,267                   |                                  |
| Digoxina                                | 3,9%               | 5,1%                          | 3,3%                     | 0,645 <sup>d</sup>      |                                  |
| Sacubitrilo/Valsartán                   | 3,9%               | 2,6%                          | 5,0%                     | 1,000 <sup>d</sup>      |                                  |
| Amiodarona                              | 4,9%               | 5,1%                          | 16,7%                    | 1,000 <sup>d</sup>      |                                  |
| ACOD                                    | 16,7%              | 17,9%                         | 16,7%                    | 0,869                   |                                  |
| ARAII                                   | 16,7%              | 12,8%                         | 18,3%                    | 0,467                   |                                  |
| Hidroclortiazida                        | 2,9%               | 2,6%                          | 3,3%                     | 1,000 <sup>d</sup>      |                                  |
| Espironolactona                         | 10,8%              | 12,8%                         | 10,0%                    | 0,663                   |                                  |
| CA                                      | 47,1%              | 41,0%                         | 51,7%                    | 0,300                   |                                  |
| <b>Tratamiento posterior al ingreso</b> |                    |                               |                          |                         |                                  |
| IECA                                    | 15,7%              | 10,3%                         | 20,0%                    | 0,198                   |                                  |
| Furosemida                              | 83,3%              | 74,4%                         | 88,3%                    | <b>0,072</b>            | 0,601 [0,367 – 0,985]            |
| Sintrom                                 | 28,4%              | 33,3%                         | 23,3%                    | 0,275                   |                                  |
| Beta-bloqueantes                        | 66,7%              | 51,3%                         | 75,0%                    | <b>0,015</b>            | 0,551 [0,344 – 0,882]            |
| Digoxina                                | 4,9%               | 5,1%                          | 5,0%                     | 1,000 <sup>d</sup>      |                                  |
| Sacubitrilo/Valsartán                   | 4,9%               | 2,6%                          | 6,7%                     | 0,645 <sup>d</sup>      |                                  |
| Amiodarona                              | 5,9%               | 5,1%                          | 6,7%                     | 1,000 <sup>d</sup>      |                                  |
| ACOD                                    | 15,7%              | 12,8%                         | 16,7%                    | 0,602                   |                                  |
| ARAII                                   | 13,7%              | 5,1%                          | 20,0%                    | <b>0,038</b>            | 0,328 [0,089 – 0,986]            |
| Hidroclortiazida                        | 1,0%               | -                             | 1,7%                     | 1,000 <sup>d</sup>      |                                  |
| Espironolactona                         | 10,8%              | 7,7%                          | 13,3%                    | 0,383                   |                                  |
| CA                                      | 38,2%              | 30,8%                         | 45,0%                    | 0,157                   |                                  |

a: media (desviación típica); b: U de Mann-Whitney; c: Kruskal-wallies; d: Test de Fisher; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYAH: New York Heart Association; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; ERC: enfermedad renal crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; CA: calcio-antagonistas.

En referencia a la mortalidad, de los 99 pacientes incluidos en el estudio, fallecieron un total de 39 (39,4%) al completar el seguimiento de un año. Concretamente, un 8,82% falleció durante el episodio índice de hospitalización, un 7,84% a los 30 días de este y un 21,57% en los 11 meses posteriores. Además, los pacientes reingresaron en un total de 111 ocasiones durante el seguimiento, 39 pacientes lo hicieron durante los primeros 30 días (un total de 41 reingresos); y 64 durante el año de seguimiento que abarca el estudio (un total de 70 reingresos). Si hablamos de las visitas a urgencias, se realizaron un total

de 148. El 3,66% de los reingresos totales del hospital durante los 3 meses que duró la recogida de datos, fueron por IC.

Se observaron diferencias significativas entre los pacientes vivos y fallecidos durante el seguimiento (**Tabla 1**): los fallecidos tenían una mayor edad, una mayor clasificación de la NYHA, un Barthel menor, una estancia media mayor y presentaban con mayor frecuencia FA/Flutter como comorbilidad previa. Además, presentaban cmás frecuentemente edema agudo de pulmón, una saturación de oxígeno más baja y un pro-BNP más elevado durante el episodio índice de hospitalización. También, no fueron tratados al alta con betabloqueantes ni ARA-II.

Nueve pacientes (8,8%) fallecieron durante el episodio índice a estudio. Respecto a los pacientes vivos, los fallecidos tenían una edad, una clasificación de la NYHA y un Barthel mayores (p-valor=0,025, 0,042 y 0,002 respectivamente). Además, presentaron dolor torácico (p-valor=0,010) y no estaban siendo tratados con betabloqueantes (p-valor=0,048). Presentaban crepitantes y una saturación de oxígeno más baja que los pacientes vivos, sin embargo, estos valores no llegan a ser significativos (p valor=0,100 y de 0,060 respectivamente).

Ocho pacientes (7,8%) fallecieron durante los 30 días posteriores al episodio índice de hospitalización. Respecto a los demás pacientes, los fallecidos durante este intervalo presentaban una estancia media mayor (p-valor=0,028), pero un Barthel significativamente menor (p-valor=0,033). Además, los niveles de pro-BNP obtenidos en eran mayores (p-valor=0,050); mientras que los valores de sodio eran menores (p-valor=0,009).

Por otro lado, se llevó a cabo un estudio de supervivencia para establecer los factores de riesgo de mortalidad global durante el seguimiento que abarcaba el estudio. De esta manera, se realizó una regresión de Cox (distribuyendo la mortalidad en los 4 tiempos diferentes que abarca el estudio (mortalidad al ingreso, a los 30 días, al año y vivos) y una regresión logística binaria sobre la mortalidad global, representadas en la **Tabla 3**.

Los factores asociados según el análisis univariante (**Tabla 3**) de la regresión de Cox (p-valor $\leq$ 0,1) fueron la edad, la clasificación de la NYHA, la puntuación de Barthel, la estancia media hospitalaria del episodio a estudio y antecedentes de FA/Flutter y enfermedad renal crónica. También haber presentado edema agudo de pulmón, una saturación de oxígeno baja, un sodio bajo y un pro-BNP elevado durante el episodio a estudio. Además de, no estar en tratamiento con betabloqueantes antes del ingreso; ni con

furosemida, betabloqueantes y ARA-II después del mismo. De estos, los factores predictores independientes de mortalidad según el estudio multivariante resultaron ser una clasificación de la NYHA elevada (Hazard Ratio(HR)=3,405), una puntuación Barthel reducida (HR=0,980), una estancia media reducida (HR=0,913), presentar antecedentes de FA o Flutter (HR=10,926) y anemia (HR=3,237), una saturación de oxígeno más baja (HR=0,877) y no llevar tratamiento con betabloqueantes antes del ingreso (HR=0,319). Las variables que casi lograron alcanzar el límite significativo fueron haber presentado edema de pulmón y un sodio descendido al ingreso.

**Tabla 3.** Análisis de supervivencia global: regresión de Cox (izquierda) y regresión logística binaria (derecha)

| Características basales             | Mortalidad global   |   |                             |   |
|-------------------------------------|---|---|-----------------------------|---|
|                                     | Regresión de Cox  |   | Regresión logística binaria |   |
|                                     | Univariante   | Multivariante                             | Univariante                 | Multivariante                                 |
|                                     | p-valor   | HR (p-valor)<br>[IC 95%]                  | p-valor                     | HR (p-valor)<br>[IC 95%]                      |
| Edad (años)                         | 0,003   | 1,011 (0,616)<br>[0,952-1,073]            | 0,003                       | <b>1,127 (0,098)</b><br>[1,006 – 1,307]       |
| NYHA                                | 0,013   | <b>3,405 (0,010)</b><br>[1,338 – 8,664]   | 0,009                       | <b>3,861 (0,043)</b><br>[1,042 – 14,310]      |
| Barthel                             | 0,000   | <b>0,980 (0,014)</b><br>[0,965 – 0,996]   | 0,000                       | <b>0,965 (0,050)</b><br>[0,928 – 0,989]       |
| Estancia media (días)               | 0,020   | <b>0,913 (0,041)</b><br>[0,836 – 0,996]   | 0,010                       | 0,858 (0,284)<br>[0,649 – 1,135]              |
| Demencia                            | 0,157   |   | 0,092                       | 2,280 (0,618)<br>[0,090 – 58,019]             |
| FA / Flutter                        | 0,046   | <b>10,926 (0,002)</b><br>[2,414 – 49,443] | 0,018                       | <b>209,521 (0,008)</b><br>[4,055 – 10826,785] |
| ERC                                 | 0,100   | 1,177 (0,792)<br>[0,351 – 11,484]         | 0,200                       |   |
| Anemia                              | 0,098   | <b>3,237 (0,049)</b><br>[1,006 – 11,484]  | 0,079                       | <b>13,463 (0,036)</b><br>[1,193 – 151,950]    |
| Edema agudo de pulmón               | 0,040   | <b>0,319 (0,059)</b><br>[0,097 – 1,046]   | 0,025                       | 0,035 (0,219)<br>[0,000 – 7,305]              |
| Saturación de oxígeno               | 0,006   | <b>0,877 (0,010)</b><br>[0,793 – 0,969]   | 0,004                       | <b>0,744 (0,033)</b><br>[0,567 – 0,976]       |
| Sodio                               | 0,069   | <b>0,937 (0,071)</b><br>[0,874 – 1,006]   | 0,094                       | <b>0,765 (0,030)</b><br>[0,601 – 0,975]       |
| ProBNP                              | 0,083   | <b>1,100 (0,099)</b><br>[0,985 – 1,240]   | 0,049                       | <b>1,210 (0,041)</b><br>[1,071 – 1,468]       |
| Beta-bloqueante anterior al ingreso | 0,100   | <b>0,319 (0,049)</b><br>[0,874 – 0,996]   | 0,268                       |   |
| Furosemida tras el ingreso          | 0,021   | 0,620 (0,463)<br>[0,173 – 2,224]          | 0,078                       | 0,432 (0,579)<br>[0,022 – 8,378]              |
| Beta-bloqueantes tras el ingreso    | 0,007   | 2,172 (0,149)<br>[0,757 – 6,227]          | 0,017                       | 1,297 (0,819)<br>[0,139 – 12,125]             |
| ARA II tras el ingreso              | 0,081   | 0,438 (0,331)<br>[0,083 – 2,313]          | 0,054                       | 0,397 (0,461)<br>[0,034 – 4,621]              |
| <b>MODELO</b>                       | R <sup>2</sup> (0,538 - 0,731)<br>Porcentaje de casos acertados 93,7% |   |                             |   |

HR: Hazard ratio; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; NYAH: New York Heart Association; FA: fibrilación auricular; ERC: enfermedad renal crónica; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; R<sup>2</sup> (de Cox y Snell – de Nagelkerke).

Sin embargo, los factores asociados según la regresión logística binaria univariante (p-valor $\leq$ 0,1) (**Tabla 3**) fueron la edad, la clasificación de la NYHA, el índice de Barthel, la estancia media, presentar antecedentes de demencia, FA/flutter, ERC y anemia. También

haber presentado durante el ingreso del episodio índice edema agudo de pulmón, una saturación de O<sub>2</sub> disminuida, sodio bajo y pro-BNP elevado. Además de, no ser tratados posteriormente con furosemida, betabloqueantes y ARA-II. De lo anteriormente expuesto, los factores predictores independientes de mortalidad global según el análisis multivariante fueron una clasificación de la NYHA elevada (Exp(B)=3,861), un índice de Barthel bajo (Exp(B)=0,965), presentar antecedentes de FA/flutter (Exp(B)=209,521) y anemia (Exp(B)=13,463), haber presentado durante el episodio índice una saturación de oxígeno disminuida (Exp(B)=0,744), un sodio bajo (Exp(B)=0,765) y un pro-BNP alto (Exp(B)=1,210). Destacamos la edad como variable que casi alcanzó el límite de la significación (p-valor=0,098). Este modelo presenta una R-cuadrado de Cox y Snell de 0,538 y de Nagelkerke de 0,731, con un porcentaje de casos acertados del 93,7%.

Por lo que corresponde a los reingresos, se observaron diferencias significativas entre los pacientes que reingresaron a los 30 días, a los 12 meses y que visitaron urgencias durante el tiempo de seguimiento del estudio, de aquellos que no lo hicieron. Estas diferencias se plasman en la **Tabla 4**.

Los pacientes que reingresaron a los 30 días presentaban con mayor frecuencia antecedentes de ERC y una creatinina más alta. Aunque también presentaban con mayor frecuencia una edad menor, antecedentes de HTA, DM y anemia, además de un pro-BNP más elevado en el ingreso índice; estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

En cuanto a los pacientes que reingresaron durante los 12 meses posteriores al caso índice, estos fueron mayoritariamente hombres, con más frecuencia exfumadores, con antecedentes de hipertensión arterial, FA o flutter y ERC. Además, estaban siendo tratados más frecuentemente con betabloqueantes con anterioridad; y con furosemida y betabloqueantes después del ingreso. Por otro lado, estos pacientes también eran más jóvenes, presentaban antecedentes de anemia y un ritmo no sinusal en el ingreso, y la causa estructural de su IC era más frecuentemente isquémica; aunque en estos casos el p-valor no resultó significativo, sí puede observarse esta tendencia (**Tabla 4**).

**Tabla 4.** Diferencias entre los pacientes que reingresan y los que no lo hacen a los 30 días, a los 12 meses y según las visitas a urgencias.

| Características basales             | Reingresos                       |                          |                                   |                           |  |                           |
|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--|---------------------------|
|                                     | A los 30 días<br>(n = 39; 38,2%) |                          | A los 12 meses<br>(n = 64; 62,7%) |                           | Visitas a urgencias<br>(n = 70; 68,6%) |                           |
|                                     | p-valor<br>( $\chi^2$ )          | RR [IC 95%]              | p-valor<br>( $\chi^2$ )           | RR [IC 95%]               | p-valor<br>( $\chi^2$ )                | RR [IC 95%]               |
| Edad (años)                         | <b>0,059*</b>                    |                          | <b>0,084*</b>                     |                           | <b>0,025*</b>                          |                           |
| Sexo (hombres)                      | 0,121                            |                          | <b>0,030</b>                      | 1,397<br>[1,055 – 1,850]  | <b>0,007</b>                           | 1,436<br>[1,131 – 1,823]  |
| FEVI (n = 84)                       | 0,567 <sup>b</sup>               |                          | 0,168 <sup>b</sup>                |                           | <b>0,087*</b>                          |                           |
| Estancia media (días)               | 0,335*                           |                          | 0,177*                            |                           | <b>0,023*</b>                          |                           |
| Exfumador                           | 0,242                            |                          | <b>0,016</b>                      | 1,495<br>[1,139 – 1,964]  | 0,340                                  |                           |
| HTA                                 | <b>0,071</b>                     | -                        | <b>0,043</b>                      | 3,247<br>[0,559 – 18,859] | <b>0,016</b>                           | 3,557<br>[0,613 – 20,624] |
| DM                                  | <b>0,100</b>                     | 1,504<br>[0,922 – 2,451] | 0,271                             |                           | 0,610                                  |                           |
| FA / Flutter                        | 0,779                            |                          | <b>0,048</b>                      | 1,376<br>[0,980 – 1,934]  | <b>0,025</b>                           | 1,373<br>[1,014 – 1,860]  |
| ERC                                 | <b>0,042</b>                     | 1,709<br>[1,023 – 2,933] | <b>0,008</b>                      | 1,523<br>[1,095 – 2,120]  | <b>0,050</b>                           | 1,282<br>[0,971 – 1,692]  |
| Anemia                              | <b>0,071</b>                     | 1,575<br>[0,957 – 2,594] | <b>0,089</b>                      | 1,296<br>[0,963 – 1,744]  | 0,141                                  |                           |
| Dolor torácico                      | 0,315                            |                          | 0,123 <sup>c</sup>                |                           | <b>0,046*</b>                          | 0,577<br>[0,292 – 1,141]  |
| Ortopnea                            | 0,827                            |                          | 0,318                             |                           | <b>0,049</b>                           | 0,781<br>[0,595 – 1,024]  |
| Ritmo sinusal                       | 0,649                            |                          | <b>0,073</b>                      | 0,759<br>[0,557 – 1,034]  | <b>0,023</b>                           | 0,736<br>[0,559 – 0,968]  |
| TA sistólica                        | 0,341                            |                          | 0,432                             |                           | <b>0,080</b>                           |                           |
| Creatinina                          | <b>0,045*</b>                    |                          | 0,221*                            |                           | 0,193*                                 |                           |
| ProBNP                              | <b>0,093*</b>                    |                          | 0,203*                            |                           | <b>0,028*</b>                          |                           |
| Causa isquémica de la IC            | 0,132                            |                          | <b>0,070</b>                      | 1,365<br>[1,021 – 1,826]  | 0,243                                  |                           |
| Furosemida anterior al ingreso      | 0,286                            |                          | 0,104                             |                           | <b>0,025</b>                           | 1,385<br>[1,009 – 1,901]  |
| Beta-bloqueante anterior al ingreso | 0,702                            |                          | <b>0,021</b>                      | 1,466<br>[1,025 – 2,097]  | 0,225                                  |                           |
| Furosemida tras el ingreso          | 0,172                            |                          | <b>0,002</b>                      | 2,360<br>[1,115 – 4,995]  | <b>0,000</b>                           | 2,600<br>[1,233 – 5,481]  |
| Beta-bloqueantes tras el ingreso    | 0,195                            |                          | <b>0,001</b>                      | 1,786<br>[1,166 – 2,735]  | <b>0,001</b>                           | 1,688<br>[1,158 – 2,459]  |

a: U de Mann-Whitney; b: Kruskal-wallies; c: Test de Fisher; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; ERC: enfermedad renal crónica; TA: tensión arterial.

Si analizamos a los pacientes que visitaron urgencias durante los 12 meses de seguimiento, se observa que estos presentaban una edad menor, eran más frecuentemente hombres y la estancia media hospitalaria había sido mayor. Además, presentaban con mayor frecuencia antecedentes de HTA, FA o flutter y ERC; y en el ingreso presentaron dolor torácico y ortopnea menos frecuentemente. El ritmo sinusal fue menos habitual en estos pacientes y el pro-BNP estaba más elevado. También estaban siendo tratados con furosemida anteriormente al ingreso más asiduamente; y con furosemida y betabloqueantes tras el mismo. Otros factores a destacar son que presentaban una FEVI y una tensión arterial sistólica mayores, aunque el p-valor no resultó significativo.

Además, se llevó a cabo un estudio para establecer los factores de riesgo de reingreso mediante una regresión logística binaria a los 30 días, a los 12 meses y de las visitas a

urgencias (**Tabla 5**). Para así, conocer los factores independientes que ocasionan mayores tasas de reingreso.

**Tabla 5.** Análisis de reingresos globales a los 30 días, a los 12 meses y visitas a urgencias. Regresión logística binaria de los reingresos a los 30 días, a los 12 meses y de las visitas urgencias durante los 12 meses de seguimiento.

| Variables                           | Reingresos globales                                       |                                       |   |  |   |  |
|-------------------------------------|---|---------------------------------------|---|--|---|--|
|                                     | A los 30 días   |                                       | A los 12 meses  |  | Visitas a urgencias                                       |  |
|                                     | Univar  | Multivariante                         | Univar  | Multivariante                            | Univar  | Multivariante                                |
|                                     | p-valor   | Exp(B) (p-valor)<br>[IC 95%]          | p-valor   | Exp(B) (p-valor)<br>[IC 95%]             | p-valor   | Exp(B) (p-valor)<br>[IC 95%]                 |
| Edad (años)                         | 0,095   | <b>0,942 (0,031)</b><br>[0,893-0,995] | 0,060   | <b>0,909 (0,007)</b><br>[0,848-0,974]    | 0,047   | <b>0,853 (0,018)</b><br>[0,748 - 0,973]      |
| Sexo (hombres)                      | 0,123   |                                       | 0,033   | 0,741 (0,749)<br>[0,118-4,658]           | 0,010   | <b>33,690 (0,074)</b><br>[0,711 - 1597,363]  |
| Estancia media (días)               | 0,394   |                                       | 0,151   |  | 0,038   | <b>1,313 (0,049)</b><br>[1,003 - 1,734]      |
| Exfumador                           | 0,244   |                                       | 0,015   | 2,932 (0,315)<br>[0,360-23,877]          | 0,021   | 0,614 (0,782)<br>[0,019 - 19,361]            |
| HTA                                 | 0,988   |                                       | 0,078   | <b>26,951 (0,039)</b><br>[1,183-613,895] | 0,115   |  |
| DM                                  | 0,100   | 1,538 (0,410)<br>[0,553-4,277]        | 0,272   |  | 0,610   |  |
| FA / Flutter                        | 0,779   |                                       | 0,050   | 2,136 (0,373)<br>[0,403-11,338]          | 0,027   | <b>50,851 (0,048)</b><br>[1,010 - 2990,426]  |
| ERC                                 | 0,044   | 2,350 (0,173)<br>[0,688-8,026]        | 0,009   | <b>7,046 (0,017)</b><br>[1,421-34,937]   | 0,071   | <b>11,435 (0,041)</b><br>[1,104 - 118,409]   |
| Anemia                              | 0,073   | 1,792 (0,324)<br>[0,562-5,714]        | 0,091   | 1,054 (0,941)<br>[0,291-3,423]           | 0,144   |  |
| Dolor torácico                      |   |                                       |   |  | 0,041   | 0,101 (0,144)<br>[0,005 - 2,180]             |
| Ortopnea                            |   |                                       |   |  | 0,068   | <b>0,018 (0,004)</b><br>[0,001 - 0,279]      |
| Ritmo sinusal                       | 0,649   |                                       | 0,075   | 0,423 (0,313)<br>[0,080-2,247]           | 0,025   | 1,078 (0,949)<br>[0,111 - 10,452]            |
| Potasio                             | 0,074   | 1,318 (0,425)<br>[0,669-2,599]        | 0,459   |  | 0,428   |  |
| ProBNP                              | 0,028   | <b>1,050 (0,100)</b><br>[0,975-1,287] | 0,453   |  | 0,090   | 1,160 (0,282)<br>[0,997 - 1,010]             |
| Furosemida anterior al ingreso      | 0,288   |                                       | 0,100   | 0,998 (0,998)<br>[0,291-3,065]           | 0,027   | 1,323 (0,780)<br>[0,185 - 9,465]             |
| Beta-bloqueante anterior al ingreso | 0,702   |                                       | 0,023   | 0,852 (0,806)<br>[0,237-3,065]           | 0,227   |  |
| Furosemida tras el ingreso          | 0,180   |                                       | 0,004   | <b>9,791 (0,010)</b><br>[1,720-55,734]   | 0,001   | <b>55,171 (0,023)</b><br>[1,719 - 17770,889] |
| Beta-bloqueante tras el ingreso     | 0,197   |                                       | 0,002   | 2,373 (0,223)<br>[0,592-9,517]           | 0,001   | 2,829 (0,780)<br>[0,185 - 9,465]             |
| <b>MODELO</b>                       | R <sup>2</sup> (0,182 - 0,245)<br>% casos acertados 70,4% |                                       | R <sup>2</sup> (0,366 - 0,500)<br>% casos acertados 79,8% |  | R <sup>2</sup> (0,475 - 0,675)<br>% casos acertados 88,9% |  |

Univar: univariante; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; ERC: enfermedad renal crónica; R<sup>2</sup> (de Cox y Snell - de Nagelkerke); %: porcentaje.

En primer lugar, en cuanto a los pacientes que reingresaron a los 30 días (**Tabla 5**), los factores asociados según el análisis univariante fueron la edad, los antecedentes de DM, ERC y anemia, y los valores de potasio y pro-BNP en el episodio índice. De estos, los factores predictores independientes de reingreso según el análisis multivariante fueron tener una menor edad (Exp(B)=0,942) y los niveles de pro-BNP elevados durante el ingreso (Exp(B)=1,050), aunque este último no resultó significativo. Este modelo

presentó una R-cuadrado de Cox y Snell de 0,182 y de Nagelkerke de 0,245, con un porcentaje de casos acertados del 70,4%.

Los pacientes que reingresaron durante los 12 meses que abarca el estudio presentaron según el análisis univariante los siguientes factores asociados (**Tabla 5**): la edad, ser hombre, ser exfumador, tener antecedentes de HTA, FA o flutter, ERC y anemia. También la ausencia de rimo sinusal en el episodio índice y el tratamiento con furosemida y betabloqueantes, tanto anterior como posterior al ingreso a estudio. Las variables independientes de reingreso según el análisis multivariante fueron tener una edad menor ( $\text{Exp(B)}=0,909$ ), tener antecedentes de HTA ( $\text{Exp(B)}=26,951$ ) y ERC ( $\text{Exp(B)}=7,046$ ), y haber sido tratado con furosemida tras el ingreso ( $\text{Exp(B)}=9,791$ ). Este modelo presentó una R-cuadrado de Cox y Snell de 0,366 y de Nagelkerke de 0,500, con un porcentaje de casos acertados del 79,8%.

En último lugar, los factores asociados según el análisis univariante de los pacientes que acudieron a urgencias (**Tabla 5**) fueron la edad, el sexo, la estancia media de hospitalización, ser exfumador, presentar antecedentes de FA o flutter y ERC. También haber presentado dolor torácico, ortopnea o un ritmo diferente al sinusal durante el ingreso. Además de los niveles de pro-BNP y el haber sido tratado con furosemida anteriormente al ingreso; y con furosemida y betabloqueantes tras el mismo. Según los resultados del análisis multivariante estos pacientes eran más jóvenes ( $\text{Exp(B)}=0,853$ ) y su estancia hospitalaria fue más larga ( $\text{Exp(B)}=1,313$ ). También tenían antecedentes de FA o flutter ( $\text{Exp(B)}=50,851$ ) y ERC ( $\text{Exp(B)}=11,435$ ) con mayor frecuencia. Adicionalmente no presentaron ortopnea durante el ingreso ( $\text{Exp(B)}=0,018$ ) y fueron más frecuentemente tratados con furosemida tras el ingreso ( $\text{Exp(B)}=55,171$ ). Destacar que fueron más frecuentemente hombres ( $\text{Exp(B)}=33,690$ ), aunque esta variable no llegó a alcanzar el límite de la significación (p-valor 0,074). Este modelo presentó una R-cuadrado de Cox y Snell de 0,475 y de Nagelkerke de 0,675, con un porcentaje de casos acertados del 88,9%.

## **5. DISCUSIÓN**

### **5.1. Interpretación de resultados**

Se presenta un estudio de cohortes retrospectivo de 99 pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca que ingresaron en el HULP desde 01/10/2019 hasta el 31/12/2019, y fueron seguidos retrospectivamente durante 12 meses. La edad media fue de  $81,48 \pm 10,54$ , con un ligero predominio femenino (65,7%). El 79,8% de los pacientes

presentaba FEVI conservada, y la clasificación de la NYHA más frecuente fue la NYHA III, esto nos indica que presentaban una marcada limitación debida a los síntomas y que, por lo tanto, su tratamiento de base era insuficiente. Aun así, la causa más importante de agudización fue la infecciosa (30,4%), mientras que la causa basal más frecuente fue la hipertensiva (73,5%).

Destaca que solo se le realizó un ecocardiograma al 43,2% de los pacientes que ingresaron, a pesar de ser una prueba complementaria necesaria para el diagnóstico y el correcto tratamiento de la IC. Por otro lado, el análisis de los fármacos empleados tras el ingreso muestra que, a pesar de la evidencia disponible en la actualidad<sup>1,18</sup>, la administración de betabloqueantes e IECA, ARA-II o ARNI sigue siendo demasiado baja (66,7%, 29,4% y 4,9% respectivamente).

La mortalidad global a los 12 meses de seguimiento fue del 39,4%, con una incidencia de exitus al ingreso de 8,8% y de 7,8% a los 30 días. Otros estudios españoles aproximan la mortalidad intrahospitalaria a entre el 6-9%, parecida a la obtenida en nuestro estudio. En cuanto a la mortalidad a los 30 días y a los 12 meses, existen discrepancias entre nuestro estudio y otros previos. El estudio BADAPIC<sup>23</sup> la aproxima la mortalidad a los 30 días en un 6%, pero esto puede estar relacionado con la edad media inferior de su población (66 años). En cuanto a la mortalidad al año, según González-Franco Á et al.(2022)<sup>17</sup> alcanzaba un 28% que se reducía hasta el 17% gracias al programa de seguimiento UMIPIC. La diferencia entre estos resultados y los obtenidos en nuestro estudio es considerable, existiendo un 11,4% más de mortalidad en nuestra población si lo comparamos con el programa convencional, y alcanzando hasta un 22,4% de diferencia con el programa UMIPIC. Podría estudiarse el beneficio de aplicar este tipo de programas o algún programa de seguimiento especializado para este tipo de pacientes, con el objetivo de reducir, sobre todo, la mortalidad a largo plazo.

La comparativa entre los pacientes vivos y los que fallecieron nos puede ayudar a identificar los pacientes más vulnerables y que necesitan mayor control y seguimiento. Así pues, esto nos indica como la edad, la clasificación de la NYHA, el índice de Barthel y la estancia media son factores relacionados con la mortalidad. Estos datos concuerdan con la literatura<sup>5,7</sup>. La FEVI no resulta significativa porque los pacientes con FEVI conservada suelen presentar mayor edad y más comorbilidades, en otros estudios esta variable tampoco resultó significativa<sup>7</sup>.

En cuanto a las comorbilidades, la presencia de FA o flutter representa un riesgo relativo de mortalidad de 1,966 (IC95% 1,083–3,569). Otras comorbilidades como HTA, demencia o anemia resultaron casi significativas con un p-valor entre 0,1-0,05, con un riesgo relativo de 1,750 (IC95% 1,035–2,959) la demencia, y de 1,339 (IC95% 0,804–2,231) la anemia. El riesgo relativo de la HTA no puede calcularse debido a que todos los pacientes fallecidos presentaban este antecedente. Estos hallazgos también coinciden con los encontrados en la literatura<sup>7</sup>, aunque en nuestro caso la DM, la EPOC y la ERC no resultaron significativas, sí que puede encontrarse una tendencia en los porcentajes de los pacientes vivos y los fallecidos (36,7% vs. 46,2%, 28,3% vs. 33,3%, 61,5% vs. 66,7%). El parámetro analítico más importante fueron los niveles de pro-BNP elevados en la analítica de urgencias.

En cuanto al tratamiento, los pacientes que fueron tratados con betabloqueantes y ARA-II tras el ingreso, presentaron un riesgo relativo de 0,551 (IC95% 0,344–0,882) y 0,328 (IC95% 0,089–0,986) respectivamente. De tal forma que, concordando con las guías, el uso de estos fármacos se puede considerar un factor protector de mortalidad. Destaca que el uso de furosemida obtenga valores casi significativos, pudiendo considerarlos significativos si nos fijamos el intervalo de confianza (IC95% 0,367–0,985), ya que no se considera un factor que aumente la supervivencia. Quizás esto se deba a que nuestra cohorte presentaba mayoritariamente una clasificación III de la NYHA, considerándose sintomáticos y necesitando tratamiento con diuréticos potentes, como la furosemida. Por otro lado, el tratamiento con IECA, ARNI o espironolactona no resultó significativo, posiblemente por la escasa cantidad de pacientes que los utilizaba; aunque los porcentajes nos dejan ver una clara tendencia donde los pacientes vivos son más frecuentemente tratados con este tipo de fármacos (20,0% vs. 10,3%, 6,7% vs. 2,6%, 13,3% vs. 7,7%, respectivamente).

El análisis de supervivencia está hecho en dos partes, en primer lugar, la regresión de Cox que nos indica la probabilidad que tiene de fallecer un paciente en cada unidad de tiempo estipulada (en este caso, cada mes) según las diferentes variables; en segundo lugar, la regresión logística binaria muestra la influencia de estas variables explicativas sobre el riesgo de mortalidad. Así, los resultados de estos dos análisis buscan complementarse. Ambos análisis coinciden en identificar diversas variables como predictores independientes de riesgo de mortalidad, como lo son una clasificación más alta según la NYHA y una puntuación de Barthel menor, es decir, mayor dependencia para las actividades de la vida diaria. También, presentar antecedentes de FA o flutter y anemia,

y una saturación de oxígeno más baja durante el ingreso índice. Sin embargo, existen otras variables que solo han resultado significativas en uno de los dos análisis. Según la regresión de Cox, una mayor estancia media hospitalaria y el tratamiento con betabloqueantes anterior al ingreso son factores protectores de mortalidad. Por otro lado, según la regresión logística binaria, el sodio bajo al ingreso y los niveles elevados de pro-BNP constituyen variables independientes de mortalidad.

La comparación de nuestros resultados con la bibliografía resulta ligeramente compleja, debido a la existencia de muchos modelos predictores diferentes. Destaca que, en nuestro caso, la edad no haya resultado significativa cuando es una variable que suele relacionarse estrechamente con la mortalidad<sup>25</sup>. Esto puede explicarse por la población envejecida de nuestra cohorte (media 81,48 años), que difiere de la edad media menor en otros estudios. Esta diferencia junto con una muestra insuficiente podría dificultar obtener resultados significativos. Aun así, en la regresión logística binaria, los resultados resultan casi significativos (p-valor=0,098). Otras variables que cabe destacar son los niveles elevados de pro-BNP, también añadidos en casi todos los modelos. Según un estudio publicado por Barlera S. et al. (2013)<sup>25</sup>, el NT-proBNP resultó una de las variables más importantes junto con la clase NYHA, la edad y los valores de troponina-T, debido a su asociación con el daño cardiaco.

Destaca también la presencia del sodio disminuido como predictor de mortalidad, aunque la fisiopatología de la enfermedad nos ofrece una probable explicación. Así pues, cuando la función de bomba del corazón se encuentra deprimida nos encontramos en una situación de congestión y bajo gasto. En un corazón que ha sufrido una disminución de la fuerza de contracción ventricular (cardiopatía isquémica) sobre todo existe una disfunción sistólica, para compensarla, según el mecanismo de Frank-Starling, aumenta la precarga mediante la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)<sup>19,21</sup>. Sin embargo, este aumento con el tiempo acaba generando fibrosis y remodelando el corazón, dilatando el ventrículo izquierdo (hipertrofia excéntrica) y profundizando los síntomas congestivos y la disfunción ventricular. Este mecanismo suele ser el más prevalente en los pacientes con FEVI reducida<sup>15,16,21</sup>. Esta activación del SRAA actúa reabsorbiendo agua y sodio, provocando una expansión del líquido extracelular que finalmente dará lugar a un sodio disminuido, encontrándonos entonces en un contexto de hipovolemia-hipovolemia. Esta activación se relaciona con la disminución de la capacidad de eliminar agua a nivel renal y, por tanto, presenta una fuerte asociación con el pronóstico<sup>26</sup>.

Por otro lado, la hipertrofia es otro mecanismo de compensación frente al aumento de postcarga, mantenido en el tiempo y causado por el aumento de resistencias periféricas y de la frecuencia cardiaca (debido a un incremento de catecolaminas)<sup>20</sup>. Esta hipertrofia concéntrica (aumento del grosor de la pared ventricular) ocasiona una disfunción diastólica, ya que el corazón no puede relajarse correctamente debido a la fibrosis y rigidez, y por tanto la cavidad ventricular disminuye de tamaño, reduciendo la precarga y favoreciendo la disfunción ventricular. Este sistema de compensación suele ser más frecuente en aquellos pacientes que presentan una FEVI conservada, pero también en aquellos con FEVI levemente reducida<sup>15,16,19,21</sup>. Sin embargo, ambos mecanismos fisiopatológicos acaban dándose con el tiempo, de tal forma que todos los pacientes presentan ambos tipos de descompensación. Por ello, a pesar de que en nuestra cohorte la FEVI mayoritariamente está conservada, la hiponatremia sigue siendo un factor pronóstico de gran importancia.

En cuanto a los tratamientos, solo el uso betabloqueantes anterior al ingreso resultó significativo, resulta curioso ya que el tratamiento con betabloqueantes tras el diagnóstico no lo fue. Según la literatura<sup>25</sup> y coincidiendo con diversos modelos de riesgo como el SeattleHF Model, el correcto tratamiento de la IC no resultó como factor independiente de mortalidad, aunque sí está considerado un factor protector como hemos visto anteriormente (**Tabla 1**).

Dado que la insuficiencia cardiaca es la primera causa de ingreso hospitalario en mayores de 65 años, y por esta razón, consume hasta un 2% del gasto sanitario total del país<sup>8</sup>, conocer las variables relacionadas con el reingreso más inmediato como a más largo plazo puede ayudarnos a reducirlos, y así, mejorar la morbimortalidad de los pacientes y disminuir el gasto sanitario. En este estudio hemos decidido analizar el porcentaje de reingresos tanto a los 30 días, como a los 12 meses, añadiendo también el número de visitas a urgencias en 1 año. Se decidió hacer de esta manera porque el reingreso a los 30 días se considera como un fracaso en el tratamiento. Sin embargo, el número de reingresos y visitas a urgencias en un año nos aporta información sobre la estabilidad clínica del paciente y, según las guías, la cantidad de reingresos también se relaciona con el pronóstico<sup>6</sup>.

Durante los 12 meses de seguimiento, hubo un total de 111 reingresos. El 38,2% de pacientes reingresaron a los 30 días, y hasta un 62,7% (tasa acumulada) a los 12 meses. En cuanto a las visitas a urgencias, un 68,6% de pacientes fueron durante los 12 meses de seguimiento (un total de 148 visitas). En otros estudios realizados en nuestro país, los

reingresos a los 30 días alcanzaban el 20%<sup>27</sup> vs. 38,2% en nuestro caso. En cuanto a los reingresos durante 1 año, en otros estudios alcanzaron hasta un 30-33,7%<sup>6,17</sup> vs. 62,7% en nuestro estudio. Estos datos resultan alarmantes, ya que los reingresos en 12 meses casi duplican los datos obtenidos en otros hospitales españoles. Podríamos pensar que esto se debe a ser un hospital de tercer nivel, pero según los resultados obtenidos por Martínez Santos P et al.(2019), los hospitales de menor volumen presentan una menor tasa de reingresos frente a los de mayor volumen (32,3±3,7% vs. 33,7±4,5%; p=0,006)<sup>6</sup>.

Por otro lado, hemos hablado anteriormente de las denominadas UMIPIC, el estudio realizado por González-Franco Á et al.(2022) demostró también como estas unidades reducían la tasa de reingresos en un año, pasando de un 30% a un 15%. El Hospital Universitario de La Plana no presenta ningún programa de seguimiento especializado para pacientes con IC. Conociendo que este es uno de los factores más importantes para la prevención de reingresos y de muerte<sup>1,14,15</sup>, podría ser conveniente estudiar la posibilidad de integrar esta unidad o un equipo especializado en el seguimiento de estos pacientes.

Con el objetivo de conocer qué variables aumentaban el riesgo de reingreso y poder focalizar los esfuerzos terapéuticos en estos pacientes más vulnerables, también se compararon los pacientes que reingresaban con aquellos que no lo hacían. En cuanto a los reingresos a los 30 días, solo resultaron significativos los antecedentes de ERC (RR=1,709) y los niveles de creatinina al ingreso. Mientras que ser hombre (RR=1,397), ser exfumador (RR=1,495), tener antecedentes de HTA (RR=3,247), FA o flutter (RR=1,376) y ERC (RR=1,523), y haber sido tratado con betabloqueantes (anterior y posteriormente al ingreso (RR=1,466 y 1,786 respectivamente)) y con furosemida tras el ingreso (RR=2,360), incrementa las posibilidades de reingresar durante el año de seguimiento.

Estos datos concuerdan mayoritariamente con lo que nos dice la literatura<sup>27,28</sup>. Sin embargo, hay datos contradictorios, como es la mayor cantidad de reingresos en los pacientes tratados con betabloqueantes y furosemida. El caso de la furosemida la bibliografía es un poco ambigua. Actualmente las guías indican que no reduce la mortalidad ni los reingresos, y solo debe utilizarse como tratamiento sintomático y eliminarse en cuanto el paciente se encuentre asintomático<sup>1</sup>. Sin embargo, nuestros datos indican que existe una relación directamente proporcional con los reingresos. Esto podría explicarse según diversos estudios<sup>29,30</sup> que asocian el uso de diuréticos no ahorradores de potasio a altas dosis con peores resultados a nivel de reingresos, sobre todo por arritmias.

Sin embargo, estas afirmaciones pueden deberse a una confusión porque, los pacientes que más diuréticos necesitan, son los más sintomáticos y, por tanto, los más graves.

El caso de los betabloqueantes resulta más difícil de explicar, ya que la literatura expone que son factores que previenen el reingreso<sup>1</sup> (además del riesgo de muerte como ya se ha comprobado anteriormente). Pero nuestros datos nos muestran que estos pacientes mueren menos, pero reingresan más. Para explicarlo debemos recordar que nuestra cohorte no presenta un seguimiento especializado y que, además, presenta diversas comorbilidades y una edad avanzada. Por lo tanto, como sabemos, los betabloqueantes son parte del tratamiento basal del paciente con IC estable, pero están contraindicados en la IC aguda, sobre todo cuando es grave. De tal forma que, si estos pacientes se reagudizan, los betabloqueantes van a ocasionar un mayor perjuicio al disminuir aún más el gasto cardiaco. Aunque el beneficio que se consigue disminuyendo la mortalidad es mucho mayor que el riesgo, podría ser conveniente realizar un seguimiento más estrecho de estos pacientes que nos permita ajustar el tratamiento antes de llegar al punto de necesitar una hospitalización.

Por último, se realizó una regresión logística binaria para analizar las variables independientes que favorecen o evitan que los pacientes reingresen. Tener una menor edad fue el único factor que resultó significativo como predictor de reingreso a los 30 días, aunque los niveles elevados de pro-BNP casi resultaron significativos también (p-valor=0,100). En cuanto al reingreso a los 12 meses, ser más joven, presentar antecedentes de HTA y de ERC, y haber sido tratado con furosemida (recordemos que los casos más graves son los que más frecuentemente se tratan con este fármaco) tras el ingreso fueron los predictores más importantes de reingreso. Si nos remitimos a la bibliografía, los niveles de pro-BNP suelen ser el factor más fuertemente asociado, en nuestro caso, alcanzado niveles casi significativos en caso del reingreso a los 30 días. Sin embargo, el estudio realizado por DurakNalbantic A et al.(2018)<sup>28</sup> indica que el mejor predictor son los niveles de pro-BNP al alta, ya que niveles altos basales predicen nuevas descompensaciones. Fisiopatológicamente hablando, niveles más elevados de forma basal significan que existe una mayor sobrecarga cardiaca y, por tanto, la enfermedad está más avanzada y el paciente más sintomático. En su caso, los niveles de pro-BNP al ingreso tampoco alcanzaron niveles significativos, solo los niveles de pro-BNP al alta, los antecedentes de HTA y un IMC<25 alcanzaron niveles significativos en su estudio.

## **5.2. Conclusión**

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio con una mortalidad a los 12 meses de seguimiento del 39,4% y una tasa de reingresos a los 30 días del 38,2% y a los 12 meses del 62,7%.

En cuanto a la mortalidad a los 12 meses, los predictores independientes más importantes fueron: una clasificación de la NYHA más alta, un índice de Barthel menor, presentar antecedentes de FA/Flutter y anemia y haber presentado una saturación de oxígeno y un sodio más bajo; junto con unos niveles de pro-BNP más elevados y no haber sido tratado anteriormente con betabloqueantes. Si hablamos de los factores predictores de reingreso, la edad es el único significativo a los 30 días, aunque los niveles de pro-BNP también resultaron relevantes. A los 12 meses, una edad menor, los antecedentes de HTA y ERC y el tratamiento con furosemida tras el ingreso resultaron los predictores más importantes.

Estos nos ayudan a identificar de forma correcta a los pacientes con alto riesgo de muerte o reingreso hospitalario, por lo que debemos aplicar un tratamiento más intensivo y, sobre todo, realizar un control de forma más exhaustiva mediante un seguimiento multidisciplinar y con una terapia avanzada. Todas estas iniciativas podrían ayudar a disminuir la tasa de mortalidad, reingresos y complicaciones debidos a la IC.

## **5.3. Limitaciones del estudio**

Este estudio presenta diversas limitaciones que es importante enumerar. En primer lugar, se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, de forma que, los datos de los que disponemos se recogen en base a las historias realizadas con anterioridad. Por lo tanto, existe información que se pierde y diversas variables que no pueden ser recogidas debido a que en ese momento no se pidieron o no se reflejaron en los archivos. Además, esto también implica complejidad a la hora de escoger la cohorte que participa en el estudio, ya que en muchas ocasiones el diagnóstico de IC no ocupa el primer lugar en la lista de diagnósticos a pesar de ser la causa de ingreso del paciente. Esto puede ocasionar una infraestimación en los datos, sobre todo en la cantidad de reingresos debidos a esta enfermedad. Además, la muestra ha sido extraída exclusivamente de un hospital comarcal, una muestra mayor y más heterogénea podría lograr que los datos se extrapolaran con mayor facilidad, consiguiendo una mayor validez externa. Aun así, estos datos pueden generalizarse si hablamos de hospitales comarcales o de tercer nivel.

En segundo lugar, la cohorte final del estudio resultó pequeña al solo abarcar 99 pacientes. Esto ocasiona que alcanzar la significación estadística resulte complicado, y que, posiblemente, estemos obviando resultados que sí tienen implicación clínica.

Finalmente, el seguimiento de 12 meses resulta escaso, sobre todo al tratarse de una enfermedad crónica. Además, al no contar con la fecha exacta de fallecimiento, solo si lo hizo durante el ingreso, a los 30 días, a los 12 meses o si siguió vivo, implica una cierta inexactitud en los análisis de supervivencia.

#### **5.4. Futuras líneas de investigación**

A pesar de la existencia de diversas limitaciones, este estudio puede representar la puerta hacia diversas nuevas líneas de investigación. Gracias al análisis descriptivo inicial se ha podido descubrir como las tasas de mortalidad y reingreso son realmente elevadas en nuestro hospital, incluso duplicando las halladas en otros estudios. También nos ha permitido constatar el número demasiado reducido de ecocardiogramas que se realizan en los ingresos, y cómo el porcentaje de pacientes tratados correctamente sigue sin ser el adecuado. De tal forma, podría ser útil realizar un estudio de cohortes prospectivo con una mayor duración, añadiendo un equipo de seguimiento multidisciplinar para estos pacientes, para verificar si con un correcto seguimiento y con tratamientos adecuados pueden reducirse la tasa de mortalidad y reingresos.

Además, si este nuevo estudio resultara positivo, podría llegar a realizarse un estudio de coste-beneficio o de coste-utilidad, para así comprobar realmente si el precio de este seguimiento especializado merece la pena a nivel clínico y/o de calidad de vida de los pacientes.

## 6. ABREVIATURAS

IC: Insuficiencia cardiaca

ICA: Insuficiencia cardiaca aguda

ICC: Insuficiencia cardiaca crónica

UCE: Unidad de corta estancia

CIE: Clasificación internacional de enfermedades

NHC: Número de historia clínica

HULP: Hospital Universitario de La Plana

CEIm: Comité de Ética de Investigación con Medicamentos

NYHA: New York Heart Association

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes mellitus

EPOC: Enfermedad obstructiva crónica

FA: Fibrilación auricular

ERC: Enfermedad renal crónica

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

ACOD: Anticoagulantes orales de acción directa

ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II

CA: Calcio-antagonistas

ARNI: Sacubitrilo-valsartán

ARM: Diurético ahorrador de potasio

i-SGLT2: Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa

DT: Desviación típica

HR: Hazard ratio

Exp(B): Exponencial de B

UMIPIC: Unidades de Manejo Integral para Pacientes con IC

## **7. AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría empezar agradeciendo a la Universitat Jaume I, por todos estos magníficos años de aprendizaje y trabajo continuo, por ayudarme a crecer como futura profesional y, sobre todo, como persona. A mis tutores, Amparo Blasco y Manuel Ricardo Bañó, por acompañarme y guiarme en este camino, que, gracias a ellos, ha sido mucho más llevadero. Gracias por implicaros tanto, por estar ahí siempre que necesitaba ayuda, y también, cuando no sabía que la necesitaba.

Gracias a los profesionales, familias y pacientes que me han permitido recabar los datos y conocer más profundamente la insuficiencia cardiaca y todo lo que implica.

Gracias a los grandes amigos que he hecho en la facultad, gracias por las carcajadas, los abrazos, y las lágrimas; por realizar este camino a mi lado, en las buenas y en las malas. Estos 6 años han parecido un suspiro a vuestro lado.

Gracias a mis amigas de siempre, que llevan conmigo más años de los que recuerdo y me han aguantado mientras redactaba el trabajo y también durante toda la carrera.

Por último, gracias a mi familia, sobre todo a mis padres y a mi abuela, por el apoyo incondicional que siempre me han brindado. Porque siempre saben qué hacer y qué decir para que me sienta mejor. Porque siempre han creído en mí, incluso cuando yo misma no lo hacía. Porque gracias a vosotros estoy aquí, siempre habéis sido mi fuerza y mi ancla. Porque os lo debo todo. Muchas gracias.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-3726.
2. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años. *Revista Española de Cardiología*. 2013;66(8):649-656.
3. Schwinger R. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2021;11(1):263-276.
4. Cinza Sanjurjo S, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Nieto Pol E, Torre Carballada J. Análisis transversal de la insuficiencia cardiaca en pacientes de un servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de área mixta (rural y urbana): Parte I: análisis epidemiológico (Primera de tres partes). *Anales de Medicina Interna*. 2007;24(6).
5. Farré N, Vela E, Clèries M, Bustins M, Cainzos-Achirica M, Enjuanes C et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0172745.
6. Martínez Santos P, Bover Freire R, Esteban Fernández A, Bernal Sobrino J, Fernández Pérez C, Elola Somoza F et al. Mortalidad hospitalaria y reingresos por insuficiencia cardiaca en España. Un estudio de los episodios índice y los reingresos por causas cardiacas a los 30 días y al año. *Revista Española de Cardiología*. 2019;72(12):998-1004.
7. 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. *Revista Española de Cardiología*. 2010;63(3):303-314.
8. Farré N, Vela E, Clèries M, Bustins M, Cainzos-Achirica M, Enjuanes C et al. Medical resource use and expenditure in patients with chronic heart failure: a population-based analysis of 88 195 patients. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(9):1132-1140.
9. Ziaieian B, Fonarow G. The Prevention of Hospital Readmissions in Heart Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016;58(4):379-385.
10. McKay C, Park C, Chang J, Brackbill M, Choi J, Lee J et al. Systematic Review and Meta-analysis of Pharmacist-Led Transitions of Care Services on the 30-Day All-Cause

Readmission Rate of Patients with Congestive Heart Failure. *Clinical Drug Investigation*. 2019;39(8):703-712.

11. Di Palo K, Patel K, Assafin M, Piña I. Implementation of a Patient Navigator Program to Reduce 30-day Heart Failure Readmission Rate. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2017;60(2):259-266.

12. Feltner C, Jones C, Cené C, Zheng Z, Sueta C, Coker-Schwimmer E et al. Transitional Care Interventions to Prevent Readmissions for Persons With Heart Failure. *Annals of Internal Medicine*. 2014;160(11):774.

13. Lin M, Yuan W, Huang T, Zhang H, Mai J, Wang J. Clinical effectiveness of telemedicine for chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative Medicine*. 2017;65(5):899-911.

14. Marzal Martín D, López-Sendón Hentschel J, Rodríguez Padial L. Proceso asistencial simplificado de la insuficiencia cardiaca. [Madrid]: Sociedad Española de Cardiología; 2016.

15. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah A, Sliwa K et al. Acute heart failure. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1).

16. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Current Heart Failure Reports*. 2017;14(5):385-392.

17. González-Franco Á, Cerqueiro González J, Arévalo-Lorido J, Álvarez-Rocha P, Carrascosa-García S, Armengou A et al. Beneficios de un modelo asistencial integral en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca y elevada comorbilidad: programa UMIPIC. *Revista Clínica Española*. 2022;222(3):123-130.

18. Cerqueiro J, González-Franco A, Montero-Pérez-Barquero M, Llácer P, Conde A, Dávila M et al. Reducción de ingresos y visitas a Urgencias en pacientes frágiles con insuficiencia cardíaca: resultados del programa asistencial UMIPIC. *Revista Clínica Española*. 2016;216(1):8-14.

19. Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli G, Braunwald E. Braunwald's heart disease. 11th ed. Elsevier;2018.

20. Fuster V, Eapen Z, Harrington R, Narula J. Hurst's the heart. New York: McGraw-Hill Education; 2017.

21. Gabriel-Costa D. The pathophysiology of myocardial infarction-induced heart failure. *Pathophysiology*. 2018;25(4):277-284.
22. Anker S, Butler J, Filippatos G, Ferreira J, Bocchi E, Böhm M et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(16):1451-1461.
23. Anguita Sánchez M; investigadores del Registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57:1159–69.
24. Vazquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I, Pascual-Figal D, Grigorian-Shamagian L, Pavon R, et al. The MUSIC Risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2009; 30:1088–96.
25. Barlera S, Tavazzi L, Franzosi M, Marchioli R, Raimondi E, Masson S et al. Predictors of Mortality in 6975 Patients With Chronic Heart Failure in the Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico-Heart Failure Trial. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6(1):31-39.
26. Lu D, Cheng H, Cheng Y, Hsu P, Huang W, Guo C et al. Hyponatremia and Worsening Sodium Levels Are Associated With Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(3).
27. Ruiz-Romero Victoria, Lorusso Nicola, Expósito García Sebastián, Páez-Pinto José María, Palmero-Palmero César, Caballero-Delgado Gema et al. Hospitalizaciones evitables por insuficiencia cardíaca. Variables relacionadas. *Rev. Esp. Salud Publica [Internet]*.2016; 90: e40008.
28. DurakNalbantic A, Dzubur A, Nabil N, HamzicMehmedbasic A, Zvizdic F, Hodzic E et al. Predictors of Hospitalization for Heart Failure Decompensation in 18-months Follow-up After Index Hospitalization for Acute Heart Failure. *Medical Archives*. 2018;72(3):257.
29. Cooper H, Dries D, Davis C, Shen Y, Domanski M. Diuretics and Risk of Arrhythmic Death in Patients With Left Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 1999;100(12):1311-1315.

30. Pellicori P, Cleland J, Zhang J, Kallvikbacka-Bennett A, Urbinati A, Shah P et al. Cardiac Dysfunction, Congestion and Loop Diuretics: their Relationship to Prognosis in Heart Failure. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2016;30(6):599-609.

## ANEXO 1

### ANEXO 1. Signos y síntomas típicos de la IC

| Síntomas                         | Signos                                   |
|----------------------------------|--|
| <b>Típicos</b>                   | <b>Más específicos</b>                   |
| Disnea                           | Presión yugular elevada                  |
| Ortopnea                         | Reflujo hepatoyugular                    |
| Disnea paroxística nocturna      | 3º ruido cardiaco (R3 o ritmo de galope) |
| Tolerancia al ejercicio reducida | Desplazamiento del impulso apical        |
| Fatiga                           |  |
| Edemas maleolares                |  |
| <b>Menos típicos</b>             | <b>Menos específicos</b>                 |
| Tos nocturna                     | Ganancia o pérdida de peso               |
| Sibilancias                      | Caquexia                                 |
| Sensación de hinchazón           | Murmullo cardiaco                        |
| Pérdida de apetito               | Edemas periféricos                       |
| Confusión (anciano)              | Crepitantes pulmonares                   |
| Depresión                        | Derrame pleural                          |
| Palpitaciones                    | Taquicardia                              |
| Mareo                            | Pulso irregular                          |
| Síncope                          | Taquipnea                                |
| Bendopnea                        | Respiración de Cheyne-Stokes             |
|                                  | Hepatomegalia                            |
|                                  | Ascitis                                  |
|                                  | Extremidades frías                       |
|                                  | Oliguria                                 |
|                                  | Presión de pulso estrecha                |

## INFORME DE EVALUACIÓN DEL ESTUDIO

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR  
INSUFICIENCIA CARDIACA EN UN HOSPITAL COMARCAL. MORTALIDAD Y  
REINGRESOS"**

VERSIÓN: Versión 0.1

FECHA DEL PROTOCOLO: 01/11/2021

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dras. Alba Llorens López y Amparo Blasco Claramunt

EL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACIÓN del HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PLANA, ha analizado los aspectos éticos y científicos relacionados con el estudio y emite el siguiente dictamen:

### DICTAMEN FAVORABLE

En Vila-real, a 27 de enero de 2022

La Presidenta del CEI



Fdo: Silvia Pesudo Calatayud