



TESIS DOCTORAL

EVOLUCIÓN DEL PERFIL CLÍNICO Y DEL PRONÓSTICO DE
LOS PACIENTES CON ALTA HOSPITALARIA POR
INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LAS DOS PRIMERAS
DÉCADAS DEL SIGLO XXI

Lorena Yeguas Rosa

*PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
APLICADA*

Directores:

Dra. María Reyes González Fernández

Dr. Daniel Fernández-Bergés Gurrea

Esta tesis cuenta con la autorización del director/a y codirector/a de la misma y de la Comisión Académica del programa. Dichas autorizaciones constan en el Servicio de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Extremadura.

2024



TESIS DOCTORAL

EVOLUCIÓN DEL PERFIL CLÍNICO Y DEL PRONÓSTICO DE
LOS PACIENTES CON ALTA HOSPITALARIA POR
INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LAS DOS PRIMERAS
DÉCADAS DEL SIGLO XXI

Lorena Yeguas Rosa

***PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
APLICADA***

2024

Cada minuto, cada persona, cada actitud puede ser el germen de una obra dramática.

*Cada criatura que nos tropezamos va pasando a través de su vida por climas
dramáticos diferentes, en combinación infinita hasta su última escena en que se tiende
para morir.*

Federico García Lorca

*Cualquier vida se compone de un solo momento, el momento en que un hombre
descubre, de una vez por todas, quién es él.*

Jorge Luis Borges

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, mi mayor agradecimiento es y será siempre para mis padres, gracias porque todos mis logros son vuestros; nuestros.

Sin vuestro esfuerzo, cariño y amor incondicional nada hubiera sido posible.

A mi hermano, siempre serás mi mitad y el mayor ejemplo que seguir; este logro también es tuyo.

A Andrés, mi extremeño, el que me ha sostenido día tras día y me ha visto reír y llorar en esta etapa tan bonita y dura de crecimiento personal y profesional.

A mis amigas, mis amarillas, que me han apoyado incondicionalmente en todas las decisiones tomadas a lo largo de estos años. Seguid formando parte de mi mundo. Os quiero infinitamente.

Mi familia extremeña, gracias por acogerme y hacerme sentir siempre una más.

A mis directores de tesis, mi más profundo agradecimiento. A mi querido Gran Saltamontes, el Dr. Fernández Bergés-Gurrea; a ti que la

vida te puso en mi camino para enseñarme no sólo la metodología de la investigación sino la metodología de la vida.

Metodología que se movía en versos entre el tango y el flamenco, en esa pequeña unidad donde todo empezó. Gracias Daniel, eres el causante de que yo haya hecho esta tesis, te quiero y te admiro. A la Dra. González Fernández por su inestimable ayuda, orientación y apoyo. Gracias Reyes por todo lo aprendido a tu lado, mujer todoterreno.

Gracias a la Unidad de Investigación de Villanueva de la Serena por toda la ayuda recibida, Inma, Elena, Alessia; todas vuestras aportaciones han hecho posible esta tesis.

A la Dra. Vázquez, esa florecilla silvestre del campo que tanto y tanto me ha ayudado en mi día a día desde que éramos residentes y hasta hoy. Elenita eres un ser de luz, gracias por iluminarme en este camino.

Gracias al Dr. García Ramos; gran compañero y amigo. Trabajar con alguien como tú te hace querer ser cada día mejor persona. Encantada de ser equipo.

Gracias al grupo GRIMEX por brindarme la posibilidad de usar una de las bases de datos más bonitas y representativas de nuestra región.

Al Dr. Adrián Llerena por todo su ánimo y apoyo en la elaboración de esta tesis. Gracias por creer en mí y hacerme ver la vida sin limitaciones.

A todo el equipo Medea, trabajar con vosotros fue un placer y un auténtico orgullo. Gracias por enseñarme tanto.

Gracias a todos. Formaréis parte siempre de mí.

ÍNDICES

ÍNDICE

<i>ABREVIATURAS</i>	23
<i>RESUMEN</i>	27
<i>ABSTRACT</i>	31
<i>INTRODUCCIÓN</i>	35
I. Definición de Insuficiencia Cardíaca.	38
II. Clasificación de la Insuficiencia cardíaca.	40
II.1. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según el grado de compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).	41
II.2. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según su evolución temporal.	43
II.3. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la disfunción del ventrículo derecho.....	44
II.4. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la gravedad de los síntomas.....	44
III. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca.	47
III.1. Prevalencia e incidencia.	47
III.2. Gasto sanitario.	49
III.3. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en Extremadura.....	50
IV. Etiología de la insuficiencia cardíaca.	51
V. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.	53
V.1. Síntomas y signos.	53
V.2. Pruebas iniciales básicas.....	55
VI. Manejo de la insuficiencia cardíaca.....	60
VI.1. Medidas generales en el manejo de la insuficiencia cardíaca.	60
VI.2. Manejo de la insuficiencia cardíaca con FEVI reducida.....	61
VI.3. Manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida o conservada.....	64

VI.4. Papel de la enfermería en el manejo de la insuficiencia cardíaca.	64
VII. Comorbilidades.	66
VII. 1. Comorbilidades cardiovasculares.	67
VII.2. Comorbilidades no cardiovasculares.	68
VIII. Pronóstico de la insuficiencia cardíaca y predictores de mortalidad.	75
Causas de muerte en pacientes con ICC.	77
IX. Consideraciones especiales en la insuficiencia cardíaca: Edad y Género.	78
<i>OBJETIVOS</i>	85
<i>METODOLOGÍA</i>	89
Población de referencia.	91
Variables.	92
Análisis estadístico.	93
<i>RESULTADOS</i>	95
Características basales de la población incluida.	97
Análisis de supervivencia con regresión de COX (grupo total de pacientes).	103
<i>DISCUSIÓN</i>	109
Evolución de las características de los pacientes ingresados por ICC en las últimas dos décadas.	111
Variables que aumentan la posibilidad de reingreso y/o mortalidad.	112
Extrapolación de resultados.	113
Sesgos de los ensayos clínicos.	114
Comorbilidades.	117
Fibrilación auricular.	118
Función ventricular izquierda.	119
Prescripción de medicación al alta.	120

Reingresos.....	122
Mortalidad al año.....	122
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>125</i>
<i>ADENDA</i>	<i>129</i>
El paradigma de la enfermedad crónica. Continuidad de los cuidados. Un desafío para la enfermería actual.....	131
Actuaciones en las UIC.....	132
Profesionales implicados en la integración de la estructura multidisciplinaria de la UIC	133
Rol del personal de enfermería de la UIC	134
Ajuste de dosis por enfermería en unidades de insuficiencia cardíaca.....	135
<i>LIMITACIONES Y FORTALEZAS</i>	<i>137</i>
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	<i>141</i>
<i>ANEXOS</i>	<i>157</i>

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1: Definiciones de la ICC con fracción de eyección reducida, ligeramente reducida y conservada.....</i>	<i>42</i>
<i>Tabla 2: Definiciones de la ICC con fracción de eyección reducida, ligeramente reducida y conservada.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 3: Clasificación de Killip y Kimbal.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabla 4: Causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca.</i>	<i>51</i>
<i>Tabla 5: Síntomas de la ICC.</i>	<i>53</i>
<i>Tabla 6: Signos de la ICC.</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 7: Pruebas diagnósticas recomendadas para todo paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca crónica.....</i>	<i>56</i>
<i>Tabla 8: Efectos diferentes de las hormonas sexuales.....</i>	<i>82</i>
<i>Tabla 9: Características generales de todos los pacientes.....</i>	<i>98</i>
<i>Tabla 10: Características generales de los pacientes incluidos separados en períodos de 5 años.....</i>	<i>100</i>
<i>Tabla 11: Edad global y por sexo y en cada período de 5 años.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 12: Medicación al alta (sin valvulopatías severas y excluidos fallecidos en el hospital).....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 13: Modelo de riesgos proporcionales de COX variable dependiente compuesta mortalidad y/o reingreso dentro del primer año (excluye mortalidad hospitalaria).</i>	<i>103</i>
<i>Tabla 14: Modelo de riesgos proporcionales de COX variable dependiente mortalidad dentro del primer año (excluye mortalidad hospitalaria), añadiendo la medicación al alta.</i>	<i>105</i>
<i>Tabla 15: Tabla comparativa entre registros del “mundo real”. ...</i>	<i>107</i>
<i>Tabla 16: Porcentaje de mujeres incluidas en los ensayos clínicos de Insuficiencia Cardíaca en los últimos 30 años</i>	<i>116</i>

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1: Definición universal contemporánea de la ICC.....</i>	<i>40</i>
<i>Ilustración 2: Evolución del número total de defunciones por las principales enfermedades cardiovasculares en Extremadura. Período 1980-2015.....</i>	<i>50</i>
<i>Ilustración 3: Algoritmo diagnóstico para la insuficiencia cardíaca.....</i>	<i>59</i>
<i>Ilustración 4: Tratamiento de la ICC con FEVI reducida (Guía Europea de ICC, 2021).....</i>	<i>62</i>
<i>Ilustración 5: Teoría sobre cómo las diferencias en la supervivencia de la ICC en varones y mujeres pudieran estar influidas por diferencias en los mecanismos fisiopatológicos de la ICC.....</i>	<i>81</i>
<i>Ilustración 6: Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.....</i>	<i>97</i>
<i>Ilustración 7: Evolución temporal de la medicación al alta.....</i>	<i>104</i>

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS	SIGNIFICADO
ACO	Anticoagulantes orales
AECV	Antecedente de enfermedad cardiovascular
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
ARM	Antagonistas de los receptores de aldosterona
BB	Betabloqueantes
BNP	Péptido natriurético tipo B
CI	Cardiopatía isquémica
DAI	Desfibrilador automático implantable
DE	Desviación estándar
DM	Diabetes Mellitus
EA	Efectos adversos
EAPer	Enfermedad arterial periférica
ECG	Electrocardiograma
ECV	Enfermedad cerebro vascular
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
FA	Fibrilación auricular
FEVI	Fracción eyección ventrículo izquierdo
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
GC	Gasto cardíaco

HbA1c	Hemoglobina glicosilada
H-col	Hipercolesterolemia
HTA	Hipertensión arterial
HR	Hazard Ratio
IAM	Infarto agudo miocardio
IC	Intervalo de confianza
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
ICCP	Insuficiencia cardíaca congestiva previa
ICCD	Insuficiencia cardíaca descompensada
ICC-FEc	IC con fracción eyección conservada
ICC-FEIr	IC fracción eyección ligeramente reducida
ICC-FEr	IC con fracción eyección reducida
IECAS	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice masa corporal
IMP	Infarto miocardio previo
INDef	Índice nacional de defunciones
INRA	Inhibidor de la neprilesina y del receptor de la angiotensina
ISGLT2	Inhibidores de los cotransportadores de glucosa ligados a la vía del sodio tipo 2
MCA	Miocardiopatía alcohólica
MCD	Miocardiopatía dilatada
MCDM	Miocardiopatía diabética
MCI	Miocardiopatía isquémica

NT-proBNP	Propéptido natriurético tipo B
PAS	Presión arterial sistólica
PDI_{ng}	Promedio días de ingreso
PN	Péptido natriurético
RI	Rango intercuartílico
RMC	Resonancia magnética cardíaca
SAC	Sacubitril
SCR	Síndrome cardiorenal
SES	Sistema Extremeño de Salud
TFGe	Tasa de filtrado glomerular estimada
TMC	Taquimiocardiopatía
TRC-D/MP	Terapia de resincronización cardíaca
UIC	Unidades de insuficiencia cardíaca
VCECV	Variable compuesta por: IAM. Ictus y enfermedad arterial periférica
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo

RESUMEN

Objetivo

Estudiar la evolución del perfil clínico de una población dada de alta con diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca (ICC) en las dos primeras décadas de este siglo y las variables predictoras de mortalidad y reingreso en el primer año tras el alta.

Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal.

Participantes y emplazamiento

Todos los pacientes dados de alta con diagnóstico principal de ICC entre 2000-19 en el complejo hospitalario general del Área de salud Don Benito-Villanueva de la Serena.

Mediciones principales

Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, y se realizó un seguimiento de un año; la variable resultante fue un compuesto de mortalidad y/o reingreso.

Resultados

Se incluyeron 4107 pacientes, edad media 77,1 años (DE 10,5), 53,4% eran mujeres. Respecto a la evolución del perfil clínico en los veinte años analizados, tuvieron una tendencia creciente el número de ingresos por ICC, la edad, los antecedentes de hipercolesterolemia, apnea del sueño, ictus previo, neoplasias, enfermedad arterial periférica, ICC sin ingreso hospitalario previo, fibrilación auricular, tipología ICC con FEVI preservada, anemia e insuficiencia renal crónica (IRC) con un filtrado glomerular por debajo de 45 ml/min. Disminuyó el porcentaje de pacientes con antecedentes de EPOC (p de tendencias < 0.001). Respecto a la evolución temporal de los tratamientos al alta se observó un incremento significativo de las prescripciones de fármacos recomendados en las guías clínicas por mejorar el pronóstico como son los betabloqueantes, las estatinas, los anticoagulantes orales y la suma de IECAs, ARA II y sacubitril. A pesar de ellos se observó un incremento de reingresos dentro del año del alta, pero permaneció constante la mortalidad a pesar de un perfil de pacientes cada vez de mayor riesgo. Fueron variables predictoras de reingreso y/o muerte con un intervalo de confianza (IC) del 95%: la edad [HR 1,04 (1,03-1,05) por año], la diabetes [HR 1,12 (1,01-1,24)], la ICC previa [HR 1,42 (1,28-1,57)], la variable compuesta infarto, ictus y/o arteriopatía periférica [HR 1,24 (1,11-1,39)], la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [HR 1,29 (1,15-1,45)], las neoplasias [HR 1,33

(1,16-1,53)], la anemia [HR 1,62 (1,41-1,86)] y la insuficiencia renal [HR 1,42 (1,26-1,60)].

Conclusiones

En los últimos 20 años se han incrementado los ingresos de pacientes por ICC, su edad, la comorbilidad, y el número de reingresos al año del alta, pero la mortalidad al año se mantuvo constante lo que podría atribuirse al incremento del uso de medicaciones recomendadas por las guías de buena práctica clínica.

Fueron variables predictoras de mortalidad y/o reingreso la edad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular previa, las neoplasias, el EPOC, la insuficiencia renal y la anemia.

ABSTRACT

Objective

To study the evolution of the clinical profile of a population discharged with a main diagnosis of heart failure (HF) in the first two decades of the century and the predictive variables of mortality and readmission in the first year of discharge.

Design

Observational, retrospective, longitudinal study.

Site

Don Benito Villanueva de la Serena Badajoz health área.

Participants

All patients discharged with a main diagnosis of HF between 2000-19 in a general hospital complex was included.

Main measurements

Sociodemographic and clinical variables were collected, and a one-year follow-up; the result variable was a composite of mortality and / or readmission.

Results

A total of 4,107 patients were included, mean age 77.1 (SD + 10.5) years, 53.1% women. According to the evolution of the clinical profile analyzed over a period of twenty years, there was an increasing trend in the number of admissions for HF, age, history of neoplasms, stroke, kidney failure, and anemia increased, as did readmissions (p for trends < 0.001), while mortality remained constant.

Predictive variables for readmission and/or death were HR (95% CI): age (per year) 1.04 (1.03-1.05), diabetes: 1.11 (1.01-1.24), previous HF 1.41 (1.28-1.57), composite variable myocardial infarction, stroke and/or peripheral artery disease 1.24 (1.11-1.38), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 1.29 (1.15-1.44), neoplasia 1.33 (1.16-1.53); anemia 1.63 (1.41-1.86), chronic kidney failure 1.42 (1.26-1.60).

Conclusions

In the last 20 years, admissions for heart failure, patient age, and comorbidity have increased. Predictive variables for mortality and/or readmission were age, diabetes, previous cardiovascular disease, neoplasms, COPD, kidney failure, and anemia. One-year mortality remained constant, which could be attributed to the increase in the use of medications recommended by clinical guidelines.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en España (26,4% en 2021), seguidas muy de cerca por el cáncer (25,2% en 2021)¹.

Dentro de estas enfermedades, la Insuficiencia Cardíaca (ICC) ocupa el tercer lugar de muerte cardiovascular tras la Cardiopatía Isquémica (CI) y la enfermedad cerebrovascular (ECV), provocando un 10% de fallecimientos en varones y un 16% en las mujeres^{1,2}. Además, la presencia de ICC determina una pérdida en la calidad de vida de quien la padece y una alteración en el entorno familiar, laboral y social.

La ICC constituye un problema sanitario de primer orden y ha pasado a considerarse una verdadera epidemia en nuestro siglo³.

El crecimiento de los gastos sanitarios, y no sanitarios, relacionado con los cuidados, incrementa la incertidumbre en cuanto a la sostenibilidad del sistema de salud público, dado que tanto su incidencia como prevalencia continuará en aumento^{3,4}.

La ICC es uno de los grandes síndromes cardiovasculares cuya incidencia continúa en aumento debido al progresivo envejecimiento de la población, así como al mejor pronóstico de pacientes con cardiopatía isquémica y otras cardiopatías.

El desarrollo normal de la ICC está caracterizado por descompensaciones que, finalmente, la mayoría de ellas, terminarán en ingresos hospitalarios. En España, la ICC es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años^{5,6}.

Su coste resulta muy importante siendo la hospitalización la causa de mayor gasto sanitario en España. En nuestro país, la estancia hospitalaria media por ICC en los últimos estudios publicados está en torno a 9 ± 5 días⁷. El coste derivado de la hospitalización por ICC en nuestro entorno oscila entre el 1.0-1.9% del coste sanitario total⁸.

En resumen, la repercusión de la ICC en la supervivencia, calidad de vida y consumo de recursos de nuestro sistema sanitario hace que sea uno de los síndromes más estudiados

y tratados en la literatura científica, siendo el tema sobre el que versa la presente tesis doctoral.

I. Definición de Insuficiencia Cardíaca.

La ICC puede explicarse como un síndrome clínico complejo que se caracteriza por síntomas como disnea, hinchazón en extremidades inferiores y fatiga; y signos específicos como pueden ser la elevación de la presión venosa yugular, la presencia de crepitantes pulmonares y el edema periférico, que resultan de un deterioro estructural y/o funcional del llenado y/o vaciado ventricular. Este fallo ventricular da lugar a una incapacidad del corazón para mantener un gasto cardíaco (GC) adecuado para las demandas que requiere el organismo ^{2,5,9,10}.

Antes de que los pacientes manifiesten los síntomas típicos, se pueden presentar alteraciones cardíacas estructurales o funcionales asintomáticas, que darán lugar finalmente a una ICC ^{2,10}.

A medida que la enfermedad avanza, se producen determinadas repuestas orgánicas (renales, hormonales, celulares y neuronales) que en primera instancia son compensatorias, pero que una vez avanza la enfermedad, dejan de serlo. Estos mecanismos compensatorios permiten a muchos pacientes no tener una sintomatología inicial durante un determinado período de tiempo, lo cual empeora su mal pronóstico a largo plazo ^{10,11}.

En la mayoría de los casos, el deterioro del miocardio, cuya etiología más frecuente es la enfermedad coronaria, suele ser la causa de la alteración ventricular sistólica y/o diastólica. Sin embargo, las valvulopatías, alteraciones del pericardio, endocardio, ritmo cardíaco y conducción también pueden ser motivo de ICC ^{2,10,11}.

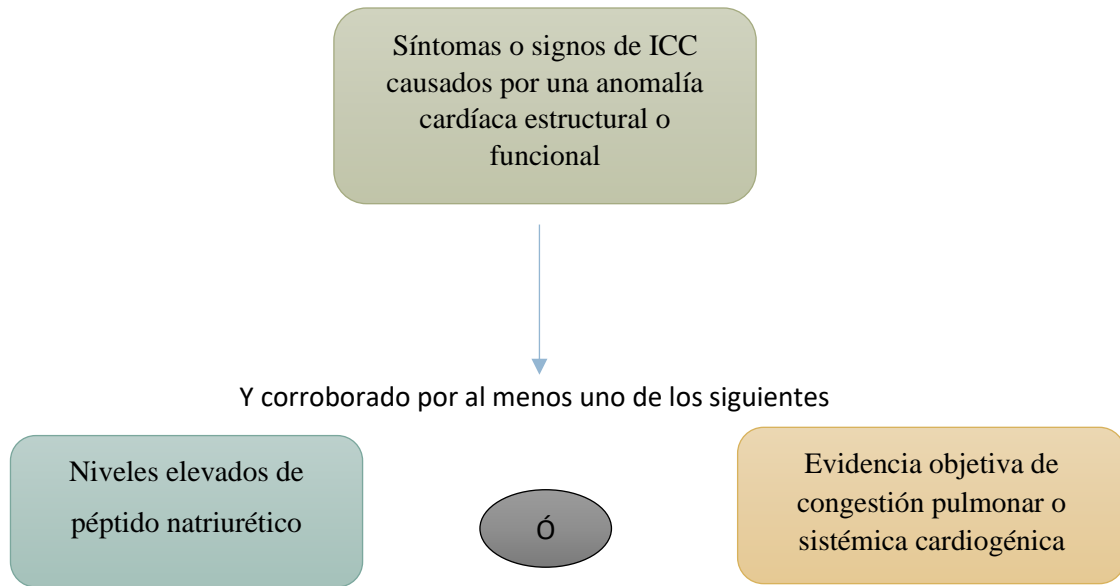
Ha sido un continuo en las últimas décadas la evolución y mejora del conocimiento de las causas de la ICC y ello ha hecho que la nomenclatura cambie a través del tiempo, a veces su clasificación ha estado orientada a la causa etiológica, otras a su mecanismo de producción o afectación de la función ventricular izquierda, también según sus consecuencias hemodinámicas, etc.

No obstante, existen todavía varios aspectos que aportan diferentes puntos de vista, diferentes situaciones clínicas, y diferencias entre las pruebas analíticas y de imagen.

Un reflejo de esto es el último Consenso de las Sociedades Europea, Americana y Japonesa que propone una definición universal que abarca estos aspectos mencionados¹².

Una interesante reflexión extraída de este consenso es que nunca se ha incluido en el diagnóstico de ICC un biomarcador como el pro-BNP o el BNP, hecho que nunca ha ocurrido con la cardiopatía isquémica aguda donde se ha exigido desde el siglo pasado la presencia de elevación enzimática (GPT, GOT, LDH; luego CPK, MB y finalmente troponina).

ILUSTRACIÓN 1: DEFINICIÓN UNIVERSAL CONTEMPORÁNEA DE LA ICC.



Es simple pero conceptualmente completo, con aplicabilidad casi universal, pronóstica y terapéutica; con validez, sensibilidad y especificidad aceptables.

II. Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca.

La ICC constituye un síndrome con diversos factores de riesgo, etiologías y síntomas y por ello los pacientes con ICC han sido clasificados de diferentes maneras teniendo en cuenta diferentes aspectos de este síndrome, mostrándose a continuación algunas de las clasificaciones que se han usado a lo largo del tiempo, si bien últimamente la clasificación de la ICC según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ha contribuido a agrupar mejor, desde un punto de vista clínico y de manejo terapéutico, a los pacientes

que la presentan, por eso es la clasificación más usada en la actualidad y la recomendada en las guías clínicas ^{5,10}.

II.1. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según el grado de compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

Desde un punto de vista clínico y con la aparición del ecocardiograma se describen dos tipos de ICC; la que compromete la función sistólica y la que compromete la función diastólica, además a esta clasificación se añade que, en numerosas ocasiones, ambas se superponen empeorando la situación clínica del paciente que la padece ^{3,13}.

Esta definición tiene en cuenta la función sistólica ventricular determinada por FEVI, que consiste en la determinación de las medidas del VI en sístole y en diástole estimando la diferencia porcentualmente.

Numerosas técnicas lo realizan en la actualidad, aunque la más utilizada en la práctica clínica es la determinación mediante ecocardiograma bidimensional usando el método de Simpson ¹³.

Se considera normal la FEVI cuando es $\geq 50\%$; aunque esto se refiere a que no hay deterioro de la función sistólica sin tener en cuenta la función diastólica. Esto ha hecho que, ante la presencia clínica de ICC, teniendo en cuenta la FEVI surja una clasificación que permite separarlas en ^{3,4,5}:

1. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICC-FEr) donde la FEVI es $\leq 40\%$.

2. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida (ICC-FE_{lr}) donde la FEVI está entre 41% y 49%.
3. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (ICC-FE_c) o preservada, donde la FEVI es $\geq 50\%$.

TABLA 1: DEFINICIONES DE LA ICC CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA, LIGERAMENTE REDUCIDA Y CONSERVADA.

<i>Tipo de ICC</i>		ICC-FE_r	ICC-FE_{lr}	ICC-FE_c
<i>Criterios</i>	1	Síntomas \pm signos	Síntomas \pm signos	Síntomas \pm signos
	2	FEVI < 40%	FEV 41-49%	FEVI $\geq 50\%$
	3	-	-	Evidencia objetiva de anomalías cardíacas estructurales o funcionales compatibles con disfunción diastólica o altas presiones de llenado del VI, incluidas las concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos.

Para el diagnóstico de ICC-FE_c se debe tener además de una eyección normal, datos ecocardiográficos de función diastólica alterada.

La medición en la analítica de péptidos natriuréticos se utiliza en la evaluación de pacientes con sospecha de ICC, ayudando sobre todo en el diagnóstico de la ICC con fracción de eyección conservada en el ámbito ambulatorio, siendo útil no sólo en el diagnóstico sino también en el seguimiento de los pacientes ^{5,10,14}.

En los últimos años se ha prestigiado la función diastólica, cuya valoración se realiza habitualmente de forma no invasiva con el ecocardiograma Doppler, siguiendo las recomendaciones del documento de consenso de expertos de la sociedad europea de cardiología. Si bien, existen otras formas más sofisticadas (como la resonancia cardíaca o cateterismo derecho) que se emplean en caso de dudas diagnósticas ^{12,14,15}.

II.2. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según su evolución temporal.

Aquellos pacientes que han tenido ICC por algún período de tiempo se agrupan en pacientes con “ICC crónica”, si además están recibiendo tratamiento y tienen signos y síntomas que no han cambiado durante 1 mes se habla de paciente “estable”.

Si la ICC crónica estable se deteriora, se describe la ICC como “descompensada”, situación que puede ocurrir de forma lenta o repentinamente ^{16,17}.

Por su parte, la ICC de nueva aparición puede ser aguda o subaguda, en el primer caso puede ocurrir por ejemplo como consecuencia de un Infarto Agudo de Miocardio (IAM), y en el segundo caso, por ejemplo, en pacientes con una Miocardiopatía Dilatada (MCD), que de forma general tienen síntomas específicos semanas o incluso meses antes de que se confirme su diagnóstico ¹⁸.

En algunas ocasiones, un paciente puede padecer ICC sistólica debido a algún problema agudo que luego se va a resolver por completo, como puede ser el caso ante una miocarditis viral aguda o una taquimiocardiopatía ^{17,18,19}.

II.3. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la disfunción del ventrículo derecho.

La ICC también puede ser el resultado de una disfunción del ventrículo derecho (VD).

La mecánica y la función del VD se modifican en el entorno de sobrecarga de presión o volumen. Aunque la etiología principal de la insuficiencia crónica del VD es una hipertensión pulmonar inducida por disfunción del VI, existen también otras causas de disfunción del VD (miocardiopatía arritmogénica del VD o enfermedad valvular, por ejemplo)^{10,11}.

Su diagnóstico se determina mediante una evaluación de la función global del VD, normalmente con un ecocardiograma o una resonancia magnética cardíaca¹⁰.

II.4. Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la gravedad de los síntomas.

La clasificación funcional de la NYHA se emplea para describir la gravedad de síntomas y la tolerancia o no al ejercicio (Tabla 2.). Aunque se evidencia una relación positiva entre la gravedad de los síntomas y la supervivencia, los pacientes con síntomas leves pueden tener un riesgo alto de hospitalización y muerte^{18,20}.

TABLA 2: DEFINICIONES DE LA ICC CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA, LIGERAMENTE REDUCIDA Y CONSERVADA.

CLASE	SÍNTOMAS
I	Enfermedad cardíaca, pero sin síntomas ni limitación de actividad física normal.
II	Limitación leve de actividad física. La actividad física normal resulta en fatiga, palpitaciones o disnea.
III	Limitación marcada de actividad física, incluso la actividad física menor que la ordinaria le provoca fatiga, palpitaciones o disnea. Cómodos sólo en reposo.
IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin incomodidad. Presentan síntomas como palpitaciones, disnea y fatiga en reposo.

Se habla de ICC avanzada en aquellos pacientes con síntomas graves, descompensación recurrente y disfunción cardíaca grave ^{10,21,22}.

La clasificación de la ACC/AHA explica las fases de desarrollo de la IC según cambios estructurales y sintomáticos y establece cuatro estadios:

-Estadio A: pacientes con alto riesgo de ICC, pero sin cardiopatía estructural ni síntomas de ICC.

-Estadio B: cardiopatía estructural, pero sin signos ni síntomas de ICC.

-Estadio C: cardiopatía estructural con síntomas previos o actuales de ICC.

-Estadio D: insuficiencia cardíaca refractaria que requiere intervenciones.

De acuerdo con esta clasificación todos los pacientes incluidos en esta tesis corresponden al estadio C y D.

Por último, la clasificación Killip y Kimbal describe la gravedad de la enfermedad en un contexto clínico agudo después de haber sufrido un IAM ¹³ (Tabla 3). Establece un pronóstico de la evolución y probabilidades de muerte en los primeros 30 días después del infarto, mediante la presencia o ausencia de hallazgos físicos que sugieran disfunción ventricular.

TABLA 3: CLASIFICACIÓN DE KILLIP Y KIMBAL.

Clase funcional	Signos Clínicos
<i>Killip I</i>	Pacientes con IAM sin signos ni síntomas de ICC izquierda. Tasa de mortalidad de 6%
<i>Killip II</i>	Paciente con IAM y estertores o crepitantes húmedos, tercer ruido cardíaco o aumento de la presión venosa yugular. Tasa de mortalidad de 17%
<i>Killip III</i>	Paciente con IAM y edema agudo de pulmón. Tasa de mortalidad de 38%
<i>Killip IV</i>	Pacientes con IAM en shock cardiogénico, hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg), y evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis o diaforesis), edema pulmonar mayor al 50%. Tasa de mortalidad de 81%

III. Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca.

Según Sayago Silva et al ², la ICC es un problema de salud pública primordial, su prevalencia depende de la definición que se use, pero se encuentra aproximadamente entre 1-2% de la población adulta en países desarrollados y aumenta a más de un 10% entre personas de 70 o más años.

III.1. Prevalencia e incidencia.

Con una prevalencia de ICC del 2% presente en otros países europeos y en Estados Unidos, estudios previos en España arrojaban cifras superiores, en torno al 5%, quizás por carecer de estudios de base poblacional nacional que permitieran dimensionar el impacto real de la enfermedad ^{11,14}.

El estudio PATHWAYS-HF²² publicado en 2020 sobre datos epidemiológicos en ICC realizado sobre bases poblacionales de nuestro país, mostró que la prevalencia parece similar a la de otros países de nuestro entorno. Contando con una base de datos a nivel nacional de 1.853.412 personas, representativa de la población española general, en este artículo se obtiene una prevalencia de la ICC de 1,89% de la población adulta, alcanzando el 9% en octogenarios.

Los criterios para establecer el diagnóstico de ICC fueron clínicos, a consideración por el médico tratante, en base a la presencia de signos/síntomas, así como el hallazgo de una anomalía estructural/funcional en el corazón según el resultado de la ecocardiografía.

La incidencia de ICC en este estudio fue de 2,78 nuevos casos por cada 1000 personas/año en el año 2019, manteniéndose estable en los últimos 20 años (en un estudio llevado a

cabo en Puerto Real, Cádiz, ²³ la incidencia encontrada fue de 2,96/1.000 personas año en 2000 y 3,90/1.000 personas al año en 2007).

Con respecto a las características de la población con ICC, en el estudio PATHWAYS-HF²², la edad media fue de 78,3 años, la mayoría (53%) eran hombres y con una alta comorbilidad: 70,1% de hipertensión arterial, 47,1% dislipemia, 30,3% de diabetes mellitus tipo 2, 28% de enfermedad renal crónica, 23% de pacientes obesos, 16,8% padecían enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 32,5% fibrilación auricular.

En cuanto a la clase funcional, sólo el 11,2% de pacientes estaban asintomáticos, siendo el estadio II de la New York Heart Association el más frecuente con el 46,8% de los casos, seguido del 37,5% en estadio III y un 4,5% en IV.

En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el 51,7% se clasificó como IC-FEr, un 40,2% con ICC-FEc y 8,1% como ICC-FElr. Los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida eran más jóvenes y dos tercios, varones. La mortalidad de este subtipo fue más elevada comparada con la población general de insuficiencia cardíaca (13,4% en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida vs 9,7% en la insuficiencia cardíaca total, $p < 0,001$).

En dicho estudio también se analizó el tratamiento y su evolución en los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida al disponer de guías con evidencias sólidas y fármacos capaces de modificar el pronóstico de la enfermedad.

Durante el año 2019, el 64,3% de los pacientes recibían tratamiento con betabloqueantes, 80,5% con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina II o sacubitril/valsartán y 29,8% antialdosterónicos.

El estudio concluye que la ICC en España tiene una epidemiología similar a los países de su entorno cuando se determina a través de análisis poblacionales. El tratamiento de esta enfermedad dista de ser suficiente u óptimo, teniendo en mente que la optimización terapéutica es uno de los principales pilares para mejorar la calidad de vida, reducir hospitalizaciones y mortalidad.

III.2. Gasto sanitario.

El consumo de recursos sanitarios atribuible a esta enfermedad es muy grande ^{23,24}.

La ICC ha sido causa de entre 3-5% de los ingresos hospitalarios en España y es la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años. Se calcula que aproximadamente el 2% del gasto sanitario en países desarrollados va destinado para la ICC ^{2,11}.

Las hospitalizaciones en estos pacientes sobre todo tienen su origen en las descompensaciones de la enfermedad.

Los factores precipitantes de descompensación que se identificaron en el estudio de Formiga et al²⁵ fueron las infecciones (las respiratorias con más frecuencia), las arritmias, anemia y la falta de cumplimiento terapéutico ².

La mayoría de estos factores se pueden prever y corregir con un seguimiento apropiado de los pacientes, lo que explica el éxito de las unidades específicas ambulatorias multidisciplinares de ICC. Diversos programas específicos (disease management programs) de manejo extrahospitalario de la ICC, en los que la enfermería tiene un papel protagonista, han mostrados ser eficientes en la reducción de ingresos hospitalarios ^{11,14}.

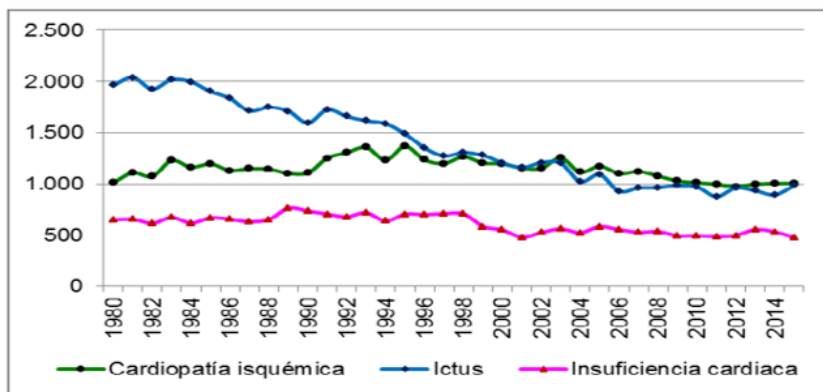
III.3. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en Extremadura.

El Plan integral de Enfermedades Cardiovasculares para Extremadura en el período 2017-2021 recoge que las Enfermedades Cardiovasculares, con un 30,5 %, son la primera causa de muerte en la población extremeña, correspondiendo al sexo masculino el 43% y el 57% al sexo femenino ⁵.

La cifra de años potenciales de vida perdidos es mayor en varones que en mujeres a pesar de que el número total de defunciones de origen cardiovascular es superior entre las mujeres.

Las tres enfermedades más relevantes resultaron ser la enfermedad de las arterias coronarias, el ictus y la ICC, que dieron como resultado en conjunto el 70% de la mortalidad cardiovascular durante 2015 y el 21,37% de la mortalidad total en Extremadura, según el INE. Su evolución se recoge en la Ilustración 2.

ILUSTRACIÓN 2: EVOLUCIÓN DEL NÚMERO TOTAL DE DEFUNCIONES POR LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EXTREMADURA. PERÍODO 1980-2015.



Fuente: INE. Defunciones según Causa de Muerte.

Según datos obtenidos del estudio INCA-EX ²⁶, que analizó la mortalidad por ICC descompensada en pacientes con un primer ingreso hospitalario, en el área de Don Benito-Villanueva de la Serena en un período de 10 años (2000-2009); se observó que, aunque la mortalidad tanto intrahospitalaria como al año, se redujo significativamente en una década (del 13 al 8% de mortalidad intrahospitalaria y del 30 al 23% anual), ésta seguía permaneciendo muy elevada.

IV. Etiología de la insuficiencia cardíaca.

La ICC tiene diversos orígenes y varía en cada región del mundo. Además, no existe un consenso sobre una clasificación única de las causas de la ICC y algunas, de hecho, se superponen. Se exponen en la Tabla 4 las causas más frecuentes de ICC.

TABLA 4: CAUSAS MÁS FRECUENTES DE INSUFICIENCIA CARDÍACA.

CAUSA	PRESENTACIÓN
Cardiopatía isquémica	Infarto de miocardio Angina
Hipertensión arterial	Edema agudo de pulmón HTA maligna
Valvulopatías	Estenosis/insuficiencia aórtica Estenosis/insuficiencia mitral
Arritmias	Taquimiocardiopatía
Miocardiópatías	Dilatada Hipertrofica Restrictiva Tóxica
Cardiopatía congénita	Trasposición de grandes vasos Tetralogía de Fallot
Infecciones	Miocarditis VIH

Inducidas por drogas	Quimioterápicos Alcohol
Infiltrativas	Amiloidosis Sarcoidosis
Enfermedades de depósito	Enfermedad de Fabry Hemocromatosis
Enfermedad endomiocárdica	Radioterapia Fibrosis endomiocárdica
Enfermedad pericárdica	Calcificación pericárdica
Enfermedad metabólica	Enfermedad endocrina
Enfermedad neuromuscular	Distrofia muscular

Las etiologías más frecuentes son la cardiopatía isquémica y la HTA.

En la cardiopatía isquémica se produce una pérdida de masa ventricular habitualmente por un infarto y, por tanto, caída de gasto cardíaco e ICC con FEVI reducida. Muchos de los pacientes que padecen ICC y miocardiopatía isquémica (MCI) tienen antecedentes de IAM o revascularización, a pesar de esto, una coronariografía no excluye la presencia de tejido miocárdico cicatricial o una afectación de la microcirculación coronaria ^{5,6,10}.

En la HTA existe una elevación de la postcarga que hace que el ventrículo izquierdo tenga que aumentar sus presiones intracavitarias para mantener el gasto cardíaco.

Suele predominar ICC con FEVI preservada.

La frecuencia cardíaca elevada que mantienen algunas arritmias puede propiciar un cuadro de disfunción ventricular e ICC con FEVI reducida, denominándose taquimiocardiopatías, siendo muchas de ellas reversibles al controlar la frecuencia.

La ingesta enólica significativa y los quimioterápicos son causa conocida de ICC con FEVI reducida, mientras en el primer caso si cesa el consumo, el cuadro puede ser reversible, en el segundo muchas veces no ^{10,11}.

La hipertrofia ventricular por cualquiera causa (cardiopatía hipertrófica, amiloidosis, sarcoidosis, enfermedad de Fabry...) produce a largo plazo alteración de la

distensibilidad, aumento de presiones intracavitarias e ICC con FEVI preservada¹⁰.

En el día a día de la práctica clínica, continúa siendo un reto distinguir claramente aquellas miocardiopatías adquiridas con respecto a las que son heredadas por lo que este es un campo que aun requiere mayor investigación para dilucidar muchos de los casos que hoy en día se siguen catalogando como “miocardiopatías idiopáticas”^{10,11}.

V. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.

V.1. Síntomas y signos.

Normalmente los síntomas suelen ser inespecíficos, y no ayudan a diagnosticar o discriminar la ICC de otras enfermedades ^{10,14,27}. Se considera ampliamente como un síndrome clínico, desprovisto de cualquier señal histológica o bioquímica patognomónica única, y siendo el resultado final la suma de diferentes estados patológicos clínicos ^{14,27}.

Los síntomas y signos comunes de la ICC se enumeran en las siguientes tablas.

TABLA 5: SÍNTOMAS DE LA ICC.

SÍNTOMAS DE LA ICC	
TÍPICOS	MENOS TÍPICOS
Disnea	Tos nocturna
Ortopnea *	Sibilancias
Disnea paroxística nocturna*	Sensación de hinchazón ***
Disminución tolerancia al ejercicio *	Saciedad precoz ***
Fatiga, cansancio **	Pérdida de apetito

Hinchazón de tobillos*	Disminución de la función cognitiva, confusión (especialmente ancianos)**
Incapacidad para hacer ejercicio*	Depresión
Hinchazón de otras partes del cuerpo	Mareo, síncope**
Bendopnea	

*Comúnmente utilizados en ensayos clínicos, registros, puntuación de riesgo y se ha probado su sensibilidad y eficacia.

**Común en estados de baja perfusión y bajo gasto cardíaco.

***Puede ser típico en el contexto de ICC derecha o insuficiencia bi-ventricular.

TABLA 6: SIGNOS DE LA ICC.

<i>SIGNOS DE LA ICC</i>	
MÁS ESPECÍFICOS	MENOS ESPECÍFICOS
Elevación presión venosa yugular*	Edema periférico (tobillos, sacro, escroto)
Tercer ruido cardíaco (ritmo galopante)*	Estertores pulmonares*
Suma del tercer y cuarto ruido cardíaco	Aumento de peso involuntario (> 2kg semana)
Cardiomegalia, impulso apical desplazado lateralmente	Pérdida de peso (en ICC avanzada) con atrofia muscular y caquexia
Reflujo hepatoyugular	Soplo cardíaco
Respiración de Cheyne-Stokes en ICC avanzada*	Reducción de la entrada de aire y sonido mate a la percusión en las bases pulmonares sugestivo de derrame pleural
	Taquicardia, pulso irregular

	Taquipnea
	Hepatomegalia, ascitis
	Extremidades frías **
	Oliguria
	Presión pulso estrecha

*Comúnmente utilizado en ensayos clínicos, registros, puntuación de riesgo y se ha probado su sensibilidad y eficacia.

**Común en estados de baja perfusión y bajo gasto cardíaco.

Aquellos síntomas relacionados con la retención de líquidos pueden resolverse con tratamiento diurético de forma rápida, otros signos como pueden ser la presión venosa yugular alta y el desplazamiento del impulso apical son más concretos de la enfermedad, sin embargo, son más difíciles de diagnosticar y menos reproducibles.

Todas estas características resultan más difíciles de detectar en personas obesas, ancianas o con alguna otra enfermedad como la pulmonar crónica ^{10,27}.

La persistencia de los síntomas y la no resolución de estos, suele indicar la necesidad de añadir tratamiento adicional, además el agravamiento de estos síntomas pone al paciente en riesgo de hospitalización.

V.2. Pruebas iniciales básicas.

Las pruebas diagnósticas iniciales recomendadas en pacientes con sospecha de ICC se recogen en la siguiente tabla (Tabla 7) junto a su nivel de recomendación en las guías de práctica clínica.

TABLA 7: PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RECOMENDADAS PARA TODO PACIENTE CON SOSPECHA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA.

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
BNP/NT-proBNP	I	B
ECG de 12 derivaciones	I	C
Ecocardiografía transtorácica	I	C
Radiografía torácica	I	C
Análisis sanguíneos habituales para comorbilidades, incluidos el recuento sanguíneo completo, urea y electrolitos, función tiroidea, glucosa en ayunas y HbA1c, lípidos, hierro (Sat-T y ferritina).	I	C

HbA1c: glucohemoglobina; Sat-T: saturación de transferrina.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

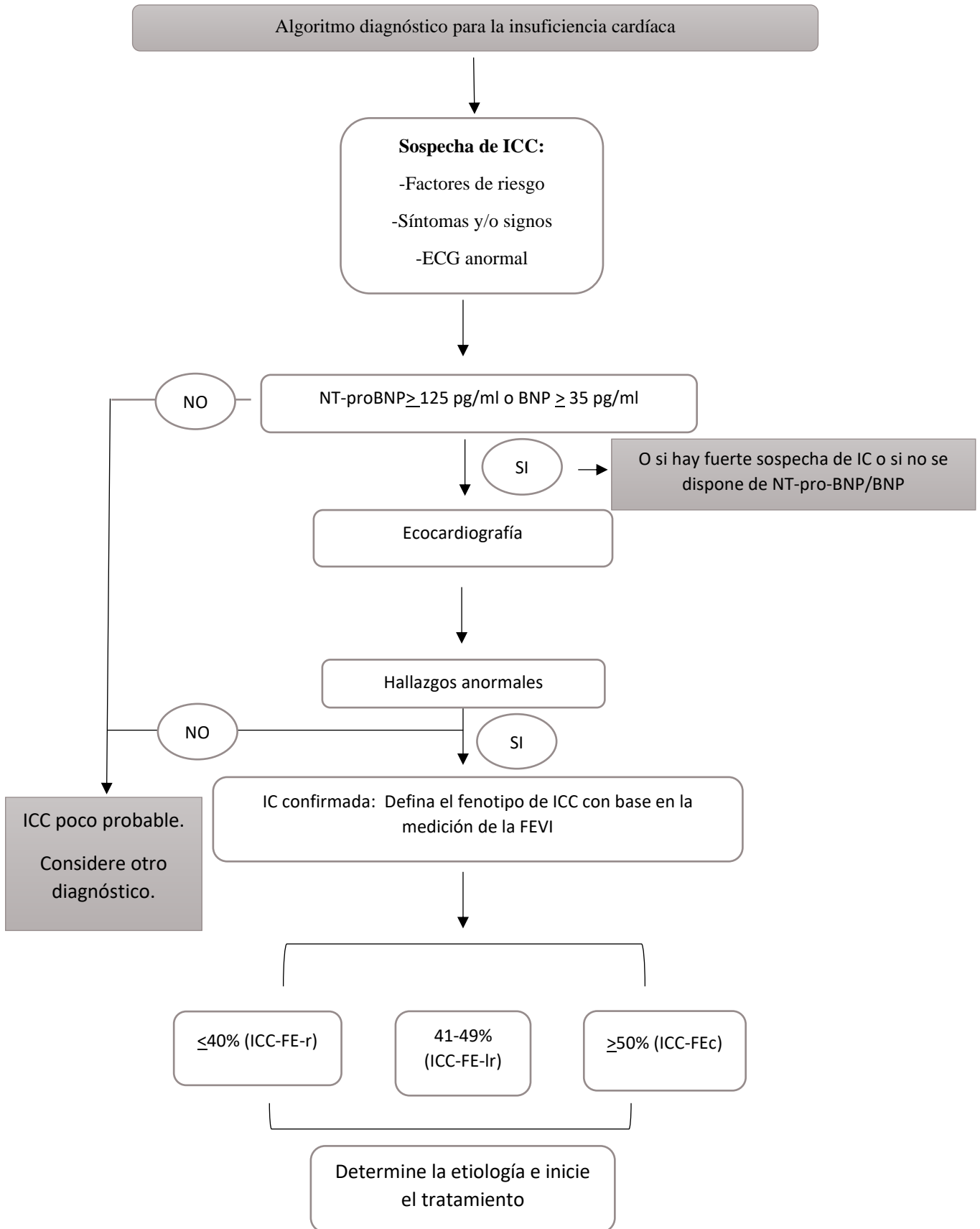
- **Péptidos natriuréticos (BNP / NT-proBNP):** Su elevación puede usarse como prueba diagnóstica principal, esta prueba identifica a los pacientes que además requieren pruebas adicionales.

- Los pacientes que obtienen concentraciones inferiores a la cifra de corte no requieren ecocardiografía.
- Pacientes con concentraciones en plasma normales con mayor probabilidad no tengan ICC.
- La cifra superior en situaciones no agudas de péptidos natriuréticos tipo B (BNP) es de 35 pg/ml y para la fracción amino-terminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) es de 125 pg/ml ^{18,19,20}. El valor predictivo negativo para ICC con las concentraciones de péptido natriurético (PN) por debajo de estos umbrales está en el intervalo 0,94-0,99.
- En situaciones agudas los límites para el BNP son de 100 pg/ml y para el NT-proBNP 300 pg/ml.
- Los valores diagnósticos se utilizan tanto para la ICC-FEr como para la IC-FEc (como media los valores suelen obtenerse más bajos en la ICC-FEc).
- Las causas de su elevación pueden ser cardiovasculares y no cardiovasculares, por su parte encontramos la FA, la edad y la insuficiencia renal como los factores más importantes que impiden la interpretación de las determinaciones de PN.
- La región media de propéptido natriurético auricular (MR-proANP) ha surgido como un nuevo biomarcador prometedor para diagnosticar o descartar la ICC, pero se dispone de menos datos y aunque una concentración < 40 pmol/l puede servir para descartar la ICC, no está definido su papel en las guías.

- **Electrocardiograma:** Un resultado anormal en esta prueba aumenta el riesgo de padecer ICC, pero debemos tener en cuenta que esta prueba tiene una especificidad baja ^{27,28}.
- Algunas alteraciones en el mismo dan información sobre el origen y además puede proporcionar indicaciones para el tratamiento.
- Se recomienda el uso sistemático del ECG.
- **Ecocardiografía:** Es la prueba más útil para establecer el diagnóstico en pacientes con sospecha de ICC ²⁷.
- Proporciona información inmediata sobre el volumen de las cámaras, función sistólica y diastólica del VI, grosor de la pared, función valvular e hipertensión pulmonar.
- El ecocardiograma nos va a permitir clasificar al paciente según la FEVI. En la ICC con FEVI reducida o ligeramente reducida simplemente con la valoración de la FEVI asociada a clínica compatible es suficiente, sin embargo, en la ICC con FEVI preservada se deben evidenciar alteraciones estructurales o funcionales (hipertrofia ventricular, dilatación auricular, datos de presiones intraventriculares elevadas...).

La información que se obtenga en la evaluación clínica y con las pruebas nombradas anteriormente, permitirá realizar un diagnóstico inicial de ICC, como se expone en la Ilustración 3 que muestra el algoritmo de diagnóstico inicial de ICC.

ILUSTRACIÓN 3: ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA INSUFICIENCIA CARDÍACA.



Una vez establecido el diagnóstico de ICC habrá que realizar un estudio dirigido según la sospecha etiológica. Para eso hay que tener en cuenta las posibles etiologías y las características del paciente.

Las pruebas diagnósticas más habituales son un cateterismo cardíaco, pruebas de medicina nuclear o una resonancia magnética nuclear donde el realce tardío con gadolinio nos da información tanto diagnóstica como pronóstica. Según los resultados se planteará la estrategia de tratamiento.

VI. Manejo de la insuficiencia cardíaca.

VI.1. Medidas generales en el manejo de la insuficiencia cardíaca.

Hay una serie de medidas generales en el manejo del paciente con ICC que se exponen a continuación ¹⁰:

- Cumplimiento terapéutico.
- Restricción de ingesta de sal (<5gr/día) e hídrica (<1.5litros/día).
- Normopeso.
- Actividad física moderada y regular.
- Limitar consumo de alcohol.
- Vacunación anual de gripe y neumococo.
- Control de factores de riesgo cardiovasculares.
- Control de otras patologías concomitantes.
- Precaución con la descompensación farmacológica (uso de AINEs, corticoides, antiarrítmicos I, antidepresivos...).

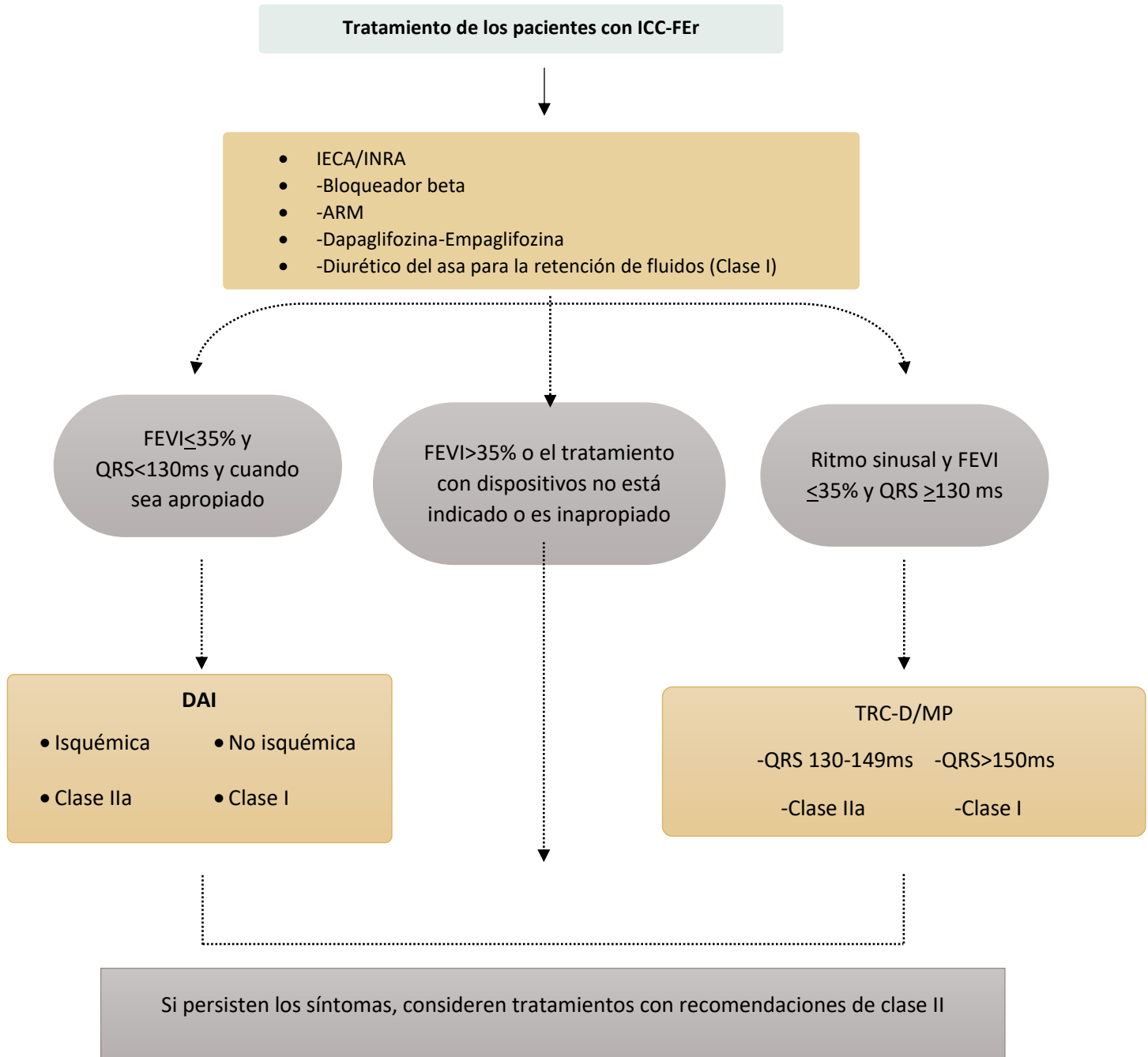
A partir de aquí, y de forma muy somera, se expondrá el manejo de la ICC-FEr separado del manejo de la ICC-FEc.

VI.2. Manejo de la insuficiencia cardíaca con FEVI reducida.

El tratamiento de la ICC con FEVI reducida se basa en la cuádruple terapia, donde el paciente debe de tener implementados los 4 grupos farmacológicos principales (Ilustración 4)¹⁰:

IECAs/INRA, BB, ARM, iSGLT2. Se deben empezar cuanto antes y es preferible dosis bajas de todos los grupos a dosis altas de solamente alguno. No está estipulado la manera de introducir los fármacos por lo que se utilizan perfiles según tensión arterial, frecuencia cardíaca, presencia de fibrilación auricular, enfermedad renal. Según estos perfiles se van ajustando los fármacos. Los diuréticos se utilizarán como tratamiento sintomático depletivo cuando haya una sobrecarga de volumen.

ILUSTRACIÓN 4: TRATAMIENTO DE LA ICC CON FEVI REDUCIDA (GUÍA EUROPEA DE ICC, 2021).



*IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

*INRA: Inhibidor de la neprilesina y del receptor de la angiotensina.

*ARM: Antagonista de los mineralocorticoides.

*DAI: Desfibrilador automático implantable.

*TRC-D/MP: Terapia de resincronización cardíaca.

Una vez conseguido el tratamiento médico óptimo y, si el paciente permanece sintomático tras tres meses con dicho tratamiento, se planteará la indicación de dispositivos como desfibrilador automático implantable o terapia de resincronización, así como la necesidad de intervencionismo estructural sobre la válvula mitral o aórtica, mayor control de la frecuencia en la FA, reposición de hierro, etc.^{10, 14, 25,27}.

El desfibrilador automático implantable es un dispositivo que ha demostrado reducción de muerte súbita y muerte por cualquier causa. Puede constar de un solo cable ventricular o un cable auricular y ventricular conectado a un generador. La indicación principal es como prevención secundaria en pacientes recuperados de muerte súbita y como prevención primaria en pacientes que persisten con disfunción ventricular significativa (FEVI<35%), a pesar de tratamiento médico óptimo durante 3 meses, teniendo más evidencia su uso en disfunciones ventriculares en relación con cardiopatía isquémica¹⁰.

La terapia de resincronización cardíaca se basa en el tratamiento de la asincronía mecánica que presentan estos pacientes, principalmente con bloqueo de rama izquierda. Es un marcapasos con 3 cables implantados en ventrículo y aurícula derechos y en la superficie del VI a través del sistema venoso cardíaco. Cuanto más ancho el QRS y la morfología del QRS sea más claramente de bloqueo de rama izquierda mayor posibilidad de respuesta y mejoría sintomática. En el subgrupo de pacientes que desarrolle ICC avanzada habrá que valorar trasplante cardíaco o asistencia ventricular^{2,10}.

Finalmente, debemos saber que todos estos pacientes se benefician de un programa de rehabilitación cardíaca y de un abordaje multidisciplinar de la enfermedad por lo que los pacientes deberían ser seguidos y coordinados desde la consulta específica de insuficiencia cardíaca, integrada por cardiólogo y enfermera dedicados a este campo.

VI.3. Manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección

ligeramente reducida o conservada.

Puntos para tener en cuenta ¹⁰:

- No se extrapolan resultados de estudio de ICC con FEVI reducida.
- Control de comorbilidades.
- Clara indicación de diuréticos para alivio de síntomas.
- Estudios recientes dan clara indicación a los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 para ICC con FEVI > 40% por descenso de mortalidad e ingreso hospitalario por ICC.
- Resto de tratamientos (IECA, ARAII, INRA, ARM, BB) se pueden usar sin indicación para modificar la enfermedad, si para tratar comorbilidades.
- Evitar betabloqueantes en pacientes con ICC y FEVI preservada que presenten incompetencia cronotropa.

VI.4. Papel de la enfermería en el manejo de la insuficiencia cardíaca.

Aunque la prescripción de fármacos para pacientes con ICC ha mejorado, diversos estudios evidencian la falta de cumplimiento en lo establecido. Entre las razones que se encuentran están las siguientes: características sociodemográficas y clínicas, eventos adversos y el temor del personal sanitario ante ellos, falta de concienciación y pocas visitas y supervisión necesaria para el ajuste cuidadoso de la dosis ^{10,27, 46}.

Numerosos ensayos aleatorizados controlados de programas de ICC muestran que los equipos multidisciplinares de enfermeras y cardiólogos especializados que llevan a cabo una supervisión estrecha de los pacientes con ICC educan a los pacientes en reconocer los síntomas y optimizan el tratamiento, reduciendo de manera significativa los reingresos hospitalarios y la mortalidad ⁴⁶.

El estudio ETIFIC ²⁹, es un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado que se diseñó para evaluar la seguridad y la efectividad del ajuste de las dosis de fármacos para la ICC por una enfermera de ICC en comparación con un cardiólogo de ICC. Se llevó a cabo en hospitales que disponían de unidades de ICC en 10 comunidades autónomas de España, durante 6 meses, con un total de 824 pacientes con ICC de “*novo*” ^{29,46}.

El protocolo que llevaron a cabo se basó en lo establecido en la guía europea sobre la ICC. Los requisitos para las enfermeras de ICC fueron 400 horas de capacitación en ICC y un mínimo de 2 años de experiencia. La prescripción inicial de la medicación y el ritmo del cambio de las dosis corrieron a cargo del cardiólogo, mientras que de la planificación y el control de la dosis se encargó la enfermera de ICC.

Lo que evidenció este estudio fue que la enfermería alcanzó dosis superior de betabloqueantes (BB) y de IECAs, y un número inferior de hospitalizaciones por ICC, sin aumento de los efectos adversos (EA), aunque con mayor número de visitas ambulatorias (educación para la salud y cuidados crónicos). Se puede concluir que la planificación con una enfermera del paciente con ICC puede ser útil para mejorar la aplicación de las guías clínicas. Este ha sido el primer ensayo multicéntrico aleatorizado que ha demostrado la no inferioridad en seguridad y efectividad de control de fármacos realizada por enfermeras de ICC en comparación con la de cardiólogos de ICC en pacientes con ICC de novo y FEVI reducida ingresados en salas de cardiología²⁹.

VII. Comorbilidades.

Desde que A.R. Feinstein introdujera este concepto³⁰, han existido muchas definiciones de comorbilidad, pero la más aceptada actualmente es la presencia de dos o más enfermedades en el mismo individuo con además el diagnóstico de cada una de ellas. En la actualidad, cada vez tiene más interés conocer las comorbilidades que pueden agravar el pronóstico, contribuir a la progresión de la enfermedad, así como aumentar el consumo de recursos sanitarios por parte de pacientes que presentan, en nuestro caso, ICC^{2,14}.

La ICC se caracteriza por el acompañamiento de otras enfermedades que determinarán, como veremos, una mayor morbilidad y mortalidad, lo que se acompaña, de un empeoramiento en la calidad de vida.

Aproximadamente el 60% de los adultos con ICC presentan 5 o más enfermedades asociadas. Estas comorbilidades aumentan el riesgo de hospitalización, reingreso y muerte en pacientes con ICC y hacen que aumente el período de hospitalización. La mitad de los reingresos que ocurren por ICC se deben a enfermedades asociadas^{2,10,14}.

En los últimos años diversas escalas se han desarrollado para valorar más adecuadamente el riesgo y el pronóstico del paciente crónico y el concepto de fragilidad y vulnerabilidad se ha hecho de uso corriente en la práctica clínica. De ellas la más utilizada posiblemente sea el Índice de Charlson (ANEXO 1) que registra las comorbilidades y las relaciona con la mortalidad a diez años a una determinada edad.

A efectos didácticos y de comprensión dividiremos las comorbilidades en cardiovasculares y no cardiovasculares.

VII. 1. Comorbilidades cardiovasculares.

Hipertensión arterial.

La HTA es el FRCV que más frecuentemente se asocia a la presencia de ICC. La ICC es una complicación de la HTA, sin embargo, los valores elevados de presión arterial suelen descender cuando la ICC se establece. Todos los datos parecen indicar que un adecuado control de la HTA disminuiría los eventos cardiovasculares ^{10,14}.

Muchos estudios han evidenciado que con un buen control de la tensión arterial se retrasa la aparición de ICC, de hecho, algunos fármacos antihipertensivos son beneficiosos en pacientes con o sin historia de infarto de miocardio.

El estudio SPRINT ³² ha mostrado que tratar la hipertensión con un objetivo más bajo (PAS<120 mmHg frente a <140 mmHg) en pacientes hipertensos de 75 o más años o en hipertensos de alto riesgo, disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular, muerte e ingreso por ICC. El tratamiento antihipertensivo reduce significativamente la incidencia de ICC (exceptuando los inhibidores del receptor adrenérgico alfa, que son menos eficaces que otros antihipertensivos en la prevención de la ICC).

Enfermedad coronaria.

Etiología más frecuente de ICC con fracción de eyección reducida, aunque también puede presentarse como una patología aislada en pacientes con ICC de otra causa, determinando distintas conductas terapéuticas ¹⁰.

El registro de la isquemia mediante pruebas no invasivas e invasivas puede llegar a ser complejo en pacientes con ICC debido a la intolerancia al ejercicio físico, así como al resultado del aumento de las presiones telediastólicas del VI.

Fibrilación auricular.

Arritmia más frecuente en la ICC y afecta al 1-2% de la población ³². Se asocia con un aumento de la probabilidad de eventos cardiovasculares y renales, así como un aumento de la mortalidad total y cardiovascular ^{34,35}.

Existen controversias importantes acerca de si su presencia modifica el pronóstico en el paciente con ICC ³³, situación planteada también en el estudio FIACA realizado en Extremadura y que mereció un editorial de la Revista Española de Cardiología ³⁶.

VII.2. Comorbilidades no cardiovasculares.

Diabetes Mellitus.

La Diabetes Mellitus (DM) está relacionada con un peor estado funcional y pronóstico de la ICC ¹⁰.

Aún no está claro si un buen control de la glucemia altera el riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares en la ICC ^{37,38}. Por su parte, en pacientes con ICC que no han tomado medicación para la DM, los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) más altos se asocian con mayor riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares ³⁸.

En pacientes con presencia de ambas patologías, se debe instruir para llevar a cabo un control glucémico gradual, dando preferencia a determinados fármacos.

Se recomienda la administración de iSGLT (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina y sotagliflozina) para prevenir la ICC y la muerte cardiovascular y el deterioro de la función renal de los pacientes con DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular y/o factores de riesgo cardiovascular o ERC.

La dapagliflozina y la empagliflozina también están indicadas para el tratamiento de pacientes con DM tipo 2 e ICC (tanto con FE reducida como preservada).

Al contrario de lo que se creía antes, la metformina es segura para pacientes que presentan IC-FEr^{37,38}, comparada con la insulina o las sulfonilureas^{48,49,50}. Sin embargo, no se recomienda para pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² o disfunción hepática, dado el riesgo de acidosis láctica⁵⁰.

Por su parte la insulina es una hormona con alto poder de retención de sodio que cuando se combina con una reducción de la glucosuria puede provocar un aumento del riesgo de la ICC, por lo que debe emplearse con precaución^{39,40}.

Mención aparte dentro del apartado de DM merece la miocardiopatía diabética (MCDM). La enfermedad coronaria es la responsable del 50% de muertes en población diabética, manifestando, además, una mortalidad anual doble que la observada en la población no diabética y provocando una disminución en la expectativa de vida de 5-10 años^{41,42}.

La MCDM es una enfermedad que la produce en sí misma la DM, y que se caracteriza además por la presencia de disfunción ventricular izquierda, la cual puede ser diastólica, sistólica o mixta⁴¹. No existe evidencia de que la MCDM aislada pueda provocar clínica de ICC, sin embargo se ha objetivado la presencia de disfunción ventricular subclínica en diabéticos jóvenes asintomáticos sin otras patologías, capaces de afectar al músculo cardíaco, en este caso se asume que dicha afectación del miocardio se debe íntegramente a la propia DM^{40,41}.

Por otra parte, el concepto de MCDM sigue siendo actualmente objeto de debate, ya que la ICC en pacientes diabéticos se asocia más a HTA y a la enfermedad coronaria siendo difícil diferenciar el daño miocárdico que provocan estas dos patologías del daño producido por la DM en sí misma⁴².

Obesidad.

La inclusión de la obesidad como factor de riesgo de ICC o como determinante de un peor pronóstico es un tema controvertido y que escapa a los objetivos de este trabajo. No obstante, nos parece importante destacar algunos aspectos de esta.

La obesidad acompaña muchas veces al paciente con ICC y complica su diagnóstico, ya que causa disnea, intolerancia al ejercicio y edemas de tobillos, todos síntomas que suelen acompañar a otros padecimientos. También a nivel del diagnóstico por imágenes la obesidad determina dificultades para la realización, por ejemplo, del ecocardiograma donde las imágenes obtenidas pueden tener mala definición ^{14,20}.

Una vez que se diagnostica la ICC, la obesidad está inversamente relacionada, es decir, se asocia con menor mortalidad. Este fenómeno es conocido como la “paradoja de la obesidad” ⁴³.

Se debe tratar la obesidad para prevenir la ECV, sin embargo, la guía de la ESC no hace referencia al paciente con ICC ya establecida para el que un IMC alto no es factor de riesgo.

En la ICC, el perder peso se asocia con una mayor morbimortalidad, peor estado de los síntomas y un empeoramiento de la calidad de vida ^{28,29,43}. Por lo que, para pacientes con ICC y un IMC <35 no se recomienda la pérdida de peso; mientras que para un IMC 35-45 se puede considerar la pérdida de peso para mejoría de síntomas.

Anemia.

Es frecuente en pacientes con ICC provocando en ellos mala tolerancia al ejercicio, mayor presencia de síntomas y peor pronóstico.

Se aconseja realizar hemograma y un estudio del metabolismo férrico una vez al año o cuando haya cambios en la clase funcional, aumento de péptidos natriuréticos o deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ^{10,14,16}.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad que frecuentemente se asocia a la ICC, además, el riesgo de desarrollar ICC en pacientes con EPOC es 4.5 veces superior al de sujetos sanos. Existen distintos marcadores biológicos entre los que se encuentran el péptido natriurético tipo B y el fragmento N-terminal del propéptido natriurético tipo B, que pueden aumentar la sensibilidad y la especificidad del juicio clínico para establecer el diagnóstico de ICC en pacientes con EPOC. Existen pocas evidencias sobre el tratamiento combinado de la EPOC y la ICC ^{10, 44}.

Enfermedad Renal Crónica.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) puede estar presente entre un 40% a un 50% de los pacientes en estadios avanzados de ICC. A peor clase funcional o mayor deterioro de la FEVI, mayor es la prevalencia.

Esta enfermedad es un factor independiente de mal pronóstico porque aumenta la morbilidad, los ingresos y la mortalidad ^{44,45,46}.

La disfunción renal es una de las comorbilidades más importantes en pacientes con ICC crónica y se hace más evidente en episodios de insuficiencia cardíaca aguda ^{10,45}.

En la última década se ha venido hablando del concepto “síndrome cardiorrenal o reno cardíaco” (SCR), como una entidad con características propias⁴⁶.

Este síndrome se caracteriza por una disminución de la función cardíaca y renal simultánea, con independencia de cuál de los dos órganos se haya afectado primero^{46,47}.

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del SCR son complejos, de origen multifactorial y no del todo conocidos. Entre ellos, encontramos la existencia de un desajuste entre una correcta activación neuro hormonal hemodinámica, respuestas inflamatorias, daño tubular intrínseco y una respuesta heterogénea a las intervenciones terapéuticas^{45,46}.

Enfermedades/trastornos del tiroides.

Tanto la hiper como la hipofunción de la glándula tiroides puede ser causa de ICC, aunque rara vez lo sea como causa primaria, pero su presencia se asocia con un peor pronóstico y descompensación de la ICC^{10,14,16}.

Deterioro cognitivo.

El deterioro cognitivo es común en pacientes con ICC, tienen un origen multifactorial y afecta negativamente a la calidad de vida de los pacientes y sus actividades de la vida diaria¹⁰.

Depresión.

Impacto negativo en el pronóstico, las intervenciones psicosociales, las terapias cognitivo-conductuales y el entrenamiento físico han mostrado mejorar la calidad de vida de estos pacientes^{10,14}.

Cáncer.

La mayor supervivencia de pacientes con ICC ha permitido detectar una mayor incidencia de cáncer en la población en general. Por su parte los tratamientos oncológicos tienen consecuencias cardiotóxicas ^{10,14}.

Artritis reumatoide.

Los sujetos con artritis reumatoide tienen un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular que la población del mismo grupo de edad y del mismo sexo ⁴². La explicación a esto se debe al desarrollo precoz de aterogénesis ^{51,52,53}.

Un estudio llevado a cabo en sujetos con artritis reumatoide de larga evolución y sin factores de riesgo de origen cardiovascular mostró que padecían una mayor incidencia de disfunción diastólica del VI y una mayor frecuencia de desarrollo de HTA pulmonar subclínica ^{52,53}.

Alcohol.

La miocardiopatía alcohólica (MCA) es una enfermedad provocada por una toxicidad, que altera tanto la función como la estructura cardíaca. Esta se produce en consumidores de grandes dosis de alcohol (>100g/día en varones, >80g/día en mujeres), durante un período largo de tiempo (mínimo 5 años), sin presentar otras alteraciones cardíacas significativas ⁵⁴.

En España, el consumo es un factor de riesgo relevante tanto para la enfermedad cardiovascular como para la MCA. Además, también es perjudicial para la HTA, DM e Hipercolesterolemia.

Según Salamanca et al ⁵⁵, se considera a la abstinencia como la mejor vía para recuperar la función miocárdica, y aun no pudiendo conseguir esa recuperación, también resulta

útil la abstinencia. Además, no establece una buena relación entre esta patología y el consumo moderado de alcohol por el riesgo de recaída que puede suponer.

Poder predecir el pronóstico en la MCA es útil en el ámbito clínico, así como para determinar posibles medidas de intervención a realizar en estos pacientes.

Tabaco.

El tabaco se ha relacionado con la enfermedad cardiovascular, provocando una serie de cambios como es el aumento de concentraciones de carboxihemoglobina, elevación de fibrinógeno y de la agregación plaquetaria, también cambios en la reactividad vascular y disminución de la concentración en plasma de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. Todos estos cambios están relacionados con la aparición de lesiones arteriales y aumento del riesgo de trombosis ^{56,57}.

El efecto beneficioso del abandono del tabaco ha sido estudiado en la disminución de muertes tras haber sufrido un infarto. Sin embargo, varios estudios de cohortes realizados en pacientes coronarios que se revisaron en un metaanálisis no mostraron beneficios uniformes con relación a la mortalidad relacionada con el abandono del mismo²⁵.

En un metaanálisis realizado por Berkel et al ⁵⁸, con relación al impacto de intervenciones llevadas a cabo frente al pronóstico de pacientes coronarios, se observó un 61% de abandonos en el grupo intervención frente a un 42% del grupo de control, con una reducción del 50% en el número de fumadores, cuando se llevaba a cabo intervención y educación sanitaria.

Por su parte Hedback et al ⁵⁹, reflejaron en su estudio una reducción significativa del porcentaje de reinfarcto en pacientes que habían abandonado el tabaco, a los 5 y a los 10 años de seguimiento.

VIII. Pronóstico de la insuficiencia cardíaca y predictores de mortalidad.

El pronóstico de los pacientes con ICC ha mejorado considerablemente en las últimas décadas. La tasa bruta de mortalidad por ICC en nuestro país ha disminuido en los últimos años; siendo en 2000 de 46 casos/100.000 habitantes (28 hombres, 56 mujeres), pasando a 35 casos/100.000 (25 hombres, 45 mujeres) en 2010^{2,46,47}. Este descenso de mortalidad debe tomarse con cautela, ya que las tasas de mortalidad se calculan a partir de datos obtenidos de los registros de defunción basados en certificados de defunción, y apenas se ha estudiado la validez de esta certificación por lo que no se puede descartar diferencias temporales en el diagnóstico^{2,60,61,62}.

La ICC es el común denominador de muchas entidades clínicas por lo que se puede recurrir a ella para resumir diversos sucesos ocurridos en el paciente^{61,62}.

Laribi et al⁶³ publicaron en 2012 un estudio analizando a 7 países de Europa en los últimos 20 años, mostrando un descenso de las tasas de mortalidad por ICC ajustadas a la edad, con una reducción media del 40% durante todo el seguimiento. Los países en los que esta reducción ha sido más marcada son España, Francia, Alemania y Grecia; la hipótesis podría deberse a la mejora radical del tratamiento de la ICC-FEr. No obstante, el pronóstico de estos pacientes sigue siendo malo y su calidad de vida está muy disminuida. La mejora del pronóstico se limita únicamente a los pacientes con ICC-FEr. Según el último informe RECALCAR 2022 llevado a cabo por la Sociedad Española de Cardiología, la mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados en hospitales del sistema público español por ICC se sitúa en torno al 10%, dato muy similar al registro INCA-

Ex⁶⁴, sin además presentar mejoría en los últimos años a pesar de los últimos avances en el diagnóstico y tratamientos recogidos en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología.

La recurrencia de descompensación es muy elevada, siendo la ICC la única enfermedad cardíaca cuya tasa de ingreso sigue creciendo en nuestro país en la última década. A pesar de ello, se espera que su supervivencia mejore en un futuro gracias a la aparición de nuevos tratamientos^{9,11,12}, los avances en el tratamiento de la cardiopatía isquémica y un mejor control de la presión arterial, aunque queden con disfunción ventricular izquierda e ICC^{12,17,18}.

Por su parte, la mortalidad al alta hospitalaria está alrededor del 10-15% por año, lo que representa una mortalidad a los 5 años en torno al 50%^{12,14,17}.

La mortalidad por todas las causas suele ser mayor en la ICC-FEr que en la ICC-FEc. La mortalidad en el subgrupo con ICC con función sistólica reducida parece haberse reducido en los últimos años, demostrando en este grupo mejoras de su pronóstico con diversas intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en las últimas décadas, mejorando no solo la supervivencia sino también las tasas de ingresos, aunque los resultados siguen siendo insatisfactorios^{10,12,14}.

En pacientes que presentan ICC, la mayoría de los fallecimientos se deben a causas cardiovasculares, especialmente por muerte súbita y por un empeoramiento de la ICC. Los reingresos hospitalarios dentro del primer año del alta posterior a un primer ingreso por esta causa suelen ser por insuficiencia cardíaca.

Se han estudiado numerosos marcadores pronósticos de muerte y hospitalización por ICC (ANEXO 2), sin embargo, su aplicación en la práctica clínica diaria es limitada.

En las últimas décadas se han creado numerosas escalas multivariantes para el pronóstico del riesgo según el grupo de pacientes. Estas pueden ayudar a predecir la mortalidad, pero no predicen las hospitalizaciones^{10,15,16}, aunque estas sí se han relacionado con ciertos factores. Así, el riesgo de hospitalización por ICC es 1,5 veces más alto para los pacientes con diabetes que para los controles.

La FA, un índice de masa corporal elevado y las altas concentraciones de hemoglobina glicosilada (HbA1c), además de una tasa de filtrado glomerular estimada baja, son potentes predictores de hospitalización por ICC^{10,14,16}.

Debido al crecimiento y el envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de comorbilidades, se estima que el número absoluto de hospitalizaciones por ICC aumentará considerablemente en el futuro, quizá hasta un 50% en los próximos 25 años⁶⁵.

Causas de muerte en pacientes con ICC

Existen varios estudios que han analizado las causas de muerte, uno de ellos es el realizado por Pons et al. donde el 66% de los fallecimientos ocurrieron por causa cardiovascular, fundamentalmente por progresión de la ICC, seguida de muerte súbita, IAM y otras causas cardiovasculares⁴⁷.

Grigorian-Shamagian et al⁶⁶, en pacientes hospitalizados por ICC, reflejaron que las causas de muerte con seguimiento de hasta 8 años fueron ICC descompensada (39%), muerte súbita (16%), causas no cardiovasculares (17%), IAM (15%), y muerte vascular (12%).

Al comparar estas causas por la función ventricular, los autores no encontraron diferencias significativas en las causas de muerte entre el grupo de función preservada y el de función deprimida, aunque existía una mayor tendencia de muerte súbita entre los pacientes con fracción de eyección del VI deprimida (21% frente al 16%)^{2,66}.

Por su parte, sí se encontraron diferencias en la distribución de las causas de muerte en el primer año y medio de seguimiento tras el alta hospitalaria, mostrando que los pacientes con función deprimida alcanzaron una probabilidad acumulada del 50% de muerte por IAM en el primer mes tras el alta, mientras que el grupo con función preservada alcanzaba el mismo porcentaje tras 8 meses de alta^{2,66}.

El elevado número de fallecimientos por causa no cardiovascular que se observa en los distintos estudios refleja la alta comorbilidad de los sujetos afectados por ICC, que por su parte cada vez tienden a ser más ancianos y frágiles^{2,10}.

IX. Consideraciones especiales en la insuficiencia cardíaca: Edad y Género.

Edad

La prevalencia de la ICC en España en el año 2019 era del 1,89% en la población de 18 o más años, con una incidencia de 2,78/1.000 sujetos/año, y ambas se han mantenido estables en los últimos 3 años.

Además, la ICC es un problema de salud asociado con el envejecimiento, y alcanza una prevalencia del 9% de los octogenarios.

El estudio de Rotterdam ⁶⁷ refiere una incidencia de ICC en aumento con la edad. Hasta los 75 años, la incidencia de ICC es mayor entre los varones; a partir de esa edad, la incidencia es similar en ambos sexos, e incluso superior entre las mujeres con edades extremas (> 85 años) ^{2,67}.

Esta información resulta relevante al tener en cuenta que esta patología se distribuye en general de forma similar en ambos sexos en las etapas de la vida donde su prevalencia es mayor y debe ser tenida muy en cuenta al diseñar ensayos clínicos que resultan muy sesgados hacia el sexo masculino.

Género

En la fisiopatología de la ICC en la mujer se describen aspectos como diferencias en la estructura del corazón, metabolismo cardíaco y disfunción vascular, promovidos entre otros aspectos por una expresión genética diferente, una antropometría más pequeña, presencia de estrógenos, estado inflamatorio más elevado y la agrupación de varios factores de riesgo ⁶⁹.

Las mujeres con ICC presentan más edad y más comorbilidades que los hombres, con un predominio de cardiopatía no isquémica y clase funcional más avanzada, hecho que pudiera haber dado lugar a la hora de excluir a las mujeres de los ensayos clínicos y de indicar determinados tratamientos ^{69,70}.

La mujer presenta diferencias biológicas importantes con el hombre y desde hace décadas se ha hecho notar que a pesar de ello sigue recibiendo el mismo tratamiento que recibe el hombre y que es poco incluida en estudios cardiovasculares. Fue Pamela Douglas en un ya legendario Editorial ⁷¹ la que reclamó una inclusión equitativa de ambos sexos en los

estudios cardiovasculares y en particular en los ensayos clínicos.

Algunos años después Healy ⁷² llamó a esta situación “Síndrome de Yentl” en referencia al personaje de la conocida novela de Isaac Bashevis en el que una mujer debe disfrazarse de hombre para poder estudiar el Talmud. La incidencia es mayor en varones, aunque la prevalencia en edades avanzadas es mayor en mujeres, como además queda reflejado y coincide con los resultados de esta tesis.

La ICC en la mujer parece tener algunas diferencias con respecto al hombre en relación con su epidemiología, etiología, factores de riesgo, patogenia, respuesta al tratamiento y pronóstico ^{73,74}.

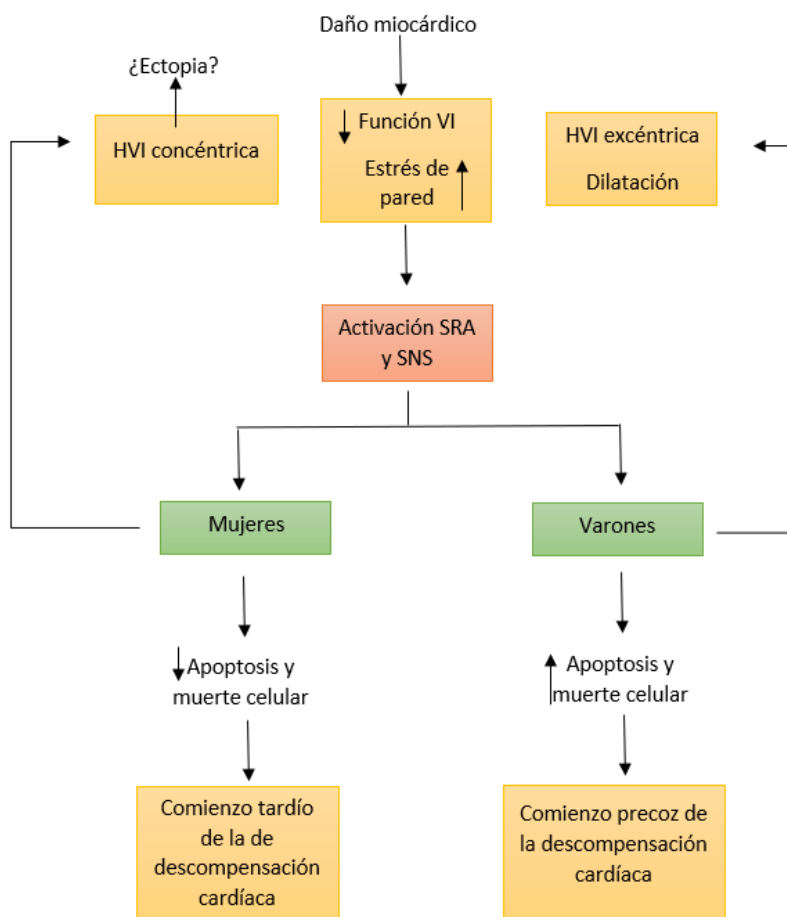
Los ensayos clínicos conocidos de ICC han incluido un menor número de mujeres que de varones lo que ha hecho que el conocimiento en cuanto a eficacia del tratamiento sea limitado en este grupo de la población. De los estudios epidemiológicos se obtienen importantes diferencias entre varones y mujeres, pero éstas no son uniformes entre estudios y cambian dependiendo de múltiples factores ^{72,73}.

Con respecto a la etiología, en ambos sexos, las causas más frecuentes son la CI, la HTA, miocardiopatía dilatada idiopática y las valvulopatías.

El riesgo de ICC en relación con la HTA es mayor en mujeres que en varones. Levy et al⁷⁴ apreciaron que el riesgo ajustado por edad y por otros factores de riesgo de desarrollo de ICC en pacientes hipertensos comparado con personas normotensas era casi el doble en varones y el triple en mujeres.

La fisiopatología de la ICC parece ser diferente también entre hombres y mujeres, como puede verse en la Ilustración 5, y esto podía influir en las diferencias en la supervivencia en ICC según el sexo.

ILUSTRACIÓN 5: TEORÍA SOBRE CÓMO LAS DIFERENCIAS EN LA SUPERVIVENCIA DE LA ICC EN VARONES Y MUJERES PUDIERAN ESTAR INFLUENCIADAS POR DIFERENCIAS EN LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA ICC.



Mendes et al ⁷⁵ estudiaron las características clínicas, FE, volumen y presión telediastólica del ventrículo izquierdo en 1.081 varones y 586 mujeres a los que se les había realizado un cateterismo cardíaco. Las mujeres tenían mayor prevalencia de HTA, diabetes e ICC. En el momento de la realización del procedimiento las mujeres tenían una mayor FEVI, el 61% frente al 56% en varones, pero menor prevalencia de enfermedad coronaria de 3 vasos.

El índice de volumen telediastólico fue menor en mujeres que en varones a pesar de una presión telediastólica del VI similar.

La ICC con FE normal es una entidad en aumento, cuya prevalencia aumenta con la edad y es preferentemente una enfermedad de la mujer de edad avanzada ⁷⁶ .

Hay trabajos ^{73,77} que sugieren que las hormonas sexuales afectan a la función cardíaca por varios mecanismos (Tabla 8).

Los estrógenos, por ejemplo, ejercerían un factor protector frente a la HTA en parte por reducir la actividad de la renina, por su efecto vasodilatador y por reducir la fibrosis, mientras que la testosterona ejercería el efecto contrario.

TABLA 8: EFECTOS DIFERENTES DE LAS HORMONAS SEXUALES.

LUGAR	ANDRÓGENOS	ESTRÓGENOS
Corazón		
Contractilidad	↑	↔
Masa ventrículo izquierdo	↑	↓
Fibrosis	↑	↓
Vasos	Vasoconstricción	Vasodilatación
Músculo Esquelético	↑	↓
Riñón		
Glomeruloesclerosis	↑	↓
Renina	↑	↓

La capacidad para discernir si las mujeres responden de una forma diferente a los varones con relación al tratamiento de la ICC está limitada por el reducido número de mujeres incluidas en los ensayos clínicos de ICC.

En varios estudios se ha apreciado que las mujeres reciben un cuidado menor en comparación a los varones. Estas diferencias en el cuidado podrían deberse a que, por la limitada inclusión de mujeres en ensayos clínicos, la información en esta población es menos sólida y los propios clínicos estén menos convencidos de la eficacia de determinadas medidas^{72,73}.

Un estudio valoró la presencia de sesgo según el sexo del paciente y la especialidad del médico en el tratamiento farmacológico de los pacientes con ICC y FE < 45%. Se apreció que, tras ajustar por edad, raza, enfermedad coronaria y FEVI, existía una mayor utilización de tratamiento combinado (IECA, diuréticos, vasodilatadores y digoxina) por parte de los cardiólogos en varones (HR = 2,07; IC del 95%, 1,09-3,95) y una mayor utilización de digoxina por los médicos no cardiólogos en mujeres (HR = 5,5; IC del 95%, 1,4-22,2)⁷³.

Datos de la encuesta Euro Heart Failure Survey Program, que estudió un total de 11.327 altas o fallecimientos por ICC en 115 hospitales de 24 países de la Sociedad Europea de Cardiología, apreció que existían diferencias en cuanto a los métodos diagnósticos según el sexo. Tan sólo un 41% de las mujeres tenía la determinación de la FEVI, mientras que en los varones era de un 57%^{73,74,77}.

En resumen:

- Aunque muchos profesionales sanitarios consideran, erróneamente, la ICC una enfermedad que afecta más a varones, debido a que los factores de riesgo coronario están más presentes en el varón y a que las mujeres son incluidas con menos frecuencia en los ensayos clínicos de ICC, la mayor parte de los pacientes con ICC en la población general son mujeres, particularmente mujeres de edad avanzada y FE preservada.
- En algunos estudios se han identificado diferencias en el cuidado, que es menor en las mujeres. Es necesario mejorar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la ICC en ambos sexos y fomentar una mayor inclusión de las mujeres en los ensayos clínicos.

OBJETIVOS

OBJETIVOS PRINCIPALES

-Conocer la evolución del número de los primeros ingresos por insuficiencia cardíaca, las características de los pacientes ingresados con este diagnóstico, así como la tendencia en los tratamientos médicos prescritos al alta, en las dos primeras décadas de este siglo en los hospitales del área de Salud de Don Benito-Villanueva de la Serena.

-Determinar la tendencia en el número de reingresos y la mortalidad al año tras el alta de dichos pacientes con el diagnóstico de primer ingreso por insuficiencia cardíaca ingresados en dichos hospitales en el período indicado.

-Evaluar las variables predictoras de reingreso hospitalario y mortalidad dentro del primer año del alta hospitalaria en la población consecutiva de pacientes dados de alta con diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca descompensada en el área de salud de Don Benito-Villanueva de la Serena entre los años 2000 y 2019.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

-Buscar posibles explicaciones a los hallazgos encontrados tras el análisis de los datos obtenidos en el estudio.

-Indicar las posibles soluciones a implementar en caso de que tras el análisis de los datos se detecten déficits o puntos mejorables en la atención a estos pacientes.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo y bicéntrico en el cual se reclutaron todos los individuos con diagnóstico principal al alta hospitalaria de ICC (código 428 de la CIE-9 - período 2000-15 y códigos i50.0, i50.1, i50.9 del CIE 10 -período 2016-19) tras haber sido ingresados consecutivamente en el Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva de la Serena formado por el Hospital Don Benito-Villanueva y, desde 2008, el Hospital Siberia Serena.

Las fuentes de información fueron el Servicio de Codificación e Informática del Hospital Don Benito-Villanueva y la Subdirección de Sistemas de Información del Servicio Extremeño de Salud (SES), quien seleccionó todos los pacientes con un primer ingreso por ICC del área de salud Don Benito-Villanueva de la Serena. Toda la información se recogió del informe de alta y de la base de datos del laboratorio del área de salud indicada.

Se obtuvieron datos de la mortalidad por confrontación de la base hospitalaria con el Índice Nacional de Defunciones (INDef).

Este estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario de Badajoz.

Población de referencia.

El área sanitaria de Don Benito-Villanueva de la Serena se encuentra al este de la provincia de Badajoz, con una población de 141.337 habitantes. Es el centro económico y la capital de la comarca de La Serena-Vegas Altas.

Variables.

De la historia clínica se recogieron datos demográficos: sexo, edad; factores de riesgo cardiovascular: HTA, diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia y tabaquismo; antecedentes de enfermedad cardiovascular (AECV): insuficiencia cardíaca previa sin ingreso hospitalario, infarto de miocardio previo (IMP), enfermedad arterial periférica (EAPer) e ictus previo; comorbilidad: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC) y neoplasias.

Para el diagnóstico de ERC se determinó el filtrado glomerular con la fórmula de CKD-EPI y tomando como referencia de corte un filtrado menor de 60 ml/minuto/1,73 m².

Se diagnosticó de anemia al paciente que presentara en el caso de sexo masculino una hemoglobina menor de 13 gramos por decilitro y en el caso del sexo femenino una hemoglobina menor de 12 gramos por decilitro.

Del ecocardiograma se recogió la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) considerándose como preservada o reducida con un punto de corte en 50 %.

Ritmo de base en electrocardiograma, días de hospitalización, reingresos y mortalidad al año del alta.

Los reingresos se obtuvieron de la base de datos JARA del SES (Sistema Extremeño de Salud) y la mortalidad por todas las causas del INDef (Índice Nacional de Defunciones). El seguimiento se realizó hasta el 31 de diciembre de 2020 asegurando que todos los pacientes completaran el año de seguimiento después del alta hospitalaria.

Para garantizar la calidad de los datos, todos los investigadores que participaron en el estudio fueron entrenados y acreditados en el centro coordinador del estudio.

Se realizó un control de la concordancia en el proceso de clasificación diagnóstica mediante la evaluación de 40 casos patrón (10 repetidos) por todos los codificadores.

Se calcularon los índices kappa intra e interobservador y se requirió que fueran superiores a 0,90 en todos ellos y en ambos casos.

Análisis estadístico.

Las variables continuas se presentan con la media y desviación estándar o con mediana y rango intercuartil, según la normalidad. Las variables categóricas se presentan como frecuencia absoluta y relativa. Se compararon las diferencias de estas entre los pacientes que seguían vivos y aquellos que habían fallecido mediante la prueba de Chi-cuadrado.

Para la evaluación de predictores de mortalidad dentro del año del alta se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox en el que se excluyeron los pacientes que presentaban una valvulopatía severa y los fallecidos en el hospital, solo se valoraron los pacientes dados de alta vivos.

Las variables que se consideraron óptimas para ser introducidas en el modelo de Cox debían cumplir al menos una de las siguientes:

I) Asociación no ajustada a la ocurrencia de muerte por cualquier causa y/o reingreso hospitalario por ICC y valor de $p < 0,05$, bajo este criterio se seleccionaron: edad, HTA, DM, filtrado glomerular menor de $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, insuficiencia cardíaca previa sin ingreso hospitalario, anemia y una variable compuesta conformada por la presencia previa de infarto de miocardio, ictus y/o enfermedad arterial periférica.

2) Variables consideradas de importancia pronóstica por estudios previos (fibrilación auricular). En el análisis se eligió el método «introducir».

La discriminación del modelo se estimó por el *c* estadístico de Harrel y la calibración mediante la prueba de Gronnesby -Borgan.

También se construyó un segundo modelo de riesgos proporcionales de Cox utilizando como variable dependiente solamente la mortalidad acontecida entre el alta hospitalaria y el año de seguimiento con la introducción de las mismas variables que el modelo anterior más el agregado de aquellas medicaciones consideradas como indicación tipo I según su nivel de evidencia y que fueron prescritas en el momento del alta.

En ambos casos se introdujeron en el modelo las interacciones significativas (sexo-HTA y sexo-anemia); para asegurar la robustez de los predictores de mortalidad y/o reingreso, se calcularon los intervalos de confianza (IC) al 95% de los mismos mediante análisis con remuestreo (*bootstrapping*) con 3.000 replicaciones.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS[®] v 21 y STATA 15.1.

RESULTADOS

Características basales de la población incluida.

La cohorte completa estuvo constituida por 4959 pacientes, cuyas características generales pueden verse en la Tabla 9. La edad media fue de 77.11 años (± 10.5) (mediana 79 RI 72-84), y un 53.4 % fueron mujeres. Se excluyeron 418 pacientes (8.4%) que presentaban una valvulopatía severa y 473 pacientes (9.5%) que fallecieron durante el ingreso, quedando 4107 para su análisis y seguimiento (Ilustración 6).

Hay que destacar que la cuantificación de la variable FEVI en la cohorte completa se pudo recoger de 3176 pacientes de los 4959 totales (el 70,4%), probablemente por el alto porcentaje de pacientes manejados por el servicio de Medicina Interna que tienen menor disponibilidad para la realización del ecocardiograma. De los pacientes que tenía la FEVI reducida la media fue del 31,2% y de los que la tenía preservada la media fue del 68,8%.

El promedio de días de ingreso (PDIng) de estos pacientes fue de 7 días con un rango intercuartílico de 5 (RI: 5).

ILUSTRACIÓN 6: DIAGRAMA DE FLUJO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

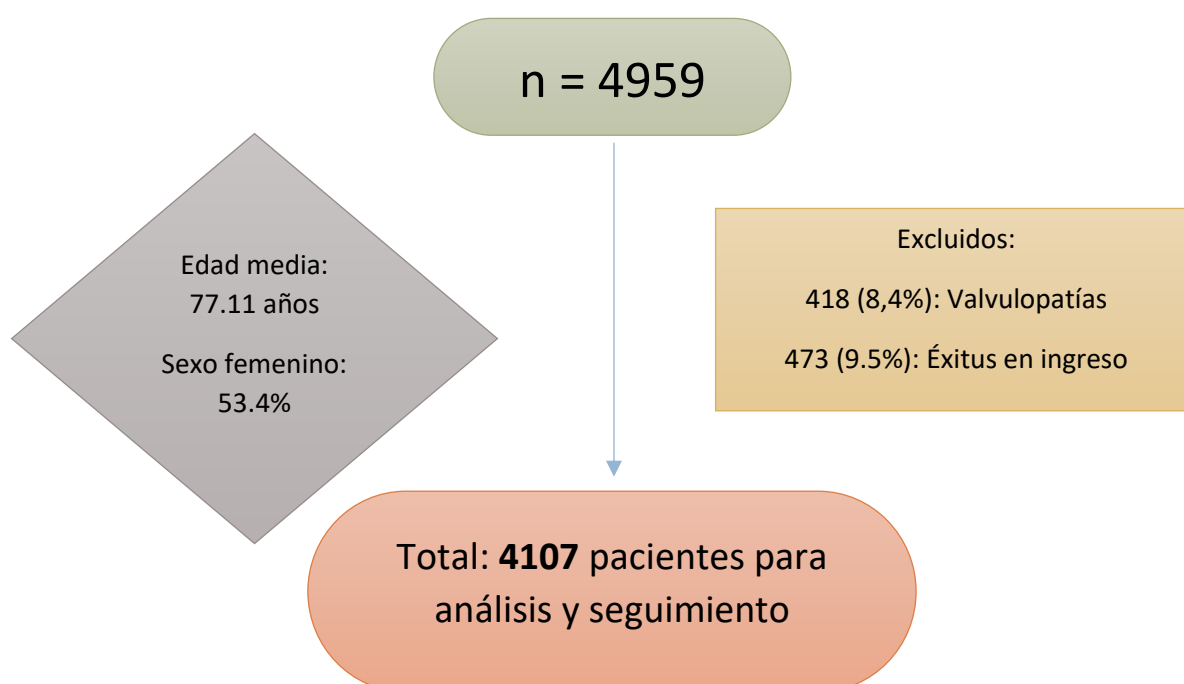


TABLA 9: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE TODOS LOS PACIENTES.

Variab les	2000-19
	N (%)
N	4959 (100)
Hombre	2279 (46)
Mujer	2680 (54)
HTA*	4295 (86.6)
DM**	2177 (43.9)
H-col***	2281 (46)
Fumador	304 (6.1)
Exfumador	610 (12.3)
EPOC****	1219 (24.6)
Apnea del sueño	295 (5.9)
Ictus	619 (12.5)
Neoplasias	639 (12.9)
EAPer*****	256 (5.2)
IMP #	638 (12.9)
VCECV##	1310 (26.4)
ICCp###	1698 (34.2)
Val. Severas	418 (8.4)
FA	2433 (49.1)
FEVI media	52.7(±13.5)
Anemia	2527 (52.0)
CKD EPI < 60 +	3127 (63.1)
I Ch Edad ++	4140 (83.5)
I Ch +++	4300 (86.7)
Muerte Hospital	473 (9.5)

*HTA: Hipertensión arterial; ** DM: Diabetes mellitus; *** Hcol: Hipercolesterolemia; **** EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ***** EAPer: Enfermedad arterial periférica. # IMP: Infarto de miocardio previo; ## VCECV: Variable compuesta de infarto de miocardio previo, ictus previo y/o enfermedad arterial periférica; ### ICCp: Insuficiencia cardíaca previa #### FA: Fibrilación auricular; ##### BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda. + CKD EPI < 60: Filtrado glomerular <60 según fórmula CKD EPI mL/min/1.73m²; ++ ICh Edad: Índice de comorbilidad de Charlson ajustado según décadas de vida porcentaje de pacientes con puntaje mayor de 6; +++ ICh: Índice de comorbilidad de Charlson porcentaje de pacientes con puntaje mayor de 2.

En la Tabla 10 se describen las características de la población incluida en el análisis agrupada en períodos de 5 años para observar su evolución a lo largo del tiempo. Se destaca el significativo aumento, a través de los años, de los antecedentes de hipercolesterolemia, apnea del sueño, ictus previo, neoplasias, enfermedad arterial periférica, ICC sin ingreso hospitalario previo, fibrilación auricular, tipología FEVI preservada, anemia, filtrado glomerular por debajo de 45 ml/min y el incremento de reingresos dentro del año del alta. Disminuyó el porcentaje de pacientes con antecedentes de EPOC.

La mortalidad al año se ha mantenido constante a lo largo de los 20 años ($p=0.754$).

Se resalta el significativo aumento ($p<0.001$) de los reingresos y de la variable compuesta por mortalidad y reingreso dentro del año del alta ($p<0.001$).

TABLA 10: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS SEPARADOS EN PERÍODOS DE 5 AÑOS.

Variables	2000-04	2005-09	2010-14	2015-19	p valor
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
N	904 (22,0)	970 (23,6)	1006 (24,6)	1227 (29,8)	
Hombre	430 (47,6)	442 (45,6)	449 (44,6)	593 (48,3)	
Mujer	474 (52,4)	528 (54,4)	557 (55,4)	634 (51,7)	0,284
HTA	816 (90,3)	916 (94,4)	841 (83,6)	1060 (86,4)	0,001
DM	433 (47,9)	440 (45,4)	438 (43,5)	556 (45,3)	0,298
H-col	242 (26,8)	375 (38,7)	570 (56,7)	765 (62,3)	0,001
Fumador	76 (8,4)	62 (6,4)	54 (5,4)	86 (7,0)	0,001
EPOC	296 (32,7)	256 (26,4)	230 (22,9)	243 (19,8)	0,001
Apnea sueño	10 (1,1)	22 (2,3)	63 (6,3)	172 (14,0)	0,001
Ictus previo	108 (11,9)	103 (10,6)	100 (9,9)	193 (15,7)	0,001
Neoplasias	71 (7,9)	102 (10,5)	135 (13,4)	215 (17,5)	0,001
EAPer	31 (3,4)	28 (2,9)	48 (4,8)	109 (8,9)	0,001
IMP	150 (16,5)	105 (10,8)	95 (9,4)	185 (15,1)	0,001
VCECV	252 (27,9)	220 (22,7)	208 (20,7)	409 (33,3)	0,001
ICCp	128 (14,2)	175 (18,0)	423 (42,0)	620 (50,5)	0,001
FA	364 (40,3)	429 (44,2)	486 (48,3)	712 (58,0)	0,001
BCRI	99 (11,0)	85 (8,8)	83 (8,3)	136 (11,1)	0,056
FEVI media	48,3 (14,1)	53,2 (13,8)	52,5 (13,1)	52,2 (12)	0,001
Anemia	389 (46,5)	367 (37,8)	583 (58,0)	704 (57,4)	0,001
CKD EPI < 45	282 (30,7)	413 (36,0)	445 (36,1)	666 (44,3)	0,001
Reingresos 1 año	145 (16,0)	179 (18,5)	205 (20,4)	548 (44,7)	0,001
Muerte al año	239 (26,4)	268 (27,6)	262 (26,0)	338 (27,5)	0,754
VCRMA ++	332 (36,7)	377 (38,9)	388 (38,6)	658 (53,6)	0,001

Prueba del Chi-cuadrado de tendencia lineal. HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; Hcol: Hipercolesterolemia; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAPer: Enfermedad arterial periférica.IMP: Infarto de miocardio previo; VCECV: Variable compuesta de infarto de miocardio previo, ictus previo y/o enfermedad arterial periférica; ICCp: insuficiencia cardíaca previa FA: Fibrilación auricular; BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda. + CKD EPI < 60: Filtrado glomerular <60 según fórmula CKD EPI mL/min/1.73m². VCRMA: variable compuesta reingreso y/o mortalidad dentro del año del alta.

En la Tabla 11 se aprecia la evolución de la edad global y según género en los períodos establecidos. En ambos casos se observó un aumento de la edad constante y significativo para ambos sexos.

TABLA 11: EDAD GLOBAL Y POR SEXO Y EN CADA PERÍODO DE 5 AÑOS.

Variables	2000-04	2005-09	2010-14	2015-19	p valor ^a
Edad media	74,3 (10,3)	76,3 (10,1)	78,0 (10,2)	79,1 (10,7)	0,001
E Mediana	75,0 (69-81)	78,0 (72-83)	80,0(73-85)	82,0 (74-87)	0,001
Edad hombres	71,9(10,8)	74,1(11,0)	75,6(11,0)	76,2(12,0)	0,001
EH mediana	73,0(67-79)	76,0 (70-81)	78,0(70-83)	79,0 (69-86)	0,001
Edad mujeres	76,5(9,25)	78,1(8,8)	80,0(9,1)	81,7(8,5)	0,001
EM mediana	77(71-83)	79,0(74-84)	81,0(76-86)	83,0 (78-87)	0,001

a: valor de p para la tendencia.

En la Tabla 12 se muestra la evolución de la medicación al alta en los diferentes períodos. Resulta significativo el incremento de aquellas medicaciones consideradas con evidencia I A (betabloqueantes, estatinas, VCIAS: IECA+ARA II+SAC) ($p < 0.001$) y se destaca especialmente, el aumento del uso de anticoagulantes en los pacientes con FA ($p < 0.001$).

Los antialdosterónicos se muestran como la única medicación cuya prescripción se ha mantenido sin cambios importantes ($p = 0.323$).

La digoxina, los antiagregantes y la nitroglicerina han caído en su uso, probablemente por falta de evidencia y/o aumento de complicaciones.

TABLA 12: MEDICACIÓN AL ALTA (SIN VALVULOPATÍAS SEVERAS Y EXCLUIDOS FALLECIDOS EN EL HOSPITAL).

Variables	2000-04	2005-09	2010-14	2015-19	p valor^a
Antiagregantes	479 (53.0)	477 (49.2)	473 (47.0)	406 (33.1)	0.001
Diuréticos	836 (92.5)	866 (89.3)	991 (98.5)	1162 (94.7)	0.001
Antialdosterónicos	225 (24.9)	243 (25.1)	253 (25.1)	328 (26.7)	0.323
Digoxina	377 (41.7)	305 (31.4)	237 (23.6)	170 (13.9)	0.001
Betabloqueantes	128 (14.2)	303 (31.2)	524 (52.1)	770 (62.8)	0.001
IECA	580 (64.2)	491 (50.6)	391 (38.9)	403 (32.8)	0.001
ARA II	50 (5.5)	199 (20.5)	401 (39.9)	463 (37.7)	0.001
Sacubitril	-----	-----	-----	42 (3.4)	-----
VCIAS	621 (68.7)	681 (70.2)	782 (77.7)	882 (71.9)	0.001
Estatinas	106 (11.7)	263 (27.1)	526 (52.3)	703 (57.3)	0.001
NTG	200 (22.1)	145 (14.9)	185 (18.4)	167 (13.6)	0.001
NACO-ACO en FA	105 (28.8)	198 (46.1)	332 (68.3)	600 (84.3)	0.001
ACO en general ##	130(14.4)	242(24.9)	382(38.0)	642(52.3)	0.001

a: valor de p para la tendencia lineal. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora; ARA II: Antagonistas receptores angiotensina II; VCIAS: Variable compuesta de la suma de IECA; ARA II y sacubitril; NTG: nitroglicerina. NACO-ACO en FA: pacientes en fibrilación auricular que recibían nuevos anticoagulantes orales o dicumarínicos. ACO en población global: Número de pacientes que recibieron dicumarínicos o nuevos anticoagulantes orales en toda la población incluida.

Análisis de supervivencia con regresión de COX (grupo total de pacientes).

En la Tabla 13 se presenta un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox totalmente ajustado para determinar las variables independientes predictoras de mortalidad y/o reingreso dentro del año del alta, dando como resultado significativo las siguiente variables: la edad, la DM, el antecedente de ICC sin ingreso previo, la variable compuesta de antecedentes de infarto de miocardio, ictus o enfermedad arterial periférica, EPOC, padecer o haber padecido una neoplasia, la anemia y el tener un filtrado glomerular menor de 60 ml/min (estadístico c 0.692, Gronnesby-Borgan 0.322). No resultaron ser significativos el sexo masculino, la HTA ni la FA.

TABLA 13: MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES DE COX VARIABLE DEPENDIENTE COMPUESTA MORTALIDAD Y/O REINGRESO DENTRO DEL PRIMER AÑO (EXCLUYE MORTALIDAD HOSPITALARIA).

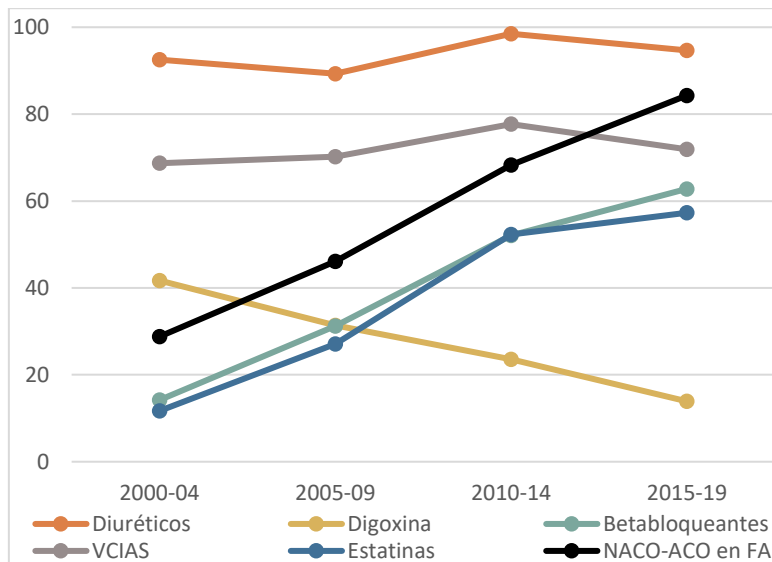
	HR	IC	p valor
Edad ingreso por año	1.042	1.035-1.049	0.001
Sexo hombre	1.337	0.936-1.907	0.109
HTA	0.910	0.700-1.183	0.482
DM	1.119	1.010-1.240	0.031
ICC previa	1.419	1.282-1.570	0.001
FA	1.052	0.951-1.164	0.322
VCECV	1.244	1.114-1.389	0.001
EPOC	1.293	1.154-1.449	0.001
Neoplasia	1.336	1.160-1.538	0.001
Anemia	1.623	1.413-1.864	0.001
CKD EPI<60 mil	1.422	1.260-1.605	0.001

HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; IC previa: insuficiencia cardíaca como antecedente sin ingreso previo; FA: Fibrilación auricular; VCECV: Variable compuesta de infarto de miocardio previo, ictus previo y/o enfermedad arterial periférica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;

CKD EPI < 60: Filtrado glomerular según fórmula CKD EPI mL/min/1.73m²; estadístico c de Harrell 0.668. Prueba de Gronnesby -Borgan 0.400. Bootstrapping con 3000 replicaciones.

En la Ilustración 7 se puede ver las tendencias de la medicación al alta con los años, observándose un claro aumento de la prescripción al alta de aquellos principios con indicación clase I en las guías de práctica clínica por haber demostrado disminución de la mortalidad en los ensayos clínicos publicados en los últimos años (betabloqueantes, NACO-ACO, estatinas), así como una disminución importante del uso de digoxina.

ILUSTRACIÓN 7: EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA MEDICACIÓN AL ALTA.



En la Tabla 14 se ofrece otro modelo de riesgos proporcionales de Cox exclusivamente para la mortalidad en el primer año de seguimiento (excluyendo mortalidad hospitalaria) añadiéndole al modelo anterior las medicaciones de acción cardiovascular prescritas al alta.

En él se aprecia un descenso del riesgo asociado a la prescripción de anticoagulantes orales, estatinas y antagonistas de la enzima convertidora/ARA II/SAC (estadístico c

0.668, Gronnesby-Borgan 0400). Los betabloqueantes no alcanzan la significación, pero se observa con su empleo una tendencia a disminuir el riesgo.

TABLA 14: MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES DE COX VARIABLE DEPENDIENTE MORTALIDAD DENTRO DEL PRIMER AÑO (EXCLUYE MORTALIDAD HOSPITALARIA), AÑADIENDO LA MEDICACIÓN AL ALTA.

	HR	IC	p valor
Edad ingreso	1.050	1.041-1.059	0.001
Sexo (masculino vs femenino)	1.475	0.952-2.284	0.081
HTA *	0.989	0.696-1.406	0.955
DM**	1.057	0.924-1.210	0.415
ICC previa***	1.287	1.122-1.477	0.001
FA ****	1.141	0.965-1.350	0.120
VCECV #	1.206	1.038-1.400	0.014
EPOC ##	1.189	1.022-1.384	0.025
Neoplasia	1.200	0.998-1.444	0.052
Anemia	1.694	1.417-2.026	0.001
CKDEPI<60 ###	1.480	1.262-1.736	0.001
ACO	0.666	0.560-0.793	0.001
Diuréticos	1.002	0.748-1.343	0.985
Antialdosterónicos	1.034	0.885-1.207	0.673
Digoxina	0.946	0.795-1.126	0.534
Betabloqueantes	0.879	0.764-1.010	0.070
Estatinas	0.802	0.693-0.928	0.003
IECA/ARA/SAC	0.755	0.653-0.874	0.001

*HTA: Hipertensión arterial; ** DM: Diabetes mellitus; *** ICC previa: insuficiencia cardíaca como antecedente sin ingreso previo; ****FA: Fibrilación auricular; # VCECV: Variable compuesta de infarto de miocardio previo, ictus previo y/o enfermedad arterial periférica;

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ### CKD EPI < 60: Filtrado glomerular <60 según fórmula CKD EPI mL/min/1.73m²; ACO: anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular; IECA/ARA/SAC: variable compuesta por la suma de inhibidores de la enzima convertidora, antagonista receptor de angiotensina y sacubitril. estadístico c de Harrell 0.692. Prueba de Gronnesby -Borgan 0.322. Bootstrapping con 3000 replicaciones.

En la Tabla 15 se comparan los datos de pacientes con ICC incluidos en diferentes registros del mundo real (como el INCA-Ex sobre el que se basa esta tesis, el de Cataluña y el ARNO de Italia), con estudios de sociedades científicas (ESC-HF-LT Survey, ESC-HF-Pilot Survey) y ensayos clínicos (Paradigm, Emperor), poniéndose en evidencia, una vez más, las diferencias entre las poblaciones de los registros del mundo real y la de los estudios y ensayos, resaltando sobre todo las diferencias existentes en cuanto a edad, sexo y comorbilidades.

Puede verse en dicha tabla que en los registros del mundo real la población es unos diez años mayor, la prevalencia de mujeres es muy superior (casi el doble), así como la cantidad de comorbilidades no cardiovasculares como por ejemplo la IRC y el EPOC, que son predictores de mala evolución o reingreso o el cáncer, al cual ni se refieren en esos estudios, lo que llama la atención dado su considerable prevalencia.

Las causas de estas diferencias estriban en que es común que el paciente mayor y las mujeres sean atendidos más en servicios de Medicina Interna que de Cardiología, donde suelen llevarse a cabo dichos estudios.

TABLA 15: TABLA COMPARATIVA ENTRE REGISTROS DEL “MUNDO REAL”.

Estudio	INCAex	Cataluña	ARNO	ESC- HF-LT Survey	ESC- HF- Pilot Survey	Paradigm	Emperor
n	4959	88195	41413	4449	3226	8399	1863
Período	2000-19	2011-12	2008- 12	2011- 13	-----	2009-12	2018-19
Edad	77.6 (±10.3)	77.4 (±12)	77.9 (±11)	69,3 (±12,9)	66±14	63.8	67.2 (+10.8)
Mujeres	54.0	54.8	51.4	37.4	30.0	21.9	23.5
Diabetes	43.9	42.2	30.7	39.0	29.0	34.7	49.8
HTA	86.6	97.3	-----	65.6	58.0	70.9	72.4
FG < 60 ml	63.1	29.5	4.3	25.3	41.0	-----	48.0
EPOC	24.6	32.4	30.5	20.1	15.0	-----	-----
Anemia	46.5	33.4	-----	-----	29.0	-----	-----
Fibrilación Auricular	49.1	47.6	-----	44.0	40.0	36.2	35.6
IM previo	12.9	15	-----	53.8 (CI)	41.0 (CI)	43.4	52.8 (CI)
EAPer	5,2	-----	-----	13,7	-----	-----	-----
Ictus	12.5	18.3	-----	12.5	11.0	8.5	-----
Cáncer	12.9	21	4.6	-----	-----	-----	-----
Estancia hospitalaria	7 (RI 5)	-----	12	-----	-----	-----	-----
M alta	9.5	-----	-----	-----	-----	-----	-----
M año	26.4	23.7	-----	23.6	-----	-----	-----

DISCUSIÓN

En este trabajo se presentan y se discuten los cambios producidos en el perfil sociodemográfico, clínico, terapéutico y el pronóstico de reingreso y/o mortalidad dentro del año del alta hospitalaria, de los pacientes que sufren un primer ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca descompensada en un área de salud de Extremadura a lo largo de 20 años.

Evolución de las características de los pacientes ingresados por ICC en las últimas dos décadas.

De la información obtenida de nuestros datos, destacamos en primer lugar el significativo aumento con el tiempo de la edad media de los pacientes ingresados por ICC en el área de salud en estudio, tanto en los hombres como en las mujeres, siendo casi 5 años mayores de media los pacientes ingresados en el período 2015-19 respecto al período 2000-04, lo cual es un reflejo del envejecimiento poblacional debido al aumento de la esperanza de vida en nuestro país, de las más altas del mundo.

Por otro lado, y como es lógico al estar asociado al envejecimiento, también hay un incremento de las comorbilidades a lo largo de los años destacando el aumento de pacientes ingresados por ICC con antecedentes de hipercolesterolemia, neoplasias, apnea del sueño, ictus previo, enfermedad arterial periférica, ICC sin ingreso hospitalario previo, fibrilación auricular, anemia, e insuficiencia renal (filtrado glomerular por debajo de 45 ml/min), solo disminuyendo los antecedentes de EPOC, probablemente en relación con la disminución del hábito tabáquico en los últimos años.

Otra variable sobre la que se observa un aumento con el tiempo es el porcentaje de reingresos hospitalarios tras el alta, creemos, debido al aumento en la edad y las comorbilidades de estos pacientes con ICC.

Hay que destacar en nuestros resultados el incremento progresivo en el tiempo de la prescripción al alta de medicamentos recomendados por las guías de buena práctica clínica, lo cual parece lógico ya que los resultados de los estudios se van incorporando a la práctica clínica diaria de forma progresiva.

A pesar de lo referido previamente respecto a que la población del estudio ha ido siendo cada vez más mayor y comórbida (y por tanto podría esperarse una mayor mortalidad en la misma), llama la atención que la mortalidad en el primer año tras el alta ha permanecido estable en este largo período de estudio. Aunque es complejo conocer las razones de que ésta no se haya incrementado con los años a pesar de ser pacientes de mayor riesgo, probablemente tenga una relación directa con el otro dato que hemos encontrado en el estudio que es la mayor prescripción al alta de algunos de los fármacos que han demostrado mejorar la supervivencia en los pacientes con cardiopatías como las estatinas, los betabloqueantes y los anticoagulantes.

Variables que aumentan la posibilidad de reingreso y/o mortalidad.

En cuanto a las variables que incrementan significativamente la posibilidad de reingreso y/o mortalidad dentro del primer año tras el alta hemos encontrado la edad, la DM, el

antecedente de infarto de miocardio, ictus y/o enfermedad arterial periférica, la ICC previa sin ingreso hospitalario, la neoplasia, la EPOC, la anemia y el FG < 60mil/min.

Llaman la atención dos variables que no han salido significativas a pesar de ser factores que incrementan el riesgo cardiovascular, la HTA y la FA. Se tratará en un apartado específico de FA dentro de esta discusión las posibles razones a este hallazgo.

Extrapolación de resultados.

Se considera que nuestros resultados representan adecuadamente la realidad en nuestra área de salud dada la inclusión consecutiva de pacientes con diagnóstico principal al alta de ICC durante 20 años en los dos hospitales públicos del área de salud.

La comparación de nuestros resultados con otros registros españoles o internacionales (Tabla 15) nos muestran que nuestra población es similar a aquellos registros llamados del “mundo real” donde básicamente la edad de la población es más avanzada, el sexo femenino representa al menos el 50% del total y las comorbilidades son más frecuentes.

Por todo ello podemos decir que nuestros resultados serían representativos de la realidad en los hospitales de nuestro entorno y podrían ser extrapolados a los mismos.

Resulta de importancia hacer notar la similitud de nuestros hallazgos con los publicados de los registros del mundo real pues es un hecho constatado en la literatura que los ensayos clínicos en pacientes con ICC a veces no reflejan la realidad y esto parece estar condicionado por el servicio médico que atiende y da el alta al paciente hospitalizado por ICC, como destacamos en el siguiente apartado.

Sesgos de los ensayos clínicos.

Es imprescindible destacar la importancia de los resultados de los registros de la vida real como el nuestro, ya que, si bien es cierto que de los ensayos clínicos es de donde se obtiene la evidencia científica que es la piedra fundamental de los tratamientos recomendados por las guías de buena práctica clínica, es sabido que la población incluida en dichos ensayos no representa a la población real pues incluyen solo parcialmente a la población ingresada con diagnóstico de ICC descompensada.

Es conocido el sesgo en dichos ensayos de incluir pacientes casi una década más joven que los de la vida real, por no hablar de la clara infrarrepresentación de las mujeres en los mismos, como puede verse en los estudios recogidos en la Tabla 16, donde el porcentaje de mujeres incluidas está entre el 20 y 30%, cuando en el mundo real las mujeres con ICC representan incluso más del 50% de los pacientes ingresados, tal como se refleja en nuestros datos. Esto tiene gran trascendencia ya que los resultados de los ensayos clínicos se van a aplicar por igual a los dos sexos, lo cual puede explicar el por qué las mujeres a veces no responden como se espera a ciertos tratamientos.

Con todo lo dicho anteriormente, la prescripción de fármacos en la mujer con ICC debería adaptarse dado que tiene varias características diferenciales con respecto a los varones, entre ellas se destaca su composición corporal con mayor cantidad de tejido graso, así como diferentes tipos de hormonas con características farmacodinámicas y farmacocinéticas que le son propias. Se ha descrito también que la mujer muestra una menor adherencia al tratamiento. En cuanto a la tolerancia a la medicación, la mujer presenta una incidencia 1.5-1.7 veces mayor de reacciones adversas⁷⁸.

Además, es importante destacar algunas diferencias en la absorción de los medicamentos. La mujer tiene menor secreción gástrica ácida y disminución de la motilidad gastrointestinal, lo que conduce a una absorción menor o más lenta de algunos fármacos (captopril, verapamilo y ácido acetilsalicílico con recubrimiento entérico) ⁶⁹. En general, las mujeres reciben más diuréticos y menos bloqueadores beta e IECA, que son los fármacos que realmente mejoran la supervivencia.

Queremos destacar por ello en este apartado que los ensayos clínicos deberían incluir una representación similar de mujeres y hombres en todas las fases del desarrollo clínico de las terapias avanzadas y de los fármacos cardiovasculares para poder extrapolar los resultados a la práctica diaria, así como identificar las diferencias de género y los mecanismos implicados; realizando un análisis específico de las diferencias de género en la eficacia y seguridad de los fármacos y las distintas terapias.

También debe hacerse notar que los registros procedentes exclusivamente de servicios cardiológicos, en ocasiones, tienen sesgos de inclusión caracterizando a una población, al igual que en los ensayos clínicos, más joven, con prevalencia clara del sexo masculino y con función ventricular deprimida; lo cual no refleja, sino parcialmente, al mundo real al que debemos ajustarnos si pretendemos adecuar los recursos a las prestaciones médicas que se ofrecen a la totalidad de la población aquejada de ICC.

TABLA 16: PORCENTAJE DE MUJERES INCLUIDAS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS.

<i>Estudio (año)</i>	Mujeres (%)
<i>SOLVD-Treatment 1991</i>	20
<i>SOLVD- Prevention 1992</i>	13
<i>DIG 1997</i>	22
<i>MERIT-HF 1999</i>	23
<i>RALES 1999</i>	27
<i>CIBIS II 1999</i>	19
<i>ELITE-II 2000</i>	31
<i>Val-HeFT 2001</i>	20
<i>MIRACLE 2002</i>	32
<i>CHARM-Preserved 2003</i>	40
<i>EPHESUS 2003</i>	29
<i>COMET 2003</i>	20
<i>BEST 2004</i>	21
<i>COPERNICUS 2004</i>	20
<i>CHARM-Overall 2007</i>	32
<i>CORONA 2007</i>	24
<i>SHIFT 2010</i>	23
<i>EMPHASIS-HF 2011</i>	22
<i>PARADIGM-HF 2014</i>	21
<i>DAPA 2019</i>	23
<i>PIONEER HF 2019</i>	28
<i>VICTORIA 2020</i>	24
<i>EMPEROR-Reduced 2020</i>	24

Comorbilidades.

Las comorbilidades en el paciente con ICC son muy prevalentes y oscurecen su pronóstico. Queremos destacar que en nuestro estudio las que significativamente están relacionadas con la mortalidad y/o reingreso al año son las neoplasias, el EPOC, la DM, la anemia y la enfermedad renal crónica, estas tres últimas ya destacadas en el análisis del European Heart Failure Pilot Survey ⁸⁹.

En cuanto a las neoplasias, que generalmente no se informan o se excluyen de los registros de ICC, consideramos que sería de gran importancia su inclusión en los mismos dado que existe un incremento progresivo en la prevalencia de esta enfermedad en el paciente con ICC crónica. Esto se debe en gran medida al aumento de la supervivencia de muchos de estos pacientes gracias a los nuevos tratamientos oncológicos, lo que debe ponernos en alerta acerca de la necesidad del trabajo multidisciplinar en el paciente crónico afectado de ICC y con antecedentes de neoplasia.

Por otro lado, es conocido el efecto cardiotoxico que pueden tener ciertos fármacos quimioterapéuticos afectando a la función ventricular y, por tanto, pudiendo ser desencadenantes de ICC por lo cual debemos tener en cuenta la necesidad de la revisión y el seguimiento ecocardiográfico de los pacientes oncológicos y que éstos sean incluidos en los estudios de ICC⁸⁰. Nuestros datos con respecto a esto nos indican que los pacientes con ICC y antecedentes de neoplasia tienen más mortalidad y/o reingreso al año del alta, pero no nos permiten analizar esta información con profundidad por carecer de la caracterización del proceso neoplásico y su estadio de evolución.

Nuestros hallazgos respecto al impacto negativo en el pronóstico de los pacientes con ICC de la presencia de IRC son coincidentes con el resto de la literatura ⁹⁶.

La enfermedad renal crónica está íntimamente relacionada con la enfermedad cardiovascular. Los pacientes con deterioro progresivo de la función renal tienen asociados factores de riesgo cardiovascular tradicionales, que explican en cierta medida el aumento de la morbimortalidad observada ^{96,97}. Hay una relación directa entre las enfermedades renales crónicas (ERC) y las cardiovasculares (CV). Por un lado, la enfermedad CV es la causa fundamental de muerte en pacientes con ERC ⁹⁷. Por otro lado, tener ERC amplifica el riesgo de muerte en la enfermedad CV, se tenga otros factores de riesgo o no ^{97,98}.

Fibrilación auricular.

Merece ser destacado el incremento constante a través del tiempo de la prevalencia de fibrilación auricular en nuestra población. A pesar de ello, la FA resultó no ser una variable independiente en la predicción de nuevos eventos dentro del año tras el alta de nuestros pacientes, no encontrando una explicación satisfactoria para este hallazgo. Este hecho también destacó en el estudio FIACA ^{33,36}, Lawson y Mamas⁸¹ en su editorial al mencionado estudio discuten en profundidad la falta de acuerdo en el significado pronóstico de la FA y estiman necesario agrupar los pacientes según etiología y momento de aparición de esta. Esta excelente sugerencia está fuera de las posibilidades de este trabajo de investigación, no obstante, abre una línea de trabajo de cara al futuro.

Función ventricular izquierda.

Conocer la función ventricular izquierda desde siempre ha sido un pilar básico en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca y sin duda es fundamental para realizar el manejo y llevar a cabo el mejor tratamiento del paciente con esta afección. Esta afirmación es y ha sido válida para los enfermos que presentan función ventricular deprimida, pero en las últimas décadas se ha prestado más atención a los pacientes que presenta ICC con función sistólica preservada cuyo número se ha ido incrementando significativamente con el paso del tiempo ⁸².

Nuestros hallazgos son similares a los encontrados por otros investigadores en cuanto al incremento sostenido y significativo de pacientes con ICC con FEVI conservada ⁸³.

En esta tesis no presentamos un análisis detallado de este aspecto por dos motivos; el primero no disponer de este dato en un número moderado de pacientes (29,6%), el segundo por considerar insuficiente, en algunos casos, el informe ecocardiográfico recogido de la historia clínica. Se hace necesario que exista una valoración por otro observador independiente que le dé más valor a un dato y no sólo la propia valoración interobservador ⁸⁴. De momento, la mortalidad según el grado de afectación de la función ventricular continúa en debate ⁸⁵.

Al mismo tiempo surgen nuevos posibles fenotipos que sugieren un peor pronóstico en aquellos pacientes con FEVI por encima de los valores normales, y consensos que consideran como un desafío el diagnóstico de la IC con FEVI preservada ⁸⁶.

Prescripción de medicación al alta.

Se refleja en nuestra población que la evolución de la prescripción de los tratamientos sugeridos por las guías clínicas de insuficiencia cardíaca ⁸⁷ ha ido incrementándose de forma progresiva y significativa, muy en concordancia con lo que está sucediendo en otros ámbitos españoles y europeos, lo que queda reflejado en la reciente publicación del Registro ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term ⁸⁸.

Es posible que la mejora en el tratamiento y el posible mayor seguimiento de las guías clínicas haya tenido una influencia positiva en el hallazgo de que la mortalidad en nuestro estudio se haya mantenido estable a lo largo de dos décadas a pesar de ser los pacientes cada vez más mayores y comórbidos, pero no podemos demostrarlo debido a, entre otras razones, a que la indicación del medicamento no indica la adherencia al mismo.

Queremos destacar que, en cuanto a resultados, la correcta aplicación de las guías clínicas continua en debate como lo señala la revisión de Shangahag et al ⁹⁹ donde concluyen: *“Las guías clínicas, los equipos multidisciplinares y las intervenciones multifacéticas parecen ser más consistentes a la hora de aumentar la adopción de las directrices. Sin embargo, las mejoras en los resultados del proceso rara vez estuvieron acompañadas de mejoras en los resultados clínicos”*.

Referido a esta misma cuestión tenemos la importante revisión de Van Spall ¹⁰⁰ et al donde reflexionan que, a pesar de la existencia de guías clínicas, la incorporación de las recomendaciones a la práctica clínica habitual dista todavía bastante de ser óptima.

A pesar de dichas referencias en la literatura, debemos destacar que en nuestra población ha habido un significativo aumento en la indicación de anticoagulantes orales, betabloqueantes, la suma de IECA, ARA II o SAC, y de estatinas.

De estos cuatro medicamentos, todos, salvo el betabloqueante (que muestra tendencia), disminuyen de forma significativa la mortalidad dentro del año del alta.

Podemos decir que en nuestro estudio ha habido un aumento constatable de seguimiento de guías clínicas y podríamos inferir de ello que ese aumento en las prescripciones sea la causa de que la mortalidad haya permanecido estable y no aumentase en dos décadas como se podría esperar de pacientes de perfil cada vez de mayor riesgo, pero no podemos afirmarlo porque desconocemos el grado de adherencia al tratamiento de nuestros pacientes, que como todo paciente crónico se supone muy inferior al esperado.

Destacamos también que la adherencia al tratamiento durante el primer año del alta es mayor que la que se mantiene en el tiempo, disminuyendo hasta el 60 % en los primeros tres años ¹⁰¹.

Un hallazgo sin duda muy positivo de nuestro estudio, es el incremento observado en la prescripción de anticoagulación en el paciente con FA ya que son conocidas las dificultades que refieren muchos profesionales al decidir este tratamiento en la población mayor, fundamentalmente por el temor a inducir hemorragias graves en el área cerebral o digestiva ⁸⁹. Afortunadamente, existen propuestas de modelos de atención que pueden ayudar a solventar estos inconvenientes, por lo que se hace necesario desarrollar estas propuestas a todos los niveles ^{90,91}.

Reingresos.

Los reingresos se han incrementado significativamente en los últimos 5 años, no sabemos por qué se ha producido este hecho, pero podría deberse al incremento de la edad y las comorbilidades, a una estancia media por ingreso menor y/o a un seguimiento deficiente del paciente.

Los reingresos continúan siendo un tema de preocupación y de búsqueda de continuidad en la atención entre hospitales y atención primaria. La comunicación entre ambos niveles es fundamental, y una propuesta sería que la enfermería especialista en ICC estableciera y mantuviera el contacto y la coordinación con la enfermería de atención primaria.

Mortalidad al año.

Como ya se ha comentado previamente, a pesar de los cambios hacia un mayor riesgo en las características de la población, ello no ha producido cambios en la mortalidad tras el alta que se mantiene estable durante el primer año de seguimiento. Esto podría atribuirse al aumento de tratamientos de demostrada eficacia en el incremento de la supervivencia, quedando por definir el papel del incremento del uso de las estatinas.

La información que volcamos en esta investigación surge del trabajo cotidiano de sanitarios de dos hospitales públicos de un área de salud de Extremadura, resultados que forman parte del llamado “mundo real” y refleja, en las dos primeras décadas del siglo XXI, una enfermedad que está incrementando su prevalencia y definiendo un perfil de paciente mayor y con mayor carga de comorbilidades.

Estos hallazgos refuerzan a nuestro entender la necesidad imperiosa de equipos interdisciplinarios y la continuidad de tratamiento con atención primaria, evidenciando la importancia de la enfermería como un punto de unión entre ambos niveles asistenciales en el futuro inmediato.

En definitiva, creemos que son necesarios cambios en los modelos asistenciales en el seguimiento del paciente tras el alta por ICC que permitan un mejor control clínico y favorezcan un mejor pronóstico.

CONCLUSIONES

-En los últimos 20 años ha aumentado significativamente la cantidad de primeros ingresos por insuficiencia cardíaca, la edad de los pacientes y las comorbilidades de los mismos, además de la prescripción al alta de fármacos recomendados en las guías clínicas.

-En las dos décadas estudiadas se ha observado un aumento significativo del número de reingresos al año del alta por insuficiencia cardíaca en el área de salud estudiada. A pesar de todo ello, la mortalidad por todas las causas al año se ha mantenido constante en este período.

-Las variables predictoras de mortalidad y/o reingreso dentro del primer año del alta hospitalaria en la población consecutiva de pacientes dados de alta con diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca descompensada en el área de salud de Don Benito-Villanueva de la Serena entre los años 2000 y 2019 han sido la edad, la DM, la presencia de enfermedad cardiovascular previa, las neoplasias, la EPOC, la anemia y el FG < 60 ml/min.

-Es posible que el aumento del uso de medicación indicada por las guías de buena práctica clínica sea una de las principales causas de que la mortalidad se haya mantenido estable a pesar del aumento de la edad y comorbilidad de los pacientes a lo largo del tiempo.

-Es necesario implementar cambios en los modelos asistenciales en el seguimiento tras el primer ingreso, que permitan un mejor control clínico que dé como resultado un descenso de los reingresos hospitalarios y la reducción de la mortalidad y por qué no, una mejor calidad de vida del paciente aquejado por insuficiencia cardíaca.

ADENDA

El paradigma de la enfermedad crónica. Continuidad de los cuidados. Un desafío para la enfermería actual.

Se hace necesario reorientar los cuidados asistenciales en dirección a un modelo integrado que sea efectivo, garantice la continuidad de los cuidados, y fomentar el autocuidado.

El autocuidado permite a la persona tomar decisiones en el manejo de su salud, así como en el tratamiento de su enfermedad cuando sea necesario.

La guía europea para la Insuficiencia Cardíaca 2021¹⁰ establece que los comportamientos de autocuidado incluyen: adherencia a la medicación, dieta y ejercicio, monitorización y manejo de los síntomas, control del peso para detectar la retención de líquidos y buscar asistencia sanitaria precoz cuando aparezcan los síntomas. En el caso de que el paciente no esté capacitado para llevar su propio autocuidado, la presencia de una buena red familiar ejerce un papel fundamental.

Una intervención ideal para pacientes con ICC incluiría la continuidad de los cuidados tanto en Atención Primaria como en Atención Hospitalaria, siendo el foco de estos cuidados un conjunto de programas de educación sanitaria que estarían centrados en fomentar el autocuidado, dotando a los pacientes de la capacidad de actuar ante procesos de la enfermedad, así como en etapas de descompensación⁹².

El papel de la enfermería es un aspecto principal como proveedora de la educación sanitaria, y, además, son agentes de salud que acompañarán al paciente en todo el proceso de su enfermedad^{92,93}.

La implicación del paciente en el manejo de su autocuidado y tener un seguimiento cercano por parte del médico de familia y enfermera junto al cardiólogo puede ser eficaz en la disminución de la mortalidad y de los reingresos⁹³. En base a todo esto es por lo que han surgido las unidades de insuficiencia cardíaca (UIC) de las cuales se detallan algunas características en las siguientes tres tablas.

Actuaciones en las UIC
Educación a pacientes y familiares para fomentar el cumplimiento terapéutico
Instrucción al paciente para la detección precoz de la descompensación
Planificación de la intervención para detectar y corregir las barreras del cumplimiento y autocuidado
Papel activo en el tratamiento de la descompensación
Dar soporte al paciente y familia.
Evaluación en busca de causas corregibles de ICC
Evaluación del paciente candidato a trasplante cardíaco
Control y tratamiento del paciente con ICC terminal
Formación de los profesionales implicados en el cuidado del paciente con ICC

Profesionales implicados en la integración de la estructura multidisciplinaria de la UIC
Personal de enfermería especializado en ICC
Personal de enfermería general
Cardiólogos
Fisioterapeutas y facultativos de rehabilitación
Geriatras
Médicos de atención primaria
Equipos de atención domiciliaria
Dietistas
Farmacéuticos
Psicólogos
Internistas
Equipo de cuidados paliativos
Trabajadores sociales
Neuropsicólogos

Rol del personal de enfermería de la UIC
Evaluar el componente psicosocial, funcional y físico del paciente con ICC
Informar y educar al paciente y a su familia o cuidadores
Supervisar la tolerancia a la titulación del tratamiento neuro-hormonal
Seguimiento precoz post-alta de los pacientes con ICC
Seguimiento estrecho de los pacientes con ICC severa avanzada
Persona de contacto telefónico con la UIC
Participar y responsabilizarse en la formación de otros profesionales relacionados con el paciente con ICC
Participar en la investigación clínica

Como hemos visto en el desarrollo de esta tesis doctoral, la ICC crónica puede constituirse en el paradigma de las enfermedades crónicas por afectar a la población de mayor edad, por su gran prevalencia, por afectar por igual a ambos sexos con un alto grado de comorbilidades y con una necesidad de acción en diferentes niveles asistenciales.

Cabe añadir aquí, que la integración de todos los niveles asistenciales tiene máximo interés para lograr la mejor calidad de vida de la ciudadanía, último fin del sistema sanitario, y la insuficiencia cardíaca, al requerir tanto de atención hospitalaria como ambulatoria, es el mejor ejemplo del alto grado de coordinación necesario entre los agentes de salud, precisamente lo que se quiere conseguir con las UIC.

La interconexión entre las diferentes especialidades de nivel hospitalario o de medicina de familia son en nuestro criterio el campo más idóneo para el desarrollo amplio de la propuesta que enfermería está haciendo hoy en las UIC.

Todas las medidas que se puedan tomar desde las UIC serán siempre en beneficio del paciente, mejorando su calidad de vida, pero además indirectamente mejorará el sistema de salud al evitar costes innecesarios en esta enfermedad que es precisamente la que mayor costo genera por sus ingresos y reingresos.

Ajuste de dosis por enfermería en unidades de insuficiencia cardíaca.

Aunque la prescripción de fármacos para pacientes con ICC ha mejorado, diversos estudios evidencian la falta de cumplimiento en lo establecido. Entre las razones que se encuentran están: características sociodemográficas y clínicas, eventos adversos y el temor del personal sanitario ante ellos, falta de concienciación, y pocas visitas y/o supervisión necesaria para el ajuste cuidadoso de las dosis de fármacos ⁹⁴.

Numerosos ensayos aleatorizados y controlados de programas de ICC muestran que los equipos multidisciplinares de enfermeras y cardiólogos especializados que llevan a cabo una supervisión estrecha de los pacientes y los educan, logran optimizar el tratamiento, reducen de manera significativa los reingresos hospitalarios y la mortalidad ^{93,94}.

El estudio ETIFIC ²⁹, es un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado que se diseñó para evaluar la seguridad y la efectividad del ajuste de las dosis de fármacos para la ICC por una enfermera de ICC en comparación con un cardiólogo de ICC.

Se llevó a cabo en hospitales que disponían de unidades de ICC en 10 comunidades autónomas de España, durante 6 meses; con un total de 824 pacientes con ICC de *novo*. El protocolo que llevaron a cabo se basó en lo establecido en la guía europea sobre la ICC.

Los requisitos para las enfermeras de ICC fueron 400 horas de capacitación en ICC y un mínimo de 2 años de experiencia.

La prescripción inicial de la medicación y el ritmo de la dosis corrieron a cargo del cardiólogo, mientras que de la planificación y el control de la dosis se encargó la enfermera de ICC. Este ha sido el primer ensayo multicéntrico aleatorizado que ha demostrado la no inferioridad en seguridad y efectividad de control de fármacos realizada por enfermeras de ICC en comparación con la de cardiólogos de ICC en pacientes con ICC de novo y FEVI reducida ingresados en salas de cardiología ²⁹.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS.

Nuestra investigación presenta las limitaciones habituales de los trabajos realizados retrospectivamente. No obstante, hicimos todo lo posible por minimizar, por ejemplo, los errores en la recolección de los datos de las historias clínicas entrenando al personal adecuadamente.

Desestimamos analizar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo debido a no contar con más ecocardiogramas en las historias clínicas (64%), también la falta de determinación rutinaria del Pro-BNP o de datos de las capacidades físicas de los pacientes, que hubieran aportado más información diagnóstica y pronóstica.

El análisis de la mortalidad por todas las causas y no de causas específicas es otra limitación, aunque ya se ha hecho notar que la mortalidad del paciente con ICC es debida mayormente a causas cardiovasculares ⁴⁶.

Si bien no forma parte del objetivo principal, hacemos notar que el análisis de la variable tratamiento al alta sin conocimiento de la «adherencia» es una limitación de la que dejamos constancia.

Destacamos como fortalezas de la investigación el tamaño de la población incluida consecutivamente, los 20 años de inclusión de pacientes, y la procedencia de los casos de un solo área de salud, por todo ello creemos que representan adecuadamente las características de la enfermedad en la población general.

Importante señalar la falta de aumento de mortalidad al año. tras el alta durante los 20 años analizados, hallazgo de importancia al proceder de una población envejecida donde los riesgos por otras causas de muerte suelen ser muy elevados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2010 [citado 18 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t15/p417/a2010/10/&file=01003.px&type-pcaxis&L=0>.
2. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66 (8):649-56.
3. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, Abu Much A, Lotan D, Grupper A, Younis A, Dai H. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *Eur J Prev Cardiol*. 2021 Dec 29;28(15):1682-1690. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa147.
4. Delgado JF, Oliva J, Llano M, Pascual-Figal D, Grillo JJ, Comín-Colet J, et al. Costes sanitarios y no sanitarios de personas que padecen insuficiencia cardíaca crónica sintomática en España. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67:643-50. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.12.016>
5. Proceso Asistencial Integrado del Paciente con Insuficiencia Cardíaca. Junta de Extremadura. Autor: Servicio Extremeño de Salud. Editor: Fundesalud. ISBN:978-84-09-09233-8. Depósito legal: BA-000117-2019.
6. Anguita Sánchez MP, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:1041-1049. 2. Rodríguez-Artalejo F, Banegas-Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57:163-70.

7. Frigola-Capell E, Comin-Colet J, Davins-Mirallès J, Gich-Saladich I, Wensing M, Verdú-Rotellar JM. Tendencias y variables predictoras de hospitalización, reingreso y duración de la estancia hospitalaria en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp.* 2013; 213:1-7.
8. McMurray JJV, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl P): 9-16.
9. Krumholz HM, Baker DW, Ashton CM, Dunbar SB, Friesinger GC, Havranek EP et al. Evaluating Quality of Care for Patients with Heart Failure. *Circulation.* 2000; 101:122-40.
10. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2021; 42: 3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
11. Bell DS, Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26 (8): 2433-41.
12. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021 Mar 1: S1071-9164(21)00050-6. Doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
13. San Román JA, Candell-Riera J, Arnold R, Sánchez PL, Agudé-Bruixb S, Bermejo J et al. Análisis cuantitativo de la función ventricular izquierda como herramienta para la investigación clínica. *Fundamentos y metodología. Rev Esp Cardiol.* 2009 ;62(5):535-51.

14. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar Castellón P. Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57 (2): 163-70.
15. Smiseth O, Morris D, Cardim N, et al.. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Jan 24;23(2): e34-e61. doi: 10.1093/ehjci/jeab154.
16. Pernille Ofstad A, Atar D, Gullestad L, Langslet G, Johansen O E, The heart failure burden of type 2 diabetes mellitus-a review of pathophysiology and interventions. *Heart Fail Rev.* 2018; 23: 303-23.
17. La Sala L, Prattichizzo F, Ceriello A. The link between diabetes and atherosclerosis, *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019; 26 (2S): 15-24.
18. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837-53.
19. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329: 977-86.
20. Dickstein K et al, Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61 (12):1329, e1-1329, e70.

21. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. Fundación redGDPS, 2018.
22. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiology and treatment of heart failure in Spain: the HF-PATHWAYS study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022 Jan;75(1):31-38. doi: 10.1016/j.rec.2020.09.033.
23. F.M. Gómez-Soto, J.L. Andrey, A.A. Garcia-Egido, M.A. Escobar, S.P. Romero, R. Garcia-Arjona, et al. Incidence and mortality of heart failure: A community-based study. *Int J Cardiol*. 2011; 151: 40-45.
24. Lesyuk W, Kriza C, Kolominsky-Rabas P. Cost-of-illness studies in heart failure: a systematic review 2004-2016. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018 May 2;18(1):74. doi: 10.1186/s12872-018-0815-3.
25. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in hospital mortality present at admission among patients hospitalized because of decompensated heart failure, *QJM*. 2011; 104:325-33.
26. Fernández-Bergés D., Consuegra-Sánchez L., Félix-Redondo F.J., Robles N.R., Galán Montejano M., and Lozano-Mera L.: Características clínicas y mortalidad de la insuficiencia cardíaca. Estudio INCAex. *Rev Clin Esp*. 2013; 213: pp. 16-24.
27. Anguita Sánchez M et al. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61 (10): 1041-9.
28. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*. 2011; 124:2865–73.

29. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007; 28:2539–50).
30. Oyanguren J, Garcia-Garrido L, Nebot-Margalef M, Latorre-García P, Torcal-Laguna J, Comín-Colet J et al. Steering Committee on behalf of the ETIFIC research team group. Noninferiority of heart failure nurse titration versus heart failure cardiologist titration. ETIFIC multicenter randomized trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(6):533-543. doi: 10.1016/j.rec.2020.04.016.)
31. Comportamiento de comorbilidades en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. *Revista Cubana de Medicina*. 2021;60(3): e2059.
32. Alemás Sánchez JJ. Estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Diabetes Práctica* 2015;06(04):145-92.
33. Clavel-Ruipérez et al. Mortalidad y fibrilación auricular en el estudio FIACA: evidencia de un efecto diferencial según el diagnóstico al ingreso hospitalario. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(3):155–161.
34. Barón-Esquivias G, Manito N, López Díaz J, et al. Update for 2014 on Clinical Cardiology, Geriatric Cardiology, and Heart Failure and Transplantation. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68:317–323.
35. Consuegra-Sánchez L, Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, et al. Short- and Long-term Prognosis of Previous and New-onset Atrial Fibrillation in ST-

- segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68:31–38.
- 36.** Clavel-Ruipérez FG, Consuegra-Sánchez L, Félix Redondo FJ, Lozano Mera L, Mellado-Delgado P, Martínez-Díaz JJ, López Mínguez JR, Fernández-Bergés D. Mortality and Atrial Fibrillation in the FIACA Study: Evidence of a Differential Effect According to Admission Diagnosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Mar;71(3):155-161. doi: 10.1016/j.rec.2017.03.026.
- 37.** Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DSH, GEMINI Investigators for the. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292: 2227–36.
- 38.** Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, McMurray JJ V, Michelson EL, Olofsson B, Pfeffer MA, Yusuf S. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch Intern Med*. 2008; 168:1699–7.
- 39.** MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, McMurray JJ V, Petrie JR, McAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care*. 2010; 33:1213-8.
- 40.** Windgard DL, Barret-Connor EL. Heart disease and diabetes. En: Harris M, Editor. *Diabetes in America* (2^a ed.). Bethesda: National Institutes of Health, 1995; 429-56.

41. Codinach Huix P, Freixa Pamias R. Miocardiopatía diabética: concepto, función cardíaca y patogenia. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 313-320.
42. Factor SM, Borczuk A, Charron MJ, Fein FS, van Hoeven KH, Sonnenblick EH. Myocardial alterations in diabetes and hypertension. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 31 suppl: S133-42.
43. Arthman SM, Ventura HO. Insuficiencia cardíaca y la “paradoja de la obesidad”: la historia continua. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60 (11):1113-7.
44. Villar Álvarez F, Méndez Bailón M, Díez JM. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45 (8):387-393.
45. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Síndrome cardiorenal en la insuficiencia cardíaca aguda: revisando paradigmas. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(5) :426–435.
46. Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1. Pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60:1031– 42.
47. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63:303-14.
48. Dinesh Shah A, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, Deanfield J, Smeeth L, Timmis A, Hemingway H. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1,9 million people, *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3:105-13.
49. Hell, S, H, Heart Failure. The frequent, forgotten and often fatal complication of diabetes. *Diab Care.* 2003; 26: 2433-41.

50. ADA, Standards of medical care in diabetes. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care*. 2017; 40(Suppl 1): S64-74.
51. Goodson N, Marks J, Lunt M, Symmons D. Cardiovascular admissions, and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1.
52. Gonzalez Gay MA, Gonzalez-Juanatey C. Enfermedad cardiovascular en artritis reumatoide. Importancia y tratamiento clínico. *Reumatol Clin*. 2009; 5(3) :95–97.
53. Gonzalez-Juanatey C, Testa A, García-Castelo A33, García-Porrúa C, Llorca J, Ollier WE, et al. Echocardiographic and Doppler findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2004; 33:231-8.
54. Fernández Solá J. Reversibilidad de la miocardiopatía dilatada alcohólica. *Rev Esp Cardiol*, 2018; 71 (8): 603-605.
55. Salamanca A, Guzzo-Merello G, González-López. et al. Impacto pronóstico y factores predictores de la recuperación de la fracción de eyección en pacientes con miocardiopatía dilatada alcohólica. *Rev Esp Cardiol*. 2018; 71:612–619.
56. Ramón JM. Tabaco y enfermedad coronaria: el abandono del tabaco es el mejor fármaco. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):436-7.
57. Serrano M, et al. Riesgo de reinfarto en pacientes coronarios que continúan fumando. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):445-51.
58. Berkel TF, Boersma H, Roos-Hesselink JW, Erdman RA, Simoons ML. Impact of smoking cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999; 20:1773-82.
59. Hedback B, Perk J, Wodlin P. Long-term reduction of cardiac mortality after myocardial infarction: 10-year results of a comprehensive rehabilitation programme. *Eur Heart J* 1993; 14:831-5.

60. Europe in figures, EuroStat Yearbook 2012, European Commission: Eurostat Statistical books. Luxemburg, 2012. Causes of death -standardized death rate, 2009 [citado 18 Feb 2013]. Disponible en: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFFPUB/KS-CD-12-001/EN/KS-CD-12-001-EN.PDF.
61. Benavides FG, Bolumar F, Peris R. Quality of death certificates in Valencia. Spain Am J Public Health. 1989; 79:1352–4.
62. Pérez Gómez B, Aragonés N, Pollán M, Suárez B, Lope V, Llacer A, et al. Accuracy of cancer death certificates in Spain: a summary of available information. Gac Sanit. 2006;20 Supl. 3:42–51.
63. Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, Lassus J, Cohen-Solal A, Plaisance P, et al. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. Eur J Heart Fail. 2012; 14:234.
64. Fernández-Bergés D, Consuegra-Sánchez L, Félix-Redondo FJ, Robles NR, Galán Montejano M, Lozano-Mera L. Clinical characteristics, and mortality of heart failure. INCAex study. Rev Clin Esp (Barc). 2013 Jan-Feb;213(1):16-24. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2012.07.004.
65. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol. 2022;75(6): 523.
66. Grigorian Shamagian L, Gonzalez-Juanatey JR, Roman AV, Acuña JM, Lamela AV. The death rate among hospitalized heart failure patients with normal and depressed left ventricular ejection fraction in the year following discharge: evolution over a 10-year period. Eur Heart J. 2005; 26:2251–8.
67. G.S. Bleumink, A.M. Knetsch, M.C. Sturkenboom, S.M. Straus, A. Hofman, J.W. Deckers, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate,

- lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*, 25 (2004), pp. 1614-1619. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.038>).
- 68.** Martínez Sellés. Gender and survival in patients with heart failure: interactions with diabetes and aetiology. Results from the MAGGIC individual patient meta-analysis. *European Journal of Heart Failure - Wiley Online Library*. 2012.
- 69.** Alonso C, Molina B, Tamargo J, Sambola A. Aspectos diferenciales en la insuficiencia cardíaca en la mujer. *REC: Cardioclinics*. 2019; 54 (4): 253-61.
- 70.** Douglas PS. Gender, cardiology, and optimal medical care. *Circulation*. 1986 Nov;74(5):917-9. doi: 10.1161/01.cir.74.5.917. PMID: 3490328.).
- 71.** Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med*. 1991 Jul 25;325(4):274-6. doi: 10.1056/NEJM199107253250408. PMID: 2057027.
- 72.** Petrie M, Dawson N, Murdoch D, Davie A, McMurray J. Failure of women's hearts. *Circulation*. 1999; 99:2334-41.
- 73.** María G Crespo Leiro, María J Paniagua Martín. Insuficiencia Cardíaca. ¿Son diferentes las mujeres? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(7):725-35
- 74.** Levy D, Larson M, Vasan R, Kannel W, Ho K. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996; 275:1557-62.
- 75.** Mendes L, Davidoff R, Cupples L, Ryan T, Jacobs A. Congestive heart failure in patients with coronary artery disease: the gender paradox. *Am Heart J*. 1997; 134:207-12).
- 76.** Masoudi F, Havranek E, Smith G, Fish R, Steiner J, Ordin D, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:217-23)
- 77.** Fischer M, Baessler A, Schunkert H. Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res*. 2002; 53:672-7).

- 78.** Rojas Sánchez L, Echeverría Correa L E, Camargo Figuera F A. Adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico en pacientes con falla cardíaca. *Enfermería global*. 2014; 36.
- 79.** Evolución del perfil clínico y pronóstico de pacientes con alta hospitalaria por insuficiencia cardíaca en las dos primeras décadas del siglo XXI. *El Registro INCA-Ex*.
- 80.** López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, et al. Cardio-Onco-Hematology in Clinical Practice. Position Paper and Recommendations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Jun;70(6):474-486.
- 81.** Lawson CA, Mamas MA. Atrial Fibrillation: A Riddle Wrapped in a Mystery Inside an Enigma. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Mar;71(3):139-140. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.06.009.
- 82.** Shah SJ, Borlaug BA, Kitzman DW, McCulloch AD, Blaxall BC, Agarwal R, Chirinos JA, et al Research Priorities for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Summary. *Circulation*. 2020 Mar 24;141(12):1001-1026. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041886).
- 83.** Van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:242-52. <https://doi.org/10.1002/ejhf.483>)
- 84.** Donner DG, Kiriazis H, Du XJ, Marwick TH, McMullen JR. Improving the quality of preclinical research echocardiography: observations, training, and guidelines for measurement *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018; 315: H58 – H70. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00157.2018>.

- 85.** Wehner GJ, Jing L, Habberty CM, Suever JD, Leader JB, Hartzel DN, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *Eur Heart J* 2020; 41:1249-57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz550>.
- 86.** Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur J Heart Fail* 2020;22:391-412. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1741>
- 87.** McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- 88.** Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González Costello J, Bayés-Genís A, López-Fernández S et al. Pronóstico al año en pacientes con insuficiencia cardíaca en España. Registro ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term. *REC Cardiol Clinics* 2020; 55:207-16. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.02.001>
- 89.** Lip GYH, Laroche C, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. 'Real-World' Antithrombotic Treatment in Atrial Fibrillation: The EORP-AF Pilot Survey. *The American Journal of Medicine* 2014; 127:519-29. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.12.022>.
- 90.** Bhat A, Khanna S, Chen HHL, Gupta A, Gan GCH, Denniss AR, et al. Integrated Care in Atrial Fibrillation. A Road Map to the Future. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2021; 14e007411. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.120.007411>

91. Murphy A, Banerjee A, Breithardt G, Camm AJ, Commerford P, Freedman B, et al. The World Heart Federation Roadmap for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Global Heart* 2017; 12:273-84. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2017.01.015>.
92. Guía de atención enfermera a personas con insuficiencia cardíaca crónica en atención primaria. Servicio Andaluz de Salud. 2017.
93. Barrios V, Escobar C, Pallares V, Egocheaga MI, Lobos JM, Bover R et al. Programa MICCAP (Manejo de la Insuficiencia cardíaca en Cardiología y en Atención Primaria): mejorando el manejo del paciente con insuficiencia cardíaca. *Semergen*. 2018; 44(8):572-78.
94. Aldamiz-Echevarría B, Muñoz J, Rodríguez-Fernández JA, Vidán-Martínez L, Silva-César M, Lamelo-Alfonsín F et al. Ensayo clínico aleatorizado y controlado para valorar una intervención por una unidad de hospitalización domiciliaria en la reducción de reingresos y muerte en pacientes dados de alta del hospital tras un ingreso por insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (9):914-22.
95. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
96. Grigorian Shamagian L, Varela Román A, Pedreira Pérez M, Gómez Otero I, Virgós Lamela A, González-Juanatey JR. Renal failure is an independent predictor of mortality in hospitalized heart failure patients and is associated with a worse cardiovascular risk profile. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(2):99-108.
97. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal Follow-up and Outcomes Among a Population with Chronic Kidney Disease in a Large

- Managed Care Organization. *Arch Intern Med.* 2004;164(6):659–663. doi:10.1001/archinte.164.6.659.
- 98.** Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm L et al. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003;108(17):2154-69. doi: 10.1161/01.CIR.0000095676.90936.
- 99.** Shanbhag D, Graham ID, Harlos K, Haynes RB, Gabizon I, Connolly SJ, Van Spall HGC. Effectiveness of implementation interventions in improving physician adherence to guideline recommendations in heart failure: a systematic review. *BMJ Open.* 2018; 8(3): e017765. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017765.
- 100.** Van Spall HG, Shanbhag D, Gabizon I, Ibrahim Q, Graham ID, Harlos K, Haynes RB, Connolly SJ. Effectiveness of implementation strategies in improving physician adherence to guideline recommendations in heart failure: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2016;6(3): e009364. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009364.
- 101.** Schwartz JB, Schmader KE, Hanlon JT, Abernethy DR, Gray S, Dunbar-Jacob J, Holmes HM, Murray MD, Roberts R, Joyner M, Peterson J, Lindeman D, Tai-Seale M, Downey L, Rich MW. Pharmacotherapy in Older Adults with Cardiovascular Disease: Report from an American College of Cardiology, American Geriatrics Society, and National Institute on Aging Workshop. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Feb;67(2):371-380. doi: 10.1111/jgs.15634.)

ANEXOS

ANEXO 1. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON.

PATOLOGÍAS	PUNTUACIÓN
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad Pulmonar Crónica	1
Patología del tejido conectivo	1
Enfermedad ulcerosa	1
Patología hepática ligera	1
Patología hepática moderada o grave	3
Diabetes	1
Diabetes con lesión orgánica	2
Hemiplejía	2
Patología renal (moderada o grave)	2
Neoplasias	2
Leucemias	2
Linfomas malignos	2
Metástasis sólida	6
SIDA	6

PUNTUACIÓN	PROBABILIDAD DE FALLECIMIENTO AL AÑO
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
>5	86%

ANEXO 2: MARCADORES DE PRONÓSTICO DESFAVORABLE EN PACIENTES CON ICC.

Datos demográficos	Edad avanzada, sexo masculino, estatus socioeconómico bajo.
Gravedad de la ICC	Clase de la NYHA avanzada, mayor duración de la ICC, consumo pico oxígeno reducido, curva pronunciada de VE-VCO, respiración de Cheyne-Stokes, poca distancia recorrida en la prueba de 6 minutos de marcha, fuerza muscular disminuida, mala calidad de vida.
Estado clínico	Frecuencia cardíaca alta en reposo, presión arterial baja, características clínicas de sobrecarga de fluidos (congestión pulmonar y edema periférico, dilatación venosa yugular, hepatomegalia), características clínicas de hipoperfusión periférica, pérdida de masa corporal, fragilidad.
Remodelado miocárdico y gravedad de la disfunción cardíaca	FEVI baja, dilatación del VI, disfunción diastólica del VI grave, presión de llenado del VI alta, regurgitación mitral, estenosis aórtica, hipertrofia del VI, dilatación de la AI, disfunción del VD, hipertensión pulmonar, disincronía, zona amplia de hipocinesia o acinesia, QRS ancho, sospecha de inflamación o infiltración en RMC, isquemia inducible y mala calidad de las pruebas de imagen.
Biomarcadores de activación neuro hormonal	Baja concentración de sodio y alta de péptidos natriuréticos, alta actividad de renina plasmática, altas concentraciones de aldosterona y catecolaminas, endotelina, adreno-medulina y vasopresina.

Otros biomarcadores	Marcadores de función renal, marcadores de inflamación, marcadores de estrés cardíaco, marcadores de daño cardíaco, marcadores metabólicos, marcadores de colágeno, marcadores de disfunción y/o daño orgánico.
Pruebas genéticas	Ciertas mutaciones en miocardiopatías heredadas asociadas con riesgo alto de muerte súbita cardíaca o rápida progresión de la ICC.
Comorbilidades cardiovasculares	Fibrilación auricular, arritmia ventricular, enfermedad arterial coronaria no revascularizable, historia de accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica.
Comorbilidades no cardiovasculares	Diabetes Mellitus, anemia, déficit de hierro, EPOC, insuficiencia renal, disfunción hepática, apnea del sueño disfunción cognitiva, depresión.
Falta de adherencia	Falta de adherencia al tratamiento recomendado para la ICC.
Complicaciones clínicas	Hospitalización por ICC, parada cardíaca abortada, DAI.

AI: aurícula izquierda; AIT: accidente isquémico transitorio; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; NYHA: New York Heart Association; QRS: ondas Q, R y S (combinación de 3 desviaciones); RMC: resonancia magnética cardíaca; VD: ventrículo derecho; VE-VCO₂: equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono; VI: ventrículo izquierdo.

