

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**VARIABILIDAD EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO
Y TERAPÉUTICO DE PACIENTES INGRESADOS
POR UN PRIMER EPISODIO DE INSUFICIENCIA
CARDIACA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO
PREDICE**

BERTA HERRERA HUESO
Sevilla, 2015

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



**VARIABILIDAD EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO
Y TERAPÉUTICO DE PACIENTES INGRESADOS
POR UN PRIMER EPISODIO DE INSUFICIENCIA
CARDIACA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO
PREDICE**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Doña Berta Herrera Hueso

BAJO LA DIRECCIÓN DE LOS DOCTORES

D. Francisco Javier Medrano Ortega

*Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla. Médico
especialista en Medicina Interna del Servicio de Medicina Interna del Hospital
Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.*

D. Ignacio Marín León

*Médico especialista en Medicina Interna del Servicio de Medicina Interna del Hospital
Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.*

AGRADECIMIENTOS

Quiero dejar constancia de mi agradecimiento a mis directores de tesis, D. Francisco Javier Medrano Ortega y D. Ignacio Marín León, mis mentores, por el apoyo que he recibido y lo mucho que he aprendido de ellos durante todos estos años. Ellos me han proporcionado las directrices de mi formación y me han transmitido la importancia de conciliar la labor investigadora con la práctica clínica. Sin su guía y persistente ayuda esta tesis no sería posible.

Me gustaría agradecer a D. Agustín Gómez de la Cámara y al equipo que dirige su predisposición y ayuda, facilitándome el acceso al campo de investigación mediante su formación metodológica.

Mi gratitud para Dña. Silvia Vázquez Fernández del Pozo por haber trabajado conmigo todo el tiempo necesario, con encomiable labor y dedicación.

Agradezco a todos los miembros del grupo PREDICE por haber contribuido con su trabajo en la elaboración de esta tesis.

**VARIABILIDAD EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO
Y TERAPÉUTICO DE PACIENTES INGRESADOS
POR UN PRIMER EPISODIO DE INSUFICIENCIA
CARDIACA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO
PREDICE**

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACC: del inglés, American College of Cardiology

ADH: hormona antidiurética

AHA: del inglés, American Heart Association

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II

ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo

AVC: accidente cerebral vascular

AVP: arginina-vasopresina

AVD: antagonista de la vasopresina

BNP: péptido natriurético tipo B

BAV: bloqueo auriculoventricular

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

DAI: desfibrilador automático implantable

DE: desviación estándar

DM: diabetes mellitus

ECG: electrocardiograma

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ETE: ecocardiografía transesofágica

FA: fibrilación auricular

FE: fracción de eyección

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FG: filtrado glomerular

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

GPC: guías de práctica clínica

Hb: hemoglobina

HTA: hipertensión arterial sistémica

IC: insuficiencia cardiaca

IC-FEP: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IM: infarto de miocardio

MBE: medicina basada en la evidencia

MI: medicina interna

NYHA: del inglés, New York Heart Association

PET: tomografía por emisión de positrones

RMC: resonancia magnética cardiaca

SEC: Sociedad Europea de Cardiología

SEMI: Sociedad Española de Medicina Interna

SNS: sistema nervioso simpático

SPECT: tomografía por emisión monofotónica

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

TA: tensión arterial

TAD: tensión arterial diastólica

TAS: tensión arterial sistólica

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada

TRC: terapia de resincronización cardiaca

UEC: Unidad de Estancia Corta

VI: ventrículo izquierdo

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	11
1. Insuficiencia cardiaca (IC).....	12
1.1. Concepto y formas clínicas	12
1.2. Clasificación	15
1.3. Epidemiología	17
1.4. Factores de riesgo	19
1.5. Etiología	20
1.6. Fisiopatología	22
1.6.1. Fisiología cardiaca	22
1.6.2. Papel del calcio	23
1.6.3. Remodelación cardiaca	24
1.6.4. Mecanismos de compensación neurohumorales	25
1.6.5. Apoptosis	29
1.6.6. Alteraciones electrofisiológicas	30
1.7. Diagnóstico	30
1.7.1. Síntomas y signos	30
1.7.2. Pruebas de laboratorio	34
1.7.3. Electrocardiograma	36
1.7.4. Radiografía de tórax	37
1.7.5. Ecocardiografía.....	37
1.7.6. Otras pruebas de imagen	39
1.7.7. Otras exploraciones	41
1.8. Tratamiento	41
1.8.1. Objetivos terapéuticos.....	41
1.8.2. Tratamiento farmacológico de la IC sistólica	42
1.8.3. Tratamiento no farmacológico de la IC sistólica	47
1.8.4. Tratamiento farmacológico de la IC con FE preservada	48
1.8.5. Revascularización coronaria y cirugía	48
2. Variabilidad de la práctica clínica	50
2.1. Concepto y relevancia	50
2.2. Medicina basada en la evidencia	52
2.3. Guías de práctica clínica.....	52
2.4. Variabilidad en la insuficiencia cardiaca	54
2.4.1. Variabilidad en relación al sexo	55
2.4.2. Variabilidad en relación al servicio de ingreso	56
II. JUSTIFICACIÓN, ALCANCE, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	58
1. Justificación y alcance	59
2. Hipótesis	59
3. Objetivos	60

3.1. Objetivo general	60
3.2. Objetivos específicos	60
III. MATERIAL y MÉTODOS	62
1. Diseño	63
2. Tamaño muestral.....	63
3. Selección de pacientes	63
4. Recogida y análisis de datos	64
5. Análisis estadístico	65
6. Aspectos éticos	66
IV. RESULTADOS	68
1. Características demográficas y clínico-biológicas	69
1.1. Estratificación según sexo del paciente	70
1.2. Estratificación según servicio de ingreso	71
2. Pruebas diagnósticas	72
2.1. Uso según sexo del paciente	72
2.2. Uso según edad del paciente	72
2.3. Uso según servicio de ingreso	73
3. Manejo terapéutico	74
3.1. Prescripción según sexo del paciente	74
3.2. Prescripción según edad del paciente	74
3.3. Prescripción según servicio de ingreso	75
4. Reingresos	76
4.1. Según sexo del paciente	76
4.2. Según edad del paciente	77
4.3. Según servicio de ingreso	77
4.4. Según uso de pruebas diagnósticas	77
4.5. Según tratamiento al alta	77
5. Mortalidad	78
5.1. Según sexo del paciente	78
5.2. Según edad del paciente	78
5.3. Según servicio de ingreso	78
5.4. Según uso de pruebas diagnósticas	79
5.5. Según tratamiento al alta	79
V. DISCUSIÓN	81
1. Limitaciones	82
2. Características de la muestra de estudio	83
3. Manejo diagnóstico	89
4. Manejo terapéutico	94

5. Impacto del manejo diagnóstico-terapéutico sobre el pronóstico	99
5.1. Impacto en los reingresos	99
5.2. Impacto en la mortalidad	105
6. Aplicabilidad	110
VI. CONCLUSIONES	112
BIBLIOGRAFÍA.....	115
TABLAS	138
ANEXOS	152

I. INTRODUCCIÓN

1. Insuficiencia cardiaca (IC)

1.1. Concepto y formas clínicas

La insuficiencia cardiaca (IC) es una situación grave, progresiva e irreversible a la que potencialmente pueden abocar la mayoría de los pacientes cardiopatas, constituyendo el estadio final terminal de múltiples procesos cardiológicos.

Por el hecho de no tratarse una enfermedad concreta, sino de un amplio síndrome, es difícil establecer una única definición universalmente aceptada. En los últimos 50 años han surgido múltiples definiciones, sobre todo haciendo referencia a sus manifestaciones clínicas (Hunt et.al., 2005; Poole, 1997; Swedberg et.al., 2005), sin embargo muchos de los signos y de los síntomas de la IC no la discriminan de otras patologías, perdiendo su valor diagnóstico.

Una de las definiciones más aceptada de esta enfermedad es la propuesta por Braunwald (1977) que establece que la IC es “el estado fisiopatológico en el cual el corazón es incapaz de bombear sangre suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos, o lo puede hacer sólo a expensas de mantener una presión de llenado elevada”.

La IC se caracteriza por la presencia de una serie de síntomas típicos (disnea en reposo o con el ejercicio, fatiga, o hinchazón de tobillos) y signos (taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión venosa yugular, edema periférico o hepatomegalia) que son característicos de esta enfermedad, y por la evidencia de anomalías estructurales o funcionales del corazón en reposo (cardiomegalia, tercer ruido, soplo cardiaco, alteraciones electrocardiográficas o elevadas concentraciones de péptido natriurético).

El síndrome clínico de IC puede deberse a alteraciones en el pericardio, miocardio, endocardio, válvulas cardiacas, grandes vasos o estar en relación con trastornos metabólicos, aunque la mayoría de los pacientes presentan síntomas debido a una función miocárdica del ventrículo izquierdo (VI) dañada. Es importante matizar que la

IC no es sinónimo de miocardiopatía o disfunción del VI, aunque ambos términos describan causas estructurales o funcionales que conducen al desarrollo de IC.

La IC puede estar relacionada con un amplio espectro de alteraciones funcionales del VI, las cuales pueden ir desde pacientes con tamaño normal del VI, disfunción diastólica y fracción de eyección (FE) preservada, hasta aquéllos con severa dilatación y/ ó marcada reducción de la FE. En la mayoría de los pacientes, las alteraciones de la disfunción diastólica y sistólica coexisten, independientemente de la FE.

La FE adquiere gran importancia en la clasificación de los pacientes con IC según las diferencias demográficas de los pacientes, la comorbilidad asociada, el pronóstico y la respuesta al tratamiento (Patel et. al., 2013), es además el criterio de selección y/o estratificación utilizado en la mayoría de los ensayos clínicos.

Los valores de la FE dependen de la técnica de imagen utilizada, del método de análisis y del operador. Debido a que algunas técnicas pueden mostrar alteraciones de la función sistólica en pacientes con FE preservada, es preferible utilizar FE preservada o reducida mejor que los términos función sistólica conservada o reducida.

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FER)

En aproximadamente la mitad de los pacientes, la enfermedad cursa con grados variables de disfunción del VI en lo que se conoce como IC con fracción de eyección reducida (IC-FER) (Cleland et.al., 2005; Kannel, 2000).

La definición de IC-FER aportada por las guías de práctica clínica (GPC) ha ido modificando el valor de la fracción de eyección de VI (FEVI) que la define, desde valores $\leq 35\%$, $< 40\%$, y $\leq 40\%$ (Lindenfeld et.al., 2010; McMurray et.al., 2012). Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados en pacientes con IC incluyen principalmente a pacientes con FE menor o igual al 35% o menor o igual 40%, y sólo en este subgrupo de pacientes se tienen evidencias contundentes sobre la efectividad del tratamiento.

La ACCF/AHA *Heart Failure Guideline* (Yancy et. al., 2013) define la IC-FER como un diagnóstico clínico de IC y la demostración de una FE menor o igual al 40%. Aquellos con disfunción sistólica del VI pueden tener también disfunción diastólica (Kane et. al., 2011).

Aunque la enfermedad coronaria con el antecedente de infarto de miocardio (IM) es la causa más frecuente de IC-FER, otros muchos factores de riesgo pueden conducir a disfunción del VI e IC-FER, como el alcoholismo o la taquimiocardiopatía.

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC- FEP)

En los pacientes con clínica de IC, los estudios estiman que la prevalencia de IC con fracción de eyección preservada (IC-FEP) es aproximadamente del 50% (rango entre 40-70%) (Owan et. al., 2006). Estas estimaciones varían ampliamente debido a la falta de criterios establecidos para su diagnóstico.

LA IC-FEP ha sido clasificada como FE > 40%, > 45%, > 50% y $\geq 55\%$. Debido a que algunos pacientes no tienen una FE del todo normal, pero tampoco presentan una reducción importante de la función sistólica, se ha optado por el término FE preservada. En la ACC/AHA *Heart Failure Guideline* se considera preservada una FE mayor o igual al 50%.

Los pacientes con FE entre 40-50% representan un grupo intermedio. Los factores de riesgo de estos pacientes, sus comorbilidades y el tratamiento con frecuencia es similar al de los pacientes con IC-FER. Se han propuesto diversos criterios para definir el síndrome de IC-FEP, que incluyen los siguientes:

- a) signos o síntomas clínicos
- b) evidencia de FE normal o preservada
- c) evidencia de disfunción diastólica del VI determinada por ecocardiografía doppler o cateterismo cardiaco (Vasan & Levy, 2000).

El diagnóstico de IC-FEP es más complicado que el de IC-FER, puesto que deberían excluirse otras causas potenciales no cardiacas que originen síntomas sugestivos de IC.

Los estudios sugieren que la incidencia de la IC-FEP está aumentando y que una gran proporción de pacientes hospitalizados por IC presentan IC-FEP (Steinberg et.al., 2012).

En la población general los pacientes con IC-FEP son, por lo general, mujeres de mayor edad con antecedente de hipertensión arterial sistémica (HTA). La obesidad, enfermedad coronaria, diabetes mellitus (DM), fibrilación auricular (FA) e hiperlipidemia tienen también una gran prevalencia en los pacientes con IC-FEP (Owan et.al., 2006). A pesar de la asociación con los factores de riesgo cardiovascular, la HTA constituye la causa más importante de IC-FEP con una prevalencia del 60% al 89%, según la información aportada por ensayos controlados, estudios epidemiológicos y registros de IC (Bhuiyan & Maurer, 2011).

Se sabe que un subgrupo de pacientes con IC-FEP previamente presentaron FE reducida (Punnoose et. al., 2011). Estos pacientes con mejora o recuperación de la FE deben distinguirse clínicamente de aquellos con FE persistentemente preservada o reducida. Además es necesario investigar más a fondo para caracterizar mejor a tales pacientes.

1.2. Clasificación

Tanto la clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) (1994), como las etapas de la IC, definidas conjuntamente por la *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association Task Force* (AHA) (ACCF/AHA) (Hunt et. al., 2009), proporcionan una información útil y complementaria sobre la presencia y severidad de la IC.

La ACC/AHA enfatiza en el modo de instauración y progresión de la enfermedad, pudiendo ser usada para describir la evolución de individuos, mientras que la clasificación de la NYHA se centra en la capacidad de ejercicio y el estado sintomático de la enfermedad.

La clasificación de la NYHA define cuatro clases (NYHA, 1994):

- Clase I: Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
- Clase II: Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
- Clase III: Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, si bien una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
- Clase IV: Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan.

Aunque el empeoramiento clínico justifica atención médica y tratamiento inmediato, debido al alto riesgo de hospitalización y muerte, la gravedad de los síntomas se correlaciona pobremente con la función ventricular. Este hecho es importante en aquellos pacientes con IC y síntomas leves, en los que pueden existir un riesgo relativamente alto de hospitalización y muerte.

En el año 2001, la ACC/AHA proponen una nueva clasificación para la IC, definiendo cuatro etapas de la “A” a la “D”.

- Etapa A: pacientes asintomáticos, sin cardiopatía estructural, pero con factores de riesgo para insuficiencia cardíaca.
- Etapa B: pacientes asintomáticos pero con daño estructural cardíaco.
- Etapa C: pacientes con síntomas de IC y daño cardíaco.
- Etapa D: representa el estadio final o situación de enfermedad refractaria.

Dicha clasificación se fundamenta en que tanto los factores de riesgo como las alteraciones estructurales del corazón están asociadas con la IC. Estos estados se caracterizan por ser progresivos e irreversibles, de tal manera que no se contempla la vuelta a una etapa previa una vez que se ha progresado a otra etapa. Las etapas A y B, al incluir a pacientes asintomáticos se corresponden con la clase I de la NYHA.

Además, la progresión y el paso de etapa implica una disminución en la supervivencia en cinco años y a un incremento en la concentraciones plasmáticas de péptido natriurético (Ammar et al., 2007).

En cada etapa los objetivos terapéuticos y las medidas para alcanzarlos son distintos. Así, en la etapa A, primará la modificación de los factores de riesgo. La etapa B se centrará en el tratamiento de la enfermedad cardiaca estructural. Finalmente, las etapas C y D requerirán intervenciones específicas con el objetivo terapéutico de reducir la morbi-mortalidad de los pacientes.

1.3. Epidemiología

La IC supone un importante problema de salud pública en nuestro país, tanto por su elevada morbimortalidad como por elevado coste sanitario que provoca. Es la única enfermedad cardiovascular cuya incidencia y prevalencia siguen aumentando en la actualidad (Cleland et.al., 2001; Hedberg et.al., 2001), probablemente influido por el envejecimiento de la población, la alta incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los países de ingresos elevados y la mejoría de la supervivencia después de un infarto agudo de miocardio (Mosterd & Hoes, 2007; Najafi et. al, 2009). Según datos del estudio PRICE, la prevalencia de la IC en España en los mayores de 45 años se sitúa en torno al 6,8%, aumentando drásticamente hasta el 16,1% en los mayores de 75 años (Anguita-Sánchez et. al., 2008).

Tras las enfermedades isquémicas cardíacas, las enfermedades cerebrovasculares y las neoplasias pulmonares, la IC representa la cuarta causa de muerte en España (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2013). Estrechamente relacionado con este aspecto se encuentra el estado funcional del paciente, estimándose que la mortalidad de la IC moderada-severa a los 3 y 5 años del diagnóstico es mayor del 50% (Stewart et. al.,1999), e incluso superior a estas cifras si el paciente ha requerido hospitalización. Así, los resultados de varios estudios observacionales indican que la mortalidad intrahospitalaria se sitúa alrededor del 5%, pudiendo aumentar hasta el 26% durante el primer año tras el alta hospitalaria (Aronson et. al., 2004; Brophy et. al., 1994; Blackledge et. al., 2003, Felker et. al., 2004).

La prevalencia de la disfunción sistólica o diastólica del VI oscila entre el 6 y el 21% y se incrementa con la edad (McDonagh et. al., 1997; Mosterd et. al., 1999; Redfield et.

al., 2003). En el estudio de la Prevención de la Disfunción del Ventrículo Izquierdo, los participantes con disfunción del VI asintomática y no tratada tuvieron un 10% de riesgo de desarrollar síntomas y un 8% de riesgo de reingreso o mortalidad anual por IC (Jong et. al., 2003). En estudios realizados en la comunidad, se ha observado disfunción diastólica asintomática ligera en el 21% y moderada ó severa en el 7%, estando ambas asociadas a un mayor riesgo de IC sintomática y de mortalidad.

La IC disminuye la calidad de vida, principalmente en los aspectos de vitalidad y actividad física (Heo et. al., 2008; Lesman-Leegte et. al., 2009). La ausencia de mejoría tras el alta hospitalaria es un fuerte predictor de re-hospitalización y mortalidad (Moser et. al., 2009; Rodríguez-Artalejo et. al., 2005). Las mujeres suelen presentar una peor calidad de vida-relacionada con la salud en comparación con los hombres (Lesman-Leegte et. al., 2009). Otros determinantes de salud descritos en la IC que se relacionan con pobre calidad de vida son la depresión, la edad joven, el índice de masa corporal, la disminución de la presión arterial sistólica, la apnea del sueño, un bajo control perceptivo y un pronóstico incierto (Heo et. al., 2007). En la actualidad, los únicos tratamientos para la IC que han demostrado mejorar la calidad de vida-relacionada con la salud son la terapia de resincronización cardiaca (Cleland et. al., 2005) y la educación sobre el manejo de la enfermedad (Harrison et. al., 2002; Inglis et. al., 2010; Johansson et. al., 2006; McAlister et. al., 2004).

En España, la IC representa el 5% de todas las hospitalizaciones, generando cerca de 80.000 ingresos hospitalarios por año (Rodríguez-Artalejo et. al., 2004), siendo además la primera causa de ingreso en mayores de 65 años (Rodríguez-Artalejo et. al., 1997). Asimismo, las tasas de reingresos por IC son muy elevadas, pudiendo alcanzar hasta el 50% a los 6 meses del alta hospitalaria (Butler & Kalogeropoulos, 2008). La importancia de este hecho estriba en el consumo de un gran volumen de recursos sanitarios, estimándose el coste de la IC en torno al 1,8 y el 3,1% del presupuesto sanitario público español, del cual, casi el 80% se produce durante los ingresos hospitalarios (Burns et. al., 1997; Garcia-Castelo et. al., 2003; McMurray et. al., 1993; Rodríguez-Artalejo et. al., 1997).

1.4. Factores de riesgo

Existen muchas circunstancias clínicas que aumentan el riesgo de enfermedad cardíaca estructural. La identificación y el tratamiento precoz de estas situaciones puede retrasar el inicio de la IC (Fihn et. al., 2012), como se contempla en GPC específicas para el tratamiento de algunas de estas condiciones de riesgo (p.e. factores de riesgo cardiovascular, fibrilación auricular (FA), bypass coronario, enfermedad valvular) (Yancy et. al., 2013).

Hipertensión

Se sabe que los pacientes hipertensos tienen mayor riesgo de desarrollar IC que los normotensos, sin apreciarse diferencias entre hombres y mujeres (Levy et. al. 1996). De manera aislada, la hipertensión arterial (HTA) constituye el factor de riesgo más importante y modificable de la IC.

La incidencia de IC aumenta con el envejecimiento de la población, cifras altas de TA y mayor duración de la HTA. El correcto tratamiento y control de la HTA a largo plazo puede reducir el riesgo de IC aproximadamente en el 50% de los casos (Baker, 2002; Izzo & Gradman, 2004; Kostis et. al., 1997).

Diabetes Mellitus

La obesidad y la resistencia a la insulina constituyen también importantes factores de riesgo para el desarrollo de IC (Kenchiah et.al., 2002; Taegtmeyer et.al., 2002). La presencia de diabetes aumenta el riesgo de desarrollar IC en pacientes sin cardiopatía estructural (He et.al., 2001;), y, además, empeora la evolución de los pacientes con IC establecida (Krumholz et.al., 2000; Shindler et.al., 1996).

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se define por la presencia de tres de las siguientes características: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol-HDL (*high-density-lipoprotein*), hipertensión arterial sistémica e hiperglucemia.

En los Estados Unidos, la prevalencia del síndrome metabólico supera el 20% en los mayores de 20 años y alcanza el 40% en mayores de 40 años (Kereiakes & Willerson, 2003). Un tratamiento adecuado de la HTA, la DM y la dislipemia pueden disminuir significativamente la incidencia de IC.

Enfermedad aterosclerótica

Los pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida (coronaria, cerebral o periférica), presentan una mayor probabilidad de desarrollar IC. Por ello, los clínicos deberían controlar los factores de riesgo vascular siguiendo las recomendaciones propuestas en las GPC (Smith et. al., 2011).

1.5. Etiología

Cualquier alteración del endocardio, pericardio o miocardio puede provocar afectación de la estructura o función cardíacas, que lleve al desarrollo de IC (Hunt et. al., 2009; McMurray et. al, 2012).

La enfermedad arterial coronaria constituye la causa más frecuente de IC-FER, siendo responsable hasta en el 66% de los casos. No obstante, la HTA y la DM actúan como factores contribuyentes (Rodríguez-Artalejo et. al., 2004). Las enfermedades valvulares siguen siendo causas frecuentes, representando hasta el 10%.

La IC-FEP suele presentar un perfil etiológico diferenciado (Hogg et. al., 2004; Lam et. al., 2011), con menor asociación con la cardiopatía isquémica, y en el que la HTA adquiere su papel más importante, seguido de las arritmias, como la FA (Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure [MAGGIC], 2012).

Otras causas que pueden llevar a IC son las miocardiopatías, que constituyen un grupo importante y complejo de enfermedades que afectan al músculo cardíaco, con múltiples etiologías, y que, en ocasiones, tienen un origen genético.

En este sentido, la clasificación sobre las miocardiopatías realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1995, en la que se diferenciaban 6 tipos (miocardiopatía dilatada, hipertrófica, restrictiva, arritmogénica del ventrículo derecho, miocardiopatías no clasificadas y miocardiopatías específicas), ha quedado obsoleta debido a la introducción de técnicas de genética molecular en la medicina cardiovascular.

En el año 2006, la AHA publicó un documento de consenso con una nueva clasificación basada en la genética molecular, definiendo a las miocardiopatías como “un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio asociadas a disfunción mecánica y/o eléctrica que generalmente (pero no de forma invariable) presentan hipertrofia ventricular inadecuada o dilatación y que son debidas a una variedad de causas que frecuentemente son genéticas. Las miocardiopatías pueden estar confinadas al corazón o ser parte de un desorden sistémico generalizado, conduciendo a menudo a la muerte cardiovascular o a la insuficiencia cardíaca progresiva” (Maron et. al.; 2006).

En dicha nueva definición propuesta por la AHA quedan recogidas las enfermedades de los canales iónicos o canalopatías, que son enfermedades eléctricas primarias con alteraciones moleculares en la membrana celular en las que no se evidencia alteraciones en pruebas de imagen o histopatológicas. Además, las clasifica en primarias (confinadas al músculo cardíaco) y secundarias (formando parte de un desorden sistémico multiorgánico). Quedarían excluidas de esta definición la miocardiopatía isquémico-necrótica, la secundaria a cardiopatía congénita, hipertensión arterial o valvulopatía severa.

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC), presentó en el 2008 una clasificación en la que las alteraciones del músculo cardíaco son agrupadas según la morfología y función ventricular (Elliott et. al., 2008).

La ESC define la miocardiopatía como una “afectación miocárdica en la que el músculo cardíaco es estructuralmente y funcionalmente anormal, en ausencia de coronariopatía,

hipertensión, valvulopatías o cardiopatías congénitas, suficientes para causar dicha afectación miocárdica”. Las agrupa dentro de una morfología específica y fenotipo funcional; luego, cada fenotipo es subclasificado en formas familiares y no familiares (Elliott et. al., 2008).

Una de la principales diferencias entre la clasificación de la AHA 2006 y la establecida por la ESC 2008, es que ésta última excluye las canalopatías como parte de las miocardiopatías.

1.6. Fisiopatología

1.6.1. Fisiología cardiaca

La función cardiaca normal depende de la interacción de cuatro factores que regulan el volumen minuto o gasto cardiaco: la contractilidad cardiaca, la precarga, la postcarga y la frecuencia cardiaca (FC).

Precarga

Se define como la fuerza que distiende el músculo relajado y condiciona el grado de alargamiento de la fibra antes de contraerse. La precarga se relaciona con la Ley de Frank Starling. Esta ley establece una relación directa entre la longitud máxima (grado de elongación) y el acortamiento máximo de la fibra miocárdica, hasta un límite determinado, que al ser sobrepasado, se reduce la eficacia de la contracción.

Postcarga

La postcarga es la tensión que se opone al vaciamiento ventricular. Equivale a la fuerza que debe superar el ventrículo para abrir las válvulas sigmoideas y permitir la salida de la sangre durante la sístole.

El estrés de la pared y la resistencia vascular son los elementos más importantes de la postcarga. La resistencia vascular se caracteriza por ser directamente proporcional a la

presión e inversamente proporcional al volumen minuto. Además constituye la vía final de mecanismo de compensación de la IC, garantizando una adecuada presión arterial que asegure la perfusión tisular, incluso a expensas de una reducción del gasto cardiaco.

En el corazón sano, la postcarga está representada por el radio de la cavidad ventricular (R), el grosor de la pared (E) y la presión telediastólica ventricular (PTD), todos ellos relacionados mediante la Ley de Laplace ($T = PTD \times R / 2 E$).

Contractilidad

La contractilidad (inotropismo) es la capacidad intrínseca de acortamiento de la fibra miocárdica. La contracción de la fibra muscular se produce como consecuencia de la interacción entre fibras de actina y miosina, estando regulada por la cantidad de calcio libre intracelular.

La alteración de cualquiera de estos determinantes de la función ventricular hace que se activen los mecanismos fisiológicos compensadores para adaptarse a la nueva situación clínica. La claudicación de dichos mecanismos compensadores darán como resultado la aparición de las manifestaciones clínicas de la IC.

1.6.2. Papel del calcio

La contracción de los miocitos cardiacos es generada por la entrada de calcio procedente del líquido extracelular a través de canales iónicos tipo “L” del sarcolema. Estos canales iónicos son voltaje dependiente y se abren durante la fase 2 (de meseta) del potencial de acción (Birkeland et. al., 2005; Ulate & Ulate, 2006). La entrada de calcio provoca a su vez mayor liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico, mecanismo denominado liberación de calcio inducido por calcio. La salida de este ión se produce a través de unas proteínas transmembrana denominadas receptores de rianodina (RyR2) (Ulate & Ulate, 2006). El incremento del calcio en el citosol hace que interactúe con los miofilamentos y provoque la contracción muscular.

La relajación del músculo cardíaco (lusitropismo) está mediada por la recaptación del calcio al retículo sarcoplásmico contra gradiente de concentración mediante una proteína ATPasa denominada SERCA2a. El calcio citosólico también es expulsado al líquido extracelular mediante las proteínas NCX1 y una Ca^{2+} ATPasa del sarcolema (Ulate & Ulate, 2006).

La calstabilina2 es un regulador que modula la actividad de los RyR2 fijándose a ellos durante la diástole y manteniéndolos cerrados. En la IC, como resultado de la sobrecarga adrenérgica, se produce una fosforilación de los RyR2, provocando la separación de la calstabilina y permitiendo la salida de calcio al citosol en mayor proporción. Este hecho hace que aparezcan post-despolarizaciones tardías, que pueden iniciar una taquicardia ventricular y provocar la muerte súbita. Además se aprecia una disminución de las reservas de calcio en el retículo sarcoplásmico, ya que aumenta la proporción de este ión expulsado hacia el líquido extracelular (LEC), y disminuye el que se recaptura en el retículo sarcoplásmico (Birkeland et. al., 2005).

El calcio no sólo interviene en la contracción y relajación de los miocitos, sino que también tiene funciones de segundo mensajero, entre las que destacan las relacionadas con la remodelación cardíaca.

1.6.3. Remodelación cardíaca

Se denomina remodelación cardíaca a los cambios morfológicos y estructurales del VI conforme avanza la IC. Suele preceder a la aparición de los síntomas, y se mantiene una vez aparecen, contribuyendo al deterioro clínico.

Entre los mensajeros químicos que participan en esta remodelación destacan citocinas y algunas hormonas, como la angiotensina II, aldosterona, endotelina o vasopresina, que son activados durante el desarrollo de la enfermedad (Hunt et. al., 2009).

El aumento de la masa cardíaca está determinado por un crecimiento celular. Durante dicho crecimiento pueden ocurrir alteraciones adaptativas, específicas en la expresión

genética (expresión de genes que codifican para péptidos natriuréticos), y otras no adaptativas (fibrosis) (Swynghedauw, 2006).

Las variaciones en el tamaño de la cavidad y en su estructura aumentan la tensión sobre la pared cardíaca, deprimen su función y favorecen la regurgitación a través de la válvula mitral (Hunt et. al., 2009).

En la insuficiencia aórtica o mitral, donde se genera una hipertrofia por sobrecarga de volumen, los miocitos crecen alargándose, al agregarse nuevos sarcómeros en serie, presentando el corazón una hipertrofia excéntrica (dilatada), con aumento del radio de la cavidad. Sin embargo, en la hipertensión arterial o en la estenosis aórtica, se produce una sobrecarga de presión que hace que los miocitos se agreguen en paralelo, originando una hipertrofia concéntrica, con disminución del radio de la cavidad.

Determinadas circunstancias (p.e. ejercicio físico) pueden comprometer el riego coronario cuando hay hipertrofia del VI, sobre todo en zonas endocárdicas de mayor tensión, que incluso puede conducir a la muerte de los miocitos (Opie, 2002).

Si bien en un primer momento la hipertrofia ejerce un papel compensador, posteriormente contribuye al deterioro de la enfermedad, aumentando la aparición de síntomas congestivos y de arritmias (Teunissen et. al., 2004).

1.6.4. Mecanismos de compensación neurohumorales

Activación neurohumoral

La circulación arterial depende del balance que debe existir entre el gasto cardíaco y las resistencias vasculares periféricas (Schrier & Abraham, 1999). En la IC se altera este balance, provocando la activación del sistema simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), y la liberación de vasopresina y péptidos natriuréticos (Dávila et. al., 2005).

Sistema adrenérgico

El deterioro de la función cardíaca constituye un estímulo que activa el sistema simpático. En etapas iniciales, el aumento de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad secundarios a la activación simpática compensa parcialmente, pero conforme avanza la IC, la actividad adrenérgica aumenta aún más, provocando un deterioro de la estructura y función cardíaca (Brum et. al., 2006).

Los receptores adrenérgicos juegan un papel fundamental en este aspecto (Lohse et. al., 2003). La activación de los receptores β -adrenérgicos activa la proteinquinasa dependiente de AMPc. Esta enzima al fosforilar ciertas proteínas modifica su funcionamiento, como por ejemplo, su acción sobre los canales de calcio tipo "L" del sarcolema y los RyR2, aumentando su probabilidad de apertura (Gerhardstein et. al., 1999), sobre la troponina I y proteína C que une a la miosina, reduciendo su sensibilidad al calcio (Kunst et. al., 2000), o la propia desensibilización de los receptores adrenérgicos (Ungerer et. al., 1993). Aunque es esperable que la desensibilización de los receptores B-adrenérgicos condujera a una menor activación de la vía adrenérgica y la consecuente fosforilación de las proteínas, en la IC este hecho no siempre ocurre, debido a la acción de otras quinasas (Wehrens et. al., 2005).

También la exposición prolongada de los miocitos cardíacos a altas concentraciones de catecolaminas provoca la degradación de las miofibrillas con aumento del colágeno, originando cambios inotrópicos y lusiotrópicos negativos (Mann et. al., 1992).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

La caída de la perfusión renal que se produce en la IC y la activación del sistema adrenérgico estimulan la liberación de renina, angiotensina II y aldosterona. La angiotensina II a su vez, estimula la activación α -adrenérgica y la liberación de aldosterona, además de provocar vasoconstricción periférica. Aunque el objetivo inicial de estas hormonas es compensador, debido a su activación mantenida aparecen efectos adversos sobre el endotelio vascular, aumentan los radicales libres intracelulares, y se genera un efecto mitógeno en los miocitos cardíacos (Schrier & Abraham, 1999).

Incluso se le han atribuido efectos adversos directos a la aldosterona que condicionan la evolución de la IC, como la disminución de óxido nítrico y estrés oxidativo (Chun et. al., 2003), inflamación vascular, fibrosis cardíaca, taquicardia y generación de arritmias.

El nivel de la actividad de la renina plasmática y la concentración de la aldosterona se correlacionan con la severidad de esta patología (Francis et. al., 1990). Además, en tales pacientes no se produce el efecto escape de sodio, provocando retención continua de sodio que agrava la clínica congestiva (Hensen et. al., 1991).

Liberación no osmótica de la hormona antidiurética (vasopresina)

En algunos pacientes con IC se observa mayor retención de agua respecto a sodio (Raine et. al., 1986), favoreciendo la hiponatremia. Este hecho está relacionado con la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina (AVP), que se activa a pesar de mantenerse la osmolaridad plasmática baja. La aparición de este hallazgo es un signo de mal pronóstico.

Hiponatremia

Aunque la patogénesis de la hiponatremia en la IC es multifactorial, parece que los pacientes con estados avanzados de la NYHA disponen de una alteración neuroendocrina más pronunciada, a pesar de una presión arterial normal y un gasto cardíaco conservado.

Una desproporcionada retención de agua libre en relación con la reabsorción de sodio es la causa más frecuente de hiponatremia en la IC. Sin embargo, la interacción hormonal y neurohormonal que la origina no es bien conocida. En los pacientes con disminución del gasto cardíaco o vasoconstricción periférica primaria se acepta la vasoconstricción neurohumoral en respuesta de un llenado arterial insuficiente (Schrier & Abraham, 1999). El principal mecanismo propuesto para explicar este hecho es la activación no osmótica de la síntesis y liberación de AVP debido a la estimulación simpática del SNC (Francis et. al., 1990).

En pacientes con IC, se ha documentado una elevación inapropiada de AVP ante circunstancias que suprimirían la liberación de dicha hormona en sujetos sanos (hipoosmolaridad, distensión atrial o sobrecarga de volumen). Los antagonistas de AVP aumentan el aclaramiento de agua libre y los niveles de sodio en tales pacientes (Aronson et. al., 2011).

Además, la estimulación simpática causa vasoconstricción renal (DiBona et. al., 1988) y disminución del filtrado glomerular (FG) (Schuster et. al., 1984), con activación secundaria del SRAA que puede promover mayor liberación de AVP por la activación del centro de la sed.

Estudios experimentales sugieren que ambos mecanismos, AVP y SRAA ó SNS, pueden funcionar de forma diferente en los pacientes con IC crónica (Goldsmith, 1992). También hay datos que apuntan que estados inflamatorios crónicos se relacionan con una inapropiada liberación no osmótica de AVP, mediado por la interleucina 6, aunque tal asociación en la IC crónica aún no está bien establecida (Swart et. al., 2011).

Parece que los pacientes con IC e hiponatremia presentan un perfil fisiopatológico diferente a aquéllos sin hiponatremia (Ronco et. al., 2008), observándose mayor activación de los sistemas RAA, AVP y SNS. Además los mecanismos reguladores de la AVP se ven afectados por las comorbilidades y medicamentos de estos pacientes. Por ejemplo, el tratamiento con beta-bloqueantes se relaciona de forma inversa con la hiponatremia, reflejando probablemente la importancia simpática en la retención del agua libre.

El papel de la urea en la homeostasis del sodio está bien establecido en la enfermedad renal crónica o en el síndrome cardio-renal tipo 2. Niveles elevados de urea en pacientes con IC e hiponatremia pueden justificarse por una mayor reabsorción de ésta en el tubo colector mediada por la AVP, que gradualmente se incrementa con el empeoramiento de la IC (Schrier, 2008).

Hipernatremia

La hipernatremia está asociada a la incapacidad para mantener un adecuado balance hídrico (p.e, pacientes impedidos mental o físicamente), nutrición parenteral y pérdida de la sensación de sed, atribuible a una degeneración de los osmo-receptores cerebrales dependiente de la edad (Palevskym, 1998). También se asocia al tratamiento intensivo con diuréticos del asa al reducir el aclaramiento de agua libre (Palevskym, 1998). Hay estudios que asocian el tratamiento con diuréticos de asa a resultados adversos en pacientes con IC.

Péptidos natriuréticos

Ante un aumento de la distensión de las cavidades cardiacas, los miocitos atriales secretan a la sangre el péptido natriurético atrial y los miocitos ventriculares el péptido natriurético cerebral (Schrier & Abraham, 1999).

Los péptidos natriuréticos inhiben el sistema simpático y el SRAA, facilitan la natriuresis y la diuresis, disminuyen las resistencias periféricas, relajan el músculo liso y contrarrestan la acción de los mensajeros químicos que producen la remodelación cardiaca.

Aunque las acciones de los péptidos natriuréticos contrarrestan los posibles efectos secundarios de los mecanismos compensadores antes citados, con el transcurso de la enfermedad, su liberación tiende a disminuir así como la regulación de sus receptores (Ferrari & Agnoletti, 1989).

1.6.5. Apoptosis

La apoptosis es un proceso de suicidio celular o muerte celular programada que está aumentado en la IC, siendo tal fenómeno de 25 a 80 veces más frecuente en los miocitos de corazones insuficientes que los miocitos de un corazón sano (Olivetti et. al., 1997).

La hipoxia, la acidosis, el estrés oxidativo, la angiotensina II, los agonistas β -adrenérgicos, el estiramiento, la hipoglucemia y el factor α de necrosis tumoral pueden inducir apoptosis en los miocitos (Olivetti et. al., 1997), siendo sustituidos por tejido

fibrótico. Ello conlleva a un compromiso de la capacidad contráctil que favorece la generación de arritmias.

La estimulación adrenérgica beta 1 tiende a aumentar la apoptosis de los miocitos cardiacos (Communal et. al., 1999), mientras que la del tipo beta 2 tiende a inhibirla (Opie, 2002).

Las caspasas son enzimas proteolíticas que median en la apoptosis, hidrolizando las uniones del grupo carboxilo del ácido aspártico. Hay evidencia de que la inhibición de estas enzimas disminuye la apoptosis y mejora el pronóstico (Crow et. al., 2004).

1.6.6. Alteraciones electrofisiológicas

La taquicardia ventricular es responsable de la mitad de las muertes en la IC, encontrándose hasta en el 80% de los pacientes con IC sistólica (Cleland et. al., 2001).

Los cambios en las corrientes iónicas de los miocitos justifican la aparición de arritmias por diferentes mecanismos, entre los que se encuentran: la reducción en la corriente de potasio durante la fase 1, que prolonga el potencial de acción en la IC; las alteraciones en las corrientes de calcio a través de los canales tipo “L” y tipo “T”; o la activación de los RyR2, que favorece la generación de post-despolarizaciones tardías que pueden iniciar una taquicardia ventricular (Minamisawa et. al., 2004).

No obstante, habría que considerar la presencia de un componente genético en la posibilidad de presentar arritmias.

1.7. Diagnóstico

1.7.1. Síntomas y signos

La anamnesis y la exploración física constituyen el punto de partida para el diagnóstico de la IC. En los pacientes con IC grave no suele ser difícil establecer el diagnóstico

sindrómico por la evidencia de las manifestaciones clínicas. Sin embargo, en los estadios iniciales, donde los síntomas y signos son escasos y difieren poco del estado basal del paciente, las pruebas complementarias adquieren un papel más relevante. Además, al no presentar la IC síntomas o signos específicos, a veces es difícil distinguir la IC de otros problemas.

Síntomas de la insuficiencia cardiaca

Se deberá interrogar al paciente por datos que ayuden a establecer la etiología de la IC (ej. antecedentes familiares ante sospecha cardiomiopatía familiar) y la duración de la enfermedad, ya que el diagnóstico precoz con inicio reciente de IC-FER puede mejorar (McNamara et. al., 2011). La severidad de los síntomas y su repercusión sobre la actividad física nos ayudaría a establecer la clase funcional de la NYHA.

La disnea es la sensación subjetiva de falta de aire y constituye uno de los motivos fundamentales de consulta junto con la aparición de edemas pretibiales. Se relaciona con un incremento de la presión capilar pulmonar, que unida a una disminución en la distensibilidad pulmonar, provoca un aumento del trabajo respiratorio. Si esta situación progresa, puede ocurrir la extravasación de líquido al espacio aéreo, dificultando el intercambio gaseoso a nivel de la membrana alveolo-capilar. Cuando la disnea aparece en decúbito, se denomina ortopnea, y se debe al incremento de la presión hidrostática en los pulmones por aumento del retorno venoso, disminución de la capacidad pulmonar y aumento del trabajo respiratorio. Una forma de ortopnea, es la disnea paroxística nocturna, caracterizada por una espiración alargada en relación con una obstrucción bronquial secundaria a edema peribronquial. La forma más grave de disnea la constituye el edema agudo de pulmón, situación clínica en la que existe extravasación de líquido al intersticio y al alveolo.

La tos en la IC es seca e irritativa, y suele aparecer con el esfuerzo, en decúbito o tras un estrés emocional. Es frecuente que se asocie a la disnea en el edema bronquial, aunque también surge como consecuencia de microembolias pulmonares o como efecto secundario del tratamiento con fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Algunos pacientes presentan fatiga y cansancio muscular, como resultado de la hipoperfusión periférica o de un tratamiento excesivo con diuréticos.

Los síntomas gastrointestinales son comunes, siendo la anorexia, saciedad precoz y la pérdida de peso los más frecuentes. La caquexia cardiaca se asocia con mal pronóstico (Anker et. al., 1997). La ganancia rápida de peso sugiere una sobrecarga de volumen. A veces los paciente refieren dolor en hipocondrio derecho, que se debe a la distensión de la cápsula de Glisson secundaria a la congestión hepática.

Pueden aparecer palpitaciones en el contexto de FA paroxística o taquicardia ventricular.

La oliguria es secundaria a la retención hidrosalina, y la nicturia, a la reabsorción en decúbito de los edemas periféricos. La diaforesis expresa el predominio simpático, siendo más acusada en las formas graves de IC.

Se debe indagar sobre las alteraciones respiratorias durante el sueño, ya que el tratamiento de la apnea del sueño puede mejorar la IC y disminuir la hipertensión pulmonar.

Signos de la insuficiencia cardiaca

Existen diversas formas de pulso en la IC. El pulso dícroto es el más frecuente, y presenta dos ondas, una sistólica y otra diastólica. El pulso parvus, se caracteriza por ser de pequeña amplitud. El pulso paradójico, se define por un descenso en la amplitud de la onda de pulso y una caída de la presión arterial sistólica mayor de 10 mmHg durante la inspiración. El pulso alternante se describe mediante una secuencia de un pulso de amplitud normal seguido por otro de menor amplitud, en el contexto de un ritmo regular. Los pulsos paradójico y el alternante de la IC indican peor función ventricular.

El reflujo hepato-yugular constituye el hallazgo más útil del examen clínico, aunque es difícil de detectar y poco reproducible (Kelder et. al., 2011). Se explora con el paciente

en decúbito supino y con la cama incorporada al menos a 30°. Consiste en el aumento de presión en la aurícula derecha tras comprimir durante un minuto el hígado o el abdomen, lo que provoca ingurgitación yugular de forma espontánea.

Otros hallazgos que se pueden encontrar son el desplazamiento del latido de la punta, que sugiere alargamiento ventricular, un latido hipoquinético del ápex, o incluso la palpación del ventrículo derecho.

Los edemas de la IC habitualmente son maleolares o pretibiales, bilaterales y dejan fovea a la presión, aunque a veces se localizan a nivel sacro en pacientes encamados. Son muy frecuentes pero poco específicos, caracterizándose por su rápida desaparición con el tratamiento diurético. Su máxima expresión es la situación de edema generalizado o anasarca que aparece en los pacientes encamados.

La presencia de hepatomegalia blanda y dolorosa o de ascitis indica sobrecarga de volumen y suele aparecer en casos de IC muy avanzada.

El hallazgo más relevante de la auscultación cardiaca es un ritmo de galope por la presencia de un tercer o cuarto ruido. El tercer ruido es un sonido de baja frecuencia, escuchado después del sonido de cierre de la válvula aórtica, que expresa la disminución de distensión ventricular y se acompaña de un aumento de la presión diastólica. El cuarto ruido, producido por contracción auricular, puede ser normal en adultos. A veces se ausculta un segundo ruido con componente pulmonar acentuado debido a hipertensión pulmonar. La aparición de soplos de regurgitación mitral o de la válvula tricúspide, salvo en presencia de valvulopatías, se debe a dilatación del ventrículo correspondiente en la IC grave.

La auscultación pulmonar puede presentar estertores de pequeña burbuja (edema alveolar) o gran burbuja (edema bronquial). Cuando el edema es intersticial no hay estertores, sino espiración alargada y con sibilantes, igual que ocurre en el asma bronquial. También puede existir abolición del murmullo vesicular, en relación con el derrame pleural.

Estos síntomas y signos destacan la necesidad de objetivar una anomalía cardíaca que los justifique y asegure el diagnóstico de IC. Además son importantes a la hora de monitorizar la respuesta al tratamiento.

1.7.2. Pruebas de laboratorio

Pruebas de laboratorio generales

Es conveniente realizar un estudio bioquímico general que incluya sodio, potasio, creatinina/ tasa de filtrado glomerular estimada [TFGe] para conocer la función renal y determinar si el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede iniciarse de forma segura. Se recomienda realizarlo al inicio del tratamiento con IECA, a medio plazo, hasta alcanzar las dosis óptimas del fármaco, y a largo plazo, ante la presencia de enfermedades intercurrentes que originen pérdidas de sodio y agua o ante la presencia de interacciones con otros fármacos (Yancy CW et. al., 2013).

También conviene solicitar pruebas que nos ayuden a descartar enfermedades que puedan simular o agravar la IC, por ejemplo la anemia, o la enfermedad tiroidea.

Es aconsejable realizar determinaciones de glucemias basales, dado que el porcentaje de pacientes diabéticos no diagnosticados con IC es muy elevado, así como de enzimas hepáticas, sobre todo si se considera iniciar tratamiento con determinados fármacos, como warfarina o amiodarona.

Pruebas de laboratorio específicas

Péptidos natriuréticos

Los péptidos natriuréticos son hormonas segregadas por el corazón en respuesta a un incremento del volumen cardíaco o sobrecarga de presión, por lo que su elevación se relaciona directamente con la presencia de disfunción ventricular (Ewald B et. al., 2008). Estas hormonas presentan propiedades diuréticas, natriuréticas y vasodilatadoras.

Las más utilizadas en la clínica son el péptido natriurético crebral (BNP) y su porción terminal NT-proBNP. El BNP se sintetiza como una prohormona, proBNP (108 aminoácidos), que se descompone por una furina en la molécula activa (BNP) de 32 aminoácidos y otra inactiva (NT-proBNP). Ambos péptidos pueden estar presentes en el miocardio y el plasma. La vida media del BNP es de 22 min y del NT-proBNP es de 70 min (Kelder et. al., 2011).

La utilidad clínica de los péptidos natriuréticos se establece sobre todo en el diagnóstico de la disnea no filiada. En un paciente no tratado, un valor normal de péptido natriurético hace muy improbable la presencia de enfermedad cardiaca significativa, justificando que la realización del ecocardiograma no sea necesaria (Ewald B et. al., 2008).

Establecer el umbral de exclusión para los pacientes con sospecha de IC dependerá de si el inicio de los síntomas es agudo o gradual. Así, ante un inicio agudo o empeoramiento de los síntomas, el punto de corte de exclusión óptimo se establece en 300 pg/ml para el NT-proBNP y en 100 pg/ml para el BNP. Sin embargo, en presentación no aguda, este punto de corte baja, siendo de 125 pg/ml para el NT-proBNP y de 35 pg/ml para el BNP. En cualquier caso, los péptidos natriuréticos presentan mayor sensibilidad y especificidad en la presentación clínica aguda que en la no aguda (Kelder et. al., 2011).

Además, los péptidos natriuréticos son indicadores pronósticos del curso de la enfermedad, asociándose niveles elevados a mayor mortalidad a corto y largo plazo. Su determinación facilita la toma de decisiones de ingreso hospitalario y la necesidad de un seguimiento más estrecho de estos pacientes (Carlsen et. al., 2012).

Troponina

En los pacientes con IC los niveles plasmáticos de troponina pueden verse alterados, a veces sin presentar isquemia miocárdica subyacente ó enfermedad coronaria evidente, lo que sugiere lesión en curso del miocito o necrosis (Horwich et. al., 2003; Hudson et. al., 2004; Sato et. al., 2001; Setsuta et. al., 1999).

En la IC crónica el aumento de troponinas se asocia con daños hemodinámicos (Horwich et. al., 2003), disfunción progresiva del VI (Carlsen et. al., 2012) y aumento de la mortalidad (Horwich et. al., 2003; Hudson et. al., 2004; Sato et. al., 2001; Setsuta et. al., 1999). De forma similar, en pacientes con IC aguda descompensada niveles elevados de troponinas cardíacas están asociados con un peor pronóstico y mayor mortalidad (Fonarow et. al., 2008). Por el contrario, el descenso de los niveles de troponina con el tratamiento se asocia a un mejor pronóstico frente a su persistencia elevada, tanto en pacientes con IC aguda (Ather et. al., 2011) como crónica (Carlsen et. al., 2012).

Dada la íntima asociación entre el síndrome coronario agudo y la elevación de troponinas, así como entre el infarto de miocardio y el desarrollo de IC, las GPC recomiendan la determinación de troponina I y T de forma rutinaria en pacientes que presenten descompensaciones agudas de IC (Yancy et. al., 2013).

1.7.3. Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) junto con la ecocardiografía constituyen las pruebas más útiles en pacientes con sospecha de IC. El ECG aporta información sobre el ritmo cardíaco, la conducción eléctrica y puede orientar sobre la causa de la IC.

Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la IC son: taquicardia sinusal (IC descompensada, anemia, fiebre o hipertiroidismo), bradicardia sinusal (fármacos, hipotiroidismo o síndrome del seno enfermo), taquicardia, aleteo o fibrilación auricular (hipertiroidismo, infección, enfermedad de la válvula mitral, IC descompensada, infarto), arritmias ventriculares (isquemia, infarto, miocardiopatía, miocarditis, hipopotasemia, hipomagnesemia o sobredosis digitálica), isquemia miocárdica, infarto con ondas Q (infarto, miocardiopatía hipertrófica, BRIHH o preexcitación), hipertrofia del VI (hipertensión, enfermedad de la válvula aórtica o miocardiopatía hipertrófica), bloqueo aurículo-ventricular (infarto, toxicidad farmacológica, miocarditis, sarcoidosis, miocardiopatía, enfermedad de Lyme), bajo voltaje de la onda QRS (obesos, enfisema, derrame pericárdico o amiloidosis), duración del QRS ≥ 120 ms y morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) (disincronía electromecánica).

El porcentaje de pacientes con un episodio de IC aguda y ECG completamente normal es muy bajo, estimándose inferior al 2% (Mant et, al., 2009), e incrementándose al 10-14% en la IC no aguda.

1.7.4. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es importante en la evaluación de pacientes que presentan signos y síntomas de IC, ya que permite identificar la presencia de cardiomegalia y congestión pulmonar, y puede mostrar otras causas alternativas que justifiquen la clínica del paciente.

Entre los hallazgos radiológicos presentes en la IC se describen los siguientes: aumento del tamaño de las cámaras cardíacas, incremento de la presión venosa pulmonar, edema intersticial o alveolar, calcificación valvular o pericárdica, y coexistencia de enfermedades torácicas (Dickstein et. al., 2008). La disfunción diastólica del VI no suele acompañarse de cardiomegalia.

Ahora bien, considerando su baja sensibilidad y especificidad, la Rx de tórax no debería ser la única prueba para determinar la causa de la IC (Yancy et. al., 2013).

1.7.5. Ecocardiografía

La ecocardiografía proporciona información precisa sobre la anatomía y función cardíacas. Esta información debería ser cuantificada, incluyendo las estimaciones numéricas de la medida de la FE, las dimensiones ventriculares, el grosor de la pared, los cálculos sobre los volúmenes ventriculares y la evaluación de la geometría de la cámara, la movilidad regional de la pared y el pericardio (Borlaug & Paulus, 2011).

La determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) constituye una medida de calidad de cuidados en la IC (Bonow et. al., 2005). El método ecocardiográfico recomendado para medirla es el método apical biplano de discos (la norma Simpson modificada) (Paulus et. al., 2007).

La ecocardiografía también aporta información sobre el tamaño del ventrículo derecho y su función, así como las dimensiones auriculares. Permite la evaluación de todas las válvulas, estudiando su anatomía y flujos anormales. Los cambios secundarios, particularmente la severidad de la insuficiencia de las válvulas mitral y tricúspide, también deberían ser estudiados. El gradiente de regurgitación de la válvula tricúspide junto con la medida del diámetro de la vena cava inferior, y su respuesta durante la respiración, permiten estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar y la presión venosa central. Muchas de estas alteraciones puede ser importantes desde el punto de vista pronóstico y pueden presentarse sin manifestaciones clínicas de IC.

Se recomienda la realización de ecocardiografías seriadas en aquellos pacientes que han experimentado un empeoramiento clínico o en los que ha habido un cambio en el tratamiento debido a la evidencia del remodelado cardíaco. Sin embargo, en los pacientes estables, sin modificaciones en el tratamiento, no está indicado su repetición de forma sistemática.

Las ventajas que aporta esta técnica en cuanto a precisión diagnóstica, disponibilidad (y portabilidad), seguridad (carencia de radiaciones ionizantes) y coste, hacen de la ecocardiografía la prueba de imagen de elección en el diagnóstico de la IC (Rudski et. al., 2010).

De hecho, la información obtenida con las pruebas descritas hasta ahora (análisis, ECG y ecocardiografía) permitirá establecer un diagnóstico fisiopatológico y etiológico, y orientar el tratamiento específico en la mayoría de los pacientes. Cuando tras la realización de estas pruebas iniciales no se pueda establecer con precisión el diagnóstico y caracterización de la IC, se recurrirá a otras pruebas más específicas.

Modalidades especiales de ecocardiografía

La ecocardiografía transesofágica (ETE) está indicada en aquellas situaciones en las que la ventana transtorácica no es adecuada (p.e. obesidad, enfermedad pulmonar o asistencia ventricular) y no existiera disponibilidad de otras técnicas alternativas no invasivas como la resonancia magnética. También está indicado su uso en pacientes con

enfermedad valvular compleja (sobre todo en el estudio de la válvula mitral y de las válvulas protésicas), sospecha de endocarditis, casos seleccionados de cardiopatía congénita y valoración de trombos en la orejuela auricular en los pacientes con FA.

La ecocardiografía combinada con el esfuerzo (ejercicio físico o estrés farmacológico) permite conocer la isquemia inducible y la viabilidad miocárdica (Sicari et. al., 2008). También está indicada ante sospecha de estenosis aórtica grave, FE deprimida y gradiente transvalvular bajo.

1.7.6. Otras pruebas de imagen

Resonancia magnética cardiaca

La resonancia magnética cardiaca (RMC) es una técnica no invasiva que proporciona información anatómica y funcional, permitiendo evaluar la isquemia y la viabilidad miocárdica (Schwitter & Arai, 2011). Se considera el estándar en precisión y reproducibilidad para el cálculo de volúmenes, masa y movimiento de la pared y constituye la mejor alternativa para pacientes con estudios ecocardiográficos no diagnósticos.

Resulta muy útil para diagnosticar trastornos inflamatorios e infiltrativos (Schwitter & Arai, 2011), miocardiopatías, arritmias, tumores cardiacos o enfermedades pericárdicas. Además constituye el método de elección en pacientes con cardiopatía congénita compleja (Kilner et. al., 2010).

La menor disponibilidad de la técnica, contraindicación en pacientes con algunos dispositivos y prótesis metálicas y su coste elevado hacen que el uso de RMC sea limitado. También la presencia de arritmias auriculares disminuye la precisión del análisis. Una consideración especial habría que hacer en la enfermedad renal, ya que los quelatos de gadolinio lineales están contraindicados en pacientes con tasas de filtrado glomerular inferiores a 30 ml/min/m², debido a su relación con la fibrosis sistémica nefrogénica (Bruder et. al., 2011; Luchinger et. al., 2012).

Tomografía por emisión monofotónica y ventriculografía con radionucleótidos

La tomografía por emisión monofotónica (SPECT) está indicada para la valoración de la isquemia y la viabilidad miocárdica ante la sospecha de enfermedad coronaria (Beller & Heede, 2011). La gated-SPECT también puede ofrecer información sobre la función y el volumen ventricular, aunque somete al paciente a radiación ionizante.

Imágenes de tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) se puede utilizar para evaluar la isquemia y la viabilidad, pero la escasa disponibilidad, utilización de radiaciones y coste elevado son las principales limitaciones de su uso.

Tomografía computarizada cardiaca

Su indicación principal es el estudio de la anatomía coronaria de forma no invasiva (Miller et. al., 2008).

Angiografía coronaria

La angiografía coronaria es un método invasivo indicado en pacientes con angina de pecho y antecedentes de parada cardiaca. También debe realizarse en la isquemia miocárdica reversible en pruebas no invasivas, especialmente si la FE se reduce, ya que la prueba además de diagnóstica puede resultar terapéutica sobre la causa de la IC.

Se aconseja realizar un estudio de la viabilidad miocárdica previo a la realización de la coronariografía, para evitar la exposición del paciente a un riesgo considerable en ausencia de viabilidad significativa (Tonino et. al., 2009).

Ante un episodio agudo de IC asociado a shock o edema pulmonar, podría estar justificado comenzar el estudio con una angiografía coronaria, con el fin de descartar un síndrome coronario agudo asociado (Wijns et. al., 2010).

La enfermedad valvular subsidiaria de tratamiento quirúrgico es otra indicación de realización de coronariografía, en este caso para valorar la posible coexistencia de enfermedad coronaria significativa.

1.7.7. Otras exploraciones

Otras medidas invasivas, como la cateterización cardiaca estaría indicada, por ejemplo, ante la sospecha de entidades como la miocardiopatía constrictiva o restrictiva.

Debe considerarse la realización de la biopsia endomiocárdica en pacientes con clínica de IC rápidamente progresiva o empeoramiento grave de la disfunción ventricular que persistiera a pesar de tratamiento médico adecuado, para identificar sujetos afectados de enfermedades cardiacas susceptibles de tratamiento específico. Siempre está indicada en pacientes con rechazo agudo tras trasplante cardiaco, miocarditis o con enfermedades infiltrativas (p.e. determinación de la quimioterapia para el tratamiento de amiloidosis primaria) o genéticas con tratamiento específico (p.e. enfermedad de Fabry).

La realización de pruebas genéticas se indica en la miocardiopatía hipertrófica familiar, dilatada y bloqueo auriculoventricular (BAV), o bien, cuando existen antecedentes familiares de muerte súbita prematura e inesperada, con el objetivo de identificar a los sujetos afectados susceptibles de tratamiento con un desfibrilador automático (DAI) como prevención primaria de muerte súbita (McMurray et. al., 2012).

1.8. Tratamiento

1.8.1. Objetivos terapéuticos

Los objetivos del tratamiento de la IC son aliviar los síntomas, evitar el ingreso hospitalario y mejorar la supervivencia.

Aunque la mejoría clínica en la calidad de vida o el aumento de la capacidad funcional son muy importantes para los pacientes, no constituyen el objetivo principal en la

mayoría de los estudios (Ekman et. al., 2005), debido a que estos parámetros son difíciles de medir y porque, paradójicamente, ciertos tratamientos mejoran estos resultados a expensas de disminuir la supervivencia (Packer et. al., 1993).

La eficacia de los tratamientos para ralentizar el empeoramiento progresivo de la IC se objetiva mediante la demostración del remodelado inverso del VI y la disminución del péptido natriurético plasmático (Masson et. al., 2008). Con ello se consigue un descenso de los índices de mortalidad y hospitalización, cuyo beneficio no sólo repercute sobre el paciente, sino también sobre los sistemas sanitarios (Stewart et. al., 2002).

1.8.2. Tratamiento farmacológico de la IC sistólica

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)

Existen diversos estudios que muestran los beneficios de los IECA en la IC-FER (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [The CONSENSUS Trial Study Group], 1987; Garg & Yusuf, 1995; The SOLVD Investigators, 1991). Estos resultados quedan avalados por un metaanálisis de ensayos, que además demostraban la capacidad de los IECA en la mejoría de los síntomas y la tolerancia al ejercicio físico (Garg & Yusuf, 1995).

El tratamiento con IECA sólo debe ser utilizado en pacientes con una adecuada función renal. Otros de sus efectos secundarios descritos son la tos y el angioedema.

Beta-bloqueantes

Existe consenso respecto a que debe iniciarse tratamiento con un beta-bloqueante asociado a un IECA cuando se diagnostique IC-FER. El efecto de los beta-bloqueantes en la remodelación del VI, sus propiedades anti-isquémicas y, probablemente, su mayor eficacia para disminuir el riesgo de muerte súbita, hacen que sean complementarios a los efectos de los IECA (The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II [CIBIS-II], 1999; Packer et. al., 2002; Flather et. al., 2005; Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure [MERIT-HF], 1999).

Se recomienda utilizar beta-bloqueantes en pacientes estables y con mucha precaución en pacientes descompensados, o iniciarlos a menor dosis (Jondeau et. al., 2009). Deben suspenderse en pacientes muy hipoperfundidos o en shock, y deben reintroducirse antes del alta hospitalaria en pacientes ingresados por IC descompensada.

Antagonistas del receptor mineralocorticoideo (aldosterónico) (ARM)

En este grupo de fármacos se incluyen la espironolactona y la eplerenona, que actúan bloqueando los receptores que fijan la aldosterona. Sus beneficios en mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC son extrapolables a todos los pacientes con IC sistólica (Pitt et. al., 1999; Zannad et. al., 2011).

Entre los efectos secundarios de la espironolactona y la eplerenona destacan la hiperpotasemia y el deterioro de la función renal, por lo que sólo podrían administrarse en pacientes con función renal y niveles de potasio plasmático normales. También se ha descrito la aparición de ginecomastia asociada a la espironolactona, siendo poco frecuente con la eplerenona.

Recomendaciones para el uso de IECA, BB y ARM

La GPC de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) (McMurray et. al., 2012) recoge las recomendaciones potenciales para todos los pacientes con IC sistólica sintomática (clase II-IV de la NYHA). Estas recomendaciones son la siguientes:

- 1) Se recomienda un beta-bloqueante además de un IECA (ó bloqueadores del receptor de la angiotensina II (ARA-II) si no se toleran los IECA) para todos los pacientes con FE menor o igual 40%, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura (tipo de recomendación clase I, nivel de evidencia A).
- 2) Se recomienda un ARM para todos los pacientes con síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) y FE menor o igual al 35% a pesar del tratamiento con IECA (ó ARA-II si no se toleran los IECA) y un beta-bloqueante para reducir el

riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura (tipo de recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Bloqueadores del receptor de la angiotensina II (ARA-II)

Los ARA-II constituyen una alternativa eficaz en aquellos pacientes que no toleran un IECA (MERIT-HF, 1999). Los resultados del ensayo EMPHASIS (Masson et. al., 2008) en los pacientes con IC y FE menor o igual del 40% que siguen sintomáticos a pesar del tratamiento con IECA y beta-bloqueantes demuestra que la reducción de la morbimortalidad es mayor con la eplerenona que la observada en los ensayos de ARA-II.

La GPC de la SEC (McMurray et. al., 2012) establece dos recomendaciones principales para los bloqueadores del receptor de la angiotensina II (ARA-II):

- 1) Recomendados para reducir el riesgo de hospitalización y muerte prematura de pacientes con IC y FE menor o igual al 40% e incapaces de tolerar un IECA debido a la tos (los pacientes también deben recibir beta-bloqueantes y ARM), (tipo de recomendación clase I, nivel de evidencia A).
- 2) Recomendados para reducir el riesgo de hospitalización de pacientes con IC y FE menor o igual al 40% y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con IECA y beta-bloqueantes que son incapaces de tolerar un ARM. Han dejado de ser la primera opción en pacientes con FE menor o igual del 40%, que están en dosis óptimas de IECA y beta-bloqueantes, y persisten sintomáticos (tipo de recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Ivabradina

El mecanismo de acción de la ivabradina consiste en inhibir el canal If en el nodo sinusal, provocando una disminución de la frecuencia cardiaca en los pacientes en ritmo sinusal, sin presentar ningún efecto sobre los pacientes en FA.

Recomendaciones de su uso según la GPC de la SEC (McMurray et. al., 2012):

- 1) En la reducción del riesgo de hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con FE menor o igual al 35%, frecuencia cardiaca (FC) residual mayor de 70 latidos y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con una dosis empírica de beta-bloqueante (o dosis máxima tolerada por debajo de ésta), IECA (ó ARA-II) y ARM (ó ARA-II) (tipo de recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).
- 2) Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con FE menor o igual al 35% y FC mayor o igual a 70 lpm incapaces de tolerar un beta-bloqueante. Los pacientes también deben recibir un IECA (ó ARA-II) y un ARM (ó ARA-II) (tipo de recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

Digoxina

Según las recomendaciones de la SEC (McMurray et. al., 2012), la digoxina se puede considerar en los pacientes con IC en dos circunstancias:

- 1) Para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con $FE \leq 45\%$ e incapaces de tolerar un beta-bloqueante. Los pacientes también deben recibir un IECA (ó ARA-II) y un ARM (ó ARA-II) (tipo de recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).
- 2) Para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes con $FE \leq 45\%$ y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con beta-bloqueantes, IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II) (tipo de recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

La digoxina también se puede utilizar en pacientes con FA e IC sintomática, para reducir la respuesta ventricular rápida.

Este fármaco puede producir arritmias ventriculares y auriculares, sobre todo en presencia de hipopotasemia, lo que hace necesario la monitorización de los electrolitos y función renal.

Combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida

Las recomendaciones de SEC (McMurray et. al., 2012) establecen el uso combinado de hidralazina y dinitrato de isosorbida en las siguientes circunstancias:

- 1) Ante intolerancia de IECA o ARA-II, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura de pacientes con FE \leq 45% y VI dilatado (o FE \leq 35%). Los pacientes también deben recibir un betabloqueante y un ARM (tipo de recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).
- 2) Para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura de pacientes con FE \leq 45%, VI dilatado (o FE \leq 35%) y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con beta-bloqueante, IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II) (tipo de recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Diuréticos

Los diuréticos alivian los síntomas de la IC (sobre todo los edemas y la disnea), aunque no se dispone de ensayos clínicos que evalúen su eficacia y efectos sobre la morbimortalidad en pacientes con IC.

El objetivo del tratamiento diurético es mantener la euvolemia con la menor dosis del fármaco posible. Se usan fundamentalmente los diuréticos de asa, aunque en edema refractario puede asociarse una tiazida por su efecto sinérgico.

Antagonistas de la vasopresina (AVD)

Diferentes antagonistas de la AVP están disponibles y han sido probados en ensayos clínicos. El tolvaptán es un antagonista del receptor V2 aprobado para el tratamiento de la hiponatremia (Na $<$ 125 mmol/L) euvolémica e hipervolémica clínicamente significativa en pacientes con cirrosis, IC ó secreción inapropiada de hormona antidiurética. El ensayo SALT demostró que el tolvaptán incrementa el calcio sérico, mejora los síntomas relacionados con la hiponatremia y la calidad de vida en casos de

hiponatremia hipervolémica o euvolémica, sin reducir la mortalidad cardiovascular o por cualquier causa ni las hospitalizaciones por IC en el ensayo (Schrier et. al., 2006).

Tratamientos con beneficio no demostrado

No existe evidencia suficiente para justificar el empleo de estatinas, inhibidores de la renina y anticoagulantes orales (salvo en pacientes con FA) en pacientes con IC con FE reducida (McMurray et. al., 2012).

1.8.3. Tratamiento no farmacológico de la IC sistólica

Desfibriladores automáticos implantables (DAI)

La prevención de la muerte súbita es un objetivo importante en los pacientes con IC ya que hasta el 50% de las muertes de los pacientes ocurren de forma inesperada.

Los desfibriladores automáticos implantables (DAI) disminuyen la mortalidad de los pacientes que se recuperan de una parada cardíaca y en los que presentan arritmias ventriculares sintomáticas sostenidas. Como prevención secundaria se recomienda el implante de un DAI en todo paciente que reúna estos requisitos y tenga una esperanza de vida superior a un año, con independencia de su FE (The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators [AVID] Investigators, 1997).

Como prevención primaria, su uso estaría indicado en pacientes con IC sintomática y FE menor o igual al 35%, tras tres meses de tratamiento farmacológico óptimo, siempre que la esperanza de vida sea mayor de un año.

Terapia de resincronización cardíaca (TRC)

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) está indicada en pacientes con IC sintomáticos con FE menor o igual al 30%, esperanza de vida superior a un año y buen

estado funcional, ritmo sinusal, con QRS mayor de 120 ms y morfología de bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma para reducir el riesgo de muerte prematura y hospitalización por IC (recomendación clase I, nivel de evidencia A) (McMurray et. al., 2012).

1.8.4. Tratamiento farmacológico de la IC con FE preservada

En la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (IC-FEP) no existen evidencias de ensayos clínicos amplios sobre cual es la mejor aproximación terapéutica. Su manejo se basa en la identificación y el tratamiento de la etiología causal (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica), el control de la frecuencia cardiaca y el alivio de la congestión, por lo que la combinación de diuréticos en dosis bajas, antihipertensivos bradicardizantes (beta-bloqueantes, antagonistas del calcio) y antagonistas de los receptores de la angiotensina parece la mejor estrategia terapéutica.

En relación con la FA asociada en la IC-FEP, se ha descrito que el tratamiento con verapamilo en pacientes con IC-FEP puede tener algún beneficio sobre el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA, HTA e isquemia miocárdica, si bien los estudios que lo avalan estaban constituidos por una muestra inferior a 30 pacientes (Hung et. al., 2002; Setaro et. al., 1990). También los beta-bloqueantes pueden utilizarse para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA e IC-FEP.

1.8.5. Revascularización coronaria y cirugía

Revascularización coronaria

Se recomienda revascularización miocárdica en pacientes con IC crónica y disfunción sistólica del VI en las siguientes situaciones (McMurray et. al., 2012):

- 1) Angina y estenosis significativa del tronco coronario izquierdo, aptos para cirugía y con esperanza de vida en buen estado funcional > 1 año, mediante

cirugía de revascularización coronaria para reducir el riesgo de muerte prematura (recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- 2) Angina y enfermedad coronaria en dos o tres vasos, incluida una estenosis de la arteria descendente anterior izquierda, aptos para cirugía y con esperanza de vida en buen estado funcional > 1 año, mediante cirugía de revascularización coronaria para reducir el riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares y de muerte prematura por causas cardiovasculares (recomendación clase I, nivel de evidencia B).
- 3) En los casos anteriores, se puede considerar el intervencionismo coronario percutáneo en los pacientes no aptos para cirugía (recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).
- 4) No se recomienda revascularización coronaria en pacientes sin angina y sin miocardio viable (recomendación clase III, nivel de evidencia C).

Cirugía valvular

La patología valvular puede causar o empeorar la IC, por lo que las indicaciones quirúrgicas deben hacerse en función de las recomendaciones de las GPC específicas (Vahanian et. al., 2012).

Trasplante cardiaco

Debería considerarse el trasplante cardiaco en pacientes con IC terminal con síntomas graves, mal pronóstico y sin alternativas de tratamiento. Dichos candidatos deben estar motivados, bien informados, emocionalmente estables y ser capaces de cumplir con el tratamiento intensivo requerido tras la operación (McMurray et. al., 2012).

2. Variabilidad de la práctica clínica

2.1. Concepto y relevancia

El problema de la variabilidad en la práctica médica se conoce desde 1930 tras los trabajos de Allison Glover (1938) en el Reino Unido, siendo uno de sus estudios más relevantes el que documenta la correlación directa existente entre la tasa de amigdalectomía y/o adenoidectomía en un área de salud y la disponibilidad otorrinolaringólogos. Sin embargo, los estudios más rigurosos sobre variabilidad fueron los realizados a partir de los años 70 por Wennberg y Gittelshon, sobre las tasas de amigdalectomías, histerectomías y prostatectomías en el estado de Vermont. Además diseñaron una metodología sólida para estudiar la variabilidad (Wennberg & Gittelsohn, 1973) y crearon el mapa de referencia: el *Dortmouth Atlas of Health Care*.

En España un excelente esfuerzo similar, Los Atlas de Variabilidad de la Práctica Clínica están consolidados y ofrecen información rigurosa y fiable sobre la variabilidad de diferentes procedimientos e intervenciones médicas diagnósticas y terapéuticas en nuestro ámbito (Bernal-Delgado et. al., 2014).

La complejidad de la asistencia sanitaria y los cambios en la tecnología hacen que los profesionales sanitarios tengan una información limitada acerca de la efectividad y la eficiencia de los procedimientos terapéuticos. Ello predispone a que existan diferentes formas de práctica clínica motivadas por la incertidumbre en cuanto a resultados de las distintas opciones terapéuticas, definiendo la variabilidad.

El fenómeno de las variaciones puede observarse desde un punto de vista poblacional o individual (Delgado, 1996). Desde el punto de vista poblacional, serían aquellas variaciones sistemáticas en la incidencia acumulada de un procedimiento, a un determinado nivel de agregación de la población (p.e. ingresos hospitalarios o procedimientos quirúrgicos por número de habitantes en una zona básica de salud). Permiten comparar áreas geográficas o institucionales diferentes y valorar si hay un uso diferente de los servicios, pudiendo tener implicaciones en los costes y en los resultados de la atención sanitaria. Desde el punto de vista individual, se parte de pacientes en

situaciones clínicas similares para observar la variabilidad en la atención prestada. Así puede conocerse cómo afectan la variabilidad de las características de los sujetos, de los profesionales sanitarios, del hospital o del sistema sanitario (Marión et. al., 1998).

Existen cuatro causas que justifican la presencia de variabilidad en la práctica clínica: diferencias reales en la presentación de la enfermedad estudiada, demanda de la población variable a través de las causas, presencia de oferta o accesibilidad diferente y que se produzca la hipótesis de la incertidumbre.

La hipótesis de la incertidumbre (Bernal et. al.) predice que la variabilidad será escasa cuando exista acuerdo entre los clínicos sobre el valor de un procedimiento, y por el contrario, en presencia de incertidumbre cabe la posibilidad de que cada profesional adopte una decisión diferente.

La existencia de variaciones significativas puede repercutir en la calidad asistencial, evidenciando posibles problemas de efectividad, eficiencia y accesibilidad. La presencia de variaciones injustificadas sobre un procedimiento supone que un paciente tiene distinta probabilidad de recibir un servicio (tratamiento o prueba diagnóstica) con el riesgo de iatrogenia inherente por recibir el procedimiento no adecuado en zonas de sobreutilización o la falta de efectividad adecuada por no recibir ese procedimiento en zonas de infrautilización (Cromwell et. al., 2009; González et. al., 2002; Hamish et. al., 2009; Morales et. al., 2003). Las variaciones injustificadas muestran un uso inadecuado de los recursos y producen resultados de salud distintos ante pacientes similares.

Las acciones dirigidas a disminuir la variabilidad injustificada de la práctica clínica son:

1. Evidenciar la variabilidad de un procedimiento y diferenciar la variabilidad justificada de la injustificada (Wennberg, 1984).
2. Mejorar los conocimientos sobre eficacia, efectividad y eficiencia de un procedimiento (Marión et. al., 1998).
3. Estandarizar la práctica a través del análisis crítico de la evidencia científica (Bunker JP, 1990). En este sentido, la elaboración de guías de práctica clínica, auditorías médicas, investigación de resultados, métodos de búsqueda de excelencia (*Benchmarking*), evaluación económica en asistencia sanitaria y

creación de registros, constituyen los métodos más eficaces de garantía de calidad en el contexto específico en el que se apliquen.

4. Retroalimentación de información a los profesionales sobre la práctica y los resultados (Wennberg et. al., 1973; Wennberg, 1984).
5. Técnicas de revisión y de incentivación de uso adecuado (Marión et. al., 1998).
6. Mecanismos que mejoren la participación del paciente en la toma de decisiones (Wennberg et. al., 1973; Wennberg, 1984).

2.2. Medicina basada en la evidencia

En la década de los ochenta surgió el movimiento de la medicina basada en la evidencia (MBE) ante la necesidad de identificar estándares de buena práctica para gestionar la variabilidad y mejorar la calidad asistencial. La MBE fue definida como la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes, integrando la competencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible, a partir de la investigación sistemática, y teniendo en cuenta las preferencias del paciente (Sackett et. al., 1997).

Uno de los objetivos esenciales de la MBE era el de homogeneizar la práctica clínica, ya que la existencia de evidencias clínicas, su difusión y su implementación permitirían en un principio disminuir la variabilidad de la práctica.

Las mejores evidencias científicas disponibles aportan calidad científico-técnica a la actividad clínica. La fuente de estas evidencias está constituida por revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos y meta-análisis. De esta forma se pueden ofrecer la mejores recomendaciones para su aplicación en el momento preciso, en muchas ocasiones sintetizadas en el formato de guías clínicas.

2.3. Guías de práctica clínica (GPC)

Según el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de EEUU, las Guías de Práctica Clínica (GPC) pueden definirse como el conjunto de recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los médicos y a los pacientes en las decisiones sobre la asistencia de salud más adecuada que requiere una determinada situación clínica en circunstancias sanitarias concretas (Institute of Medicine, 1990). El concepto de GPC se basa en la evidencia científica y el término “desarrolladas sistemáticamente”, implica una búsqueda bibliográfica rigurosa que garantice la relevancia de la información que sustenta cada recomendación. Las recomendaciones de las GPC medidas en términos de salud, de resultado, o de costes se elaboran en función de las indicaciones clínicas y la evidencia científica en las que se fundamentan.

Entre las características de las GPC, se citan las siguientes:

- Ayudan a tomar decisiones sobre salud tanto a paciente como a médicos.
- Pueden modificar la manera de prestar los servicios sanitarios, constituyendo una fuente de información para los políticos y gestores sobre el uso apropiado o no de intervenciones, teniendo en cuenta factores de la organización y características especiales de la comunidad.
- Describen los cuidados precisos basándose en evidencias científicas.
- Inciden en la calidad asistencial, facilitando la evaluación y auditoría de resultados.
- Pueden ser útiles en aspectos legales, educación y formación, ayudando a priorizar en investigación.

Importancia de las guías de práctica clínica en la insuficiencia cardiaca

La importancia de seguir las recomendaciones de las GPC en la IC reside en su capacidad para disminuir la mortalidad y los ingresos por dicha causa (Schaufelberger et. al., 2004), a raíz de la incorporación de las nuevas medidas terapéuticas. Además, las GPC incluyen recomendaciones preventivas de la enfermedad (Hunt et. al., 2005).

Aunque pueda resultar una obviedad, existen dos aspectos claves referidos a la adherencia de las recomendaciones terapéuticas de las GPC: que el tratamiento sea prescrito, y que el paciente realice dicho tratamiento.

Aunque es deseable que los médicos pauten las mejores recomendaciones para sus pacientes, hay evidencia de que existe una brecha entre lo indicado en las guías y lo que se hace en la práctica clínica habitual (Freire-Castroseiros et. al., 2001; Mosquera-Pérez et. al., 2003). Este hecho puede justificarse por múltiples causas, desde aspectos que conciernen al médico, por ejemplo por desconocimiento, hasta aspectos logísticos (personales o institucionales). Independientemente de su naturaleza, estas causas hay que identificarlas y solventarlas, ya que los pacientes que siguen las recomendaciones de las GPC en la IC presentan mejor desenlace (Komajda et. al., 2005).

Por otra parte, es muy importante que el paciente tome el tratamiento tal y cómo se le indica y durante el tiempo prescrito. En las enfermedades crónicas, como ocurre en la IC, este hecho resulta un problema, ya que existe evidencia de las altas tasas de abandono, siendo aún mayores cuando se asocian varios fármacos.

En el estudio CHARM (Candesartan in heart failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity), un ensayo clínico realizado en pacientes con IC, se demostró que tener una buena adhesión al tratamiento, definida por la ingesta superior al 80% de las pastillas prescritas por su médico, condicionaba una reducción del 35% en la mortalidad tanto en el grupo del tratamiento activo, como en el grupo placebo (Granger et. al., 2005). De este último hallazgo se deduce, que tomar la medicación tal y como se prescribe es un marcador de adhesión también a otros aspectos del tratamiento no farmacológico que se asocia con desenlaces más favorables (White, 2005).

2.4. Variabilidad en la insuficiencia cardiaca

Con todo lo expuesto, las pautas a seguir en el manejo de los pacientes con IC deberían ser aquellas fundamentadas en la MBE que son las que aportan el mayor rigor científico disponible, haciendo uso de las GPC.

Las guías europeas y americanas recomiendan que el diagnóstico de pacientes con IC debe ser confirmado con la realización de un ecocardiograma (Dahlstrom et. al., 2009; *Task force on heart failure of the European Society of Cardiology*, 1997). Sin embargo, estudios con base poblacional han mostrado que dicha medida diagnóstica sólo se realiza en una minoría de pacientes (Mair FS et. al., 1996; Parameshwar et. al., 1992; Senni et. al., 1998). Tal hecho podría ser explicado en parte por la alta comorbilidad asociada en pacientes geriátricos y la limitación de acceso directo a la ecocardiografía en atención primaria. Por ello, la hospitalización podría ofrecer una buena oportunidad para clarificar el diagnóstico y optimizar el tratamiento (Cleland et. al., 2000; Remes et. al., 1992).

En cuanto al tratamiento, la introducción de fármacos, como los IECA y los beta-bloqueantes en las últimas dos décadas, ha permitido mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular asintomática (The CONSENSUS Trial Study Group, 1987). Sin embargo, esta mejoría pronóstica obtenida en los ensayos clínicos no parece observarse de manera similar en la práctica clínica habitual (MacIntyre et. al., 2000).

Tal discordancia podría explicarse tanto por la existencia de diferencias en las características de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos y los que se tratan en la práctica clínica habitual (que suelen tener una mayor edad y comorbilidad) (MacIntyre et. al., 2000), como por el mayor o menor uso de medidas terapéuticas que ha demostrado tener un efecto favorable en la IC (Bellotti et. al., 2001; Hobbs et. al., 2000; Rich et. al., 1996). Diversos estudios muestran que el porcentaje de pacientes con IC que recibe el tratamiento recomendado en función de los resultados de los ensayos clínicos es bajo y que, además, las dosis utilizadas tampoco son las adecuadas (MacIntyre et. al., 2000).

Otro aspecto a destacar es la importante variabilidad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de la insuficiencia cardiaca en relación con el sexo y edad del paciente, y la especialidad del médico asistencial.

2.4.1. Variabilidad en relación al sexo

Las diferencias biológicas o la distinta prevalencia de los factores de riesgo entre hombres y mujeres no parecen suficientes para justificar las diferencias que existen en morbimortalidad y utilización de recursos sanitarios entre ambos sexos, siendo necesario aportar un enfoque de género a los estudios de variabilidad (*The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology*, 1999).

En este sentido, la mayoría de los estudios señalan que las mujeres presentan una menor tasa de realización de ecocardiograma para establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, y una menor utilización de beta-bloqueantes y de IECA (Adams et. al., 1996; Dunlap et. al., 2001; Opasich et. al., 2000). Sin embargo, otros estudios muestran resultados discrepantes (Shah et. al., 2000).

Tampoco hay consistencia de los datos en relación a la evolución y pronóstico, ya que algunos estudios describen en mujeres mejores resultados durante la hospitalización (Philbin & DiSalvo, 1998) y al alta (Adams et. al., 1996), mientras que otros refieren que el sexo es un factor independiente para la mortalidad hospitalaria (Opasich et. al., 2000), y que las mujeres incluso pueden tener más riesgo de mortalidad que los hombres (The SOLVD Investigators, 1991).

2.4.2. Variabilidad en relación al servicio de ingreso

Existen pocos datos en la bibliografía respecto al perfil clínico del profesional que atiende a pacientes con IC.

La elevada prevalencia de la IC ha hecho que el número y la comorbilidad de los pacientes afectados por este problema y los ingresos hospitalarios por dicho motivo sobrepasen las posibilidades asistenciales de los servicios de Cardiología, siendo atendidos con frecuencia por otros especialistas (internistas, geriatras o médicos de familia).

En diversos estudios se confirma la existencia de diferencias demográficas entre las poblaciones de pacientes atendidos por cada especialidad durante los ingresos. Según se

recoge en el estudio BADAPIC (Anguita et. al., 2004), los pacientes atendidos por cardiólogos son más jóvenes, en su mayoría varones, con frecuencia presentan FE deprimida y la cardiopatía isquémica suele ser la etiología predominante. Frente a ellos, pacientes seguidos en atención primaria, recogidos en los estudios CARDIOPRES (Rodríguez et. al., 2007) y GALICAP (Otero et. al., 2007), suelen ser de mayor edad; predominan las mujeres y los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), tales como hipertensión arterial (HTA) y obesidad; presentan más comorbilidades, como insuficiencia renal, diabetes y fibrilación auricular (FA); la FE suele estar preservada y la etiología predominante es la de naturaleza hipertensiva.

Existe evidencia de una menor realización de pruebas fundamentales para la evaluación del paciente con sospecha de IC en poblaciones no atendidas por cardiólogos, sobre todo en el uso del ecocardiograma (Bellotti et. al., 2001).

Además, aunque en todos los ámbitos existe una menor utilización de los fármacos recomendados por las GPC en el manejo de la IC (Rich et. al., 1996), algunos estudios recogen que esta infrautilización es mayor en pacientes no tratados por cardiólogos (Bellotti et. al., 2001).

Sin embargo la mortalidad hospitalaria no difiere en los pacientes tratados por diferentes especialistas (Navarro-López et. al., 2000). Posiblemente, la heterogeneidad de las poblaciones dificulte comparar de forma válida estos resultados, ya que los pacientes ingresados en servicios de Cardiología suelen tener una insuficiencia cardiaca más grave, mientras que los pacientes atendidos por otros especialistas suelen tener mayor edad y comorbilidad.

En definitiva, la importancia de seguir los estándares de buenas prácticas, definidos por las recomendaciones de las GPC, se debe a su vinculación con la calidad asistencial. La calidad puede verse afectada por los tres componentes que la configuran: estructura, por medio de la dotación de los hospitales y de la cualificación de los facultativos asistenciales; proceso, mediante la realización de las pruebas complementarias que permitan establecer el diagnóstico de IC; resultado, medido con los logros alcanzados en salud (reingreso y mortalidad), y en la satisfacción del propio paciente.

II. JUSTIFICACIÓN, ALCANCE, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Justificación y alcance

La evaluación comparada de la práctica clínica muestra variabilidad en los procesos asistenciales por lo que, ante situaciones o escenarios clínicos similares, podemos encontrar prácticas profesionales diferentes, en ocasiones sin una base científica que las sustente.

La información disponible sobre la variabilidad de la atención a los pacientes con IC y su impacto sobre la evolución de la enfermedad en España es escasa. En este sentido, se desconoce la variabilidad que es atribuible a las propias características clínicas o biológicas (sexo o edad) de los pacientes y cual se relaciona con los diferentes estilos de práctica de los profesionales que los asisten.

Por otra parte, la mayoría de los datos que disponemos de pacientes con IC provienen bien de estudios prospectivos aleatorizados realizados en poblaciones muy seleccionadas, predominando varones jóvenes con grados avanzados de IC, mayor disfunción ventricular y menor comorbilidad que la población general, o bien, de estudios epidemiológicos a nivel poblacional, basados en consumo de fármacos, diagnósticos clínicos poco precisos o códigos de altas hospitalarias.

Mediante la realización de este estudio se pretende conocer si en nuestro entorno existen diferencias en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes hospitalizados por IC, identificar las variables relacionadas con dicha variabilidad y analizar su posible impacto en los desenlaces de la asistencia.

2. Hipótesis

Existen diferencias en el manejo diagnóstico y terapéutico de pacientes hospitalizados por un primer episodio de IC en relación al sexo o edad del paciente, así como la especialidad del médico asistencial.

Dicha variabilidad condiciona la evolución durante el primer año de la enfermedad, medida en términos de reingreso y mortalidad.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Conocer la variabilidad clínica y en el manejo diagnóstico-terapéutico de los pacientes hospitalizados por un primer episodio de IC y su impacto en la tasa de reingresos y mortalidad durante el primer año de seguimiento, analizando su posible relación con variables del paciente (sexo y edad) y con el área de ingreso (Medicina Interna, Cardiología, Unidad de Estancias Cortas [UEC]).

3.2. Objetivos específicos

- 1) Describir las características demográficas, clínicas y biológicas de los pacientes ingresados por un primer episodio de IC en tres hospitales españoles y la posible existencia de diferencias en relación con variables del paciente (sexo y edad) y del servicio de ingreso hospitalario (Medicina Interna, Cardiología, Unidad de Estancias Cortas).
- 2) Describir el manejo diagnóstico de los pacientes durante la hospitalización (realización de ecocardiografía y/o coronariografía) y la posible existencia de diferencias en relación con variables del paciente (sexo y edad) y del servicio de ingreso hospitalario.
- 3) Conocer si el tratamiento administrado se rige por las recomendaciones generalmente aceptadas en las guías de práctica clínica, y en qué medida existen diferencias en relación con variables del paciente (sexo y edad) y del servicio de ingreso hospitalario.

4) Evaluar el impacto de la variabilidad diagnóstico-terapéutica sobre el pronóstico de la enfermedad durante el primer año de seguimiento en lo que respecta a mortalidad y reingresos.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Diseño

El presente trabajo forma parte del proyecto más amplio PREDICE-GEN (PREdicción Desenlaces Insuficiencia Cardiaca en España según Género, FIS 06-90243; FIS07/0945; SAS 357-06) (de la Cámara et. al., 2012), que es un estudio observacional, analítico y multicéntrico de tipo cohorte histórica, cuyo objetivo principal es evaluar la calidad y variabilidad de la asistencia prestada a pacientes hospitalizados por un primer episodio de IC, elaborar reglas pronósticas y determinar posibles desigualdades en la asistencia respecto al género.

2. Tamaño muestral

La estimación de variabilidad en prescripción y adecuación de uso de procedimientos es de un 25 % (18-32%), según la incidencia obtenida en los estudios revisados e incluidos el apartado introducción (García Castelo et. al., 2003). La precisión de la estimación fue de 3, que es la diferencia de tasa entre los ensayos de menor y los de mayor incidencia. El nivel de confianza considerado fue del 95%. La razón de riesgo no expuestos/expuestos fue de 10%. Se considera “no expuestos” las agrupaciones de pacientes con presumible adecuación de la asistencia más favorable (varones, jóvenes, atendidos por médicos varones, en servicio de cardiología). Con estos datos el tamaño muestral calculado mediante el programa EPIDAT fue de 544 pacientes. Estimando una tasa de pérdida de información sobre los desenlaces del 10% (55 pacientes), el tamaño final de la muestra fue de 600 pacientes.

3. Selección de pacientes

La cohorte estaba constituida por 600 pacientes, 295 hombres (49,16% hombres) y 305 mujeres (50,83%), que ingresaron por primer episodio de insuficiencia cardiaca en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme (Sevilla), Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla), y Hospital 12 de Octubre (Madrid), en los servicios de Medicina Interna, Cardiología u otros (Unidad de Estancias Cortas, UEC). El periodo de

inclusión de pacientes estuvo comprendido entre enero del 2004 y diciembre de 2008. Los pacientes fueron seleccionados de forma aleatoria por su juicio diagnóstico al alta, según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica (CIE-9 MC: códigos 398.91-428.1-428.0-428.21-428.31-428.41-402.91-404.91-404.93), requiriendo que ese episodio fuera el primer ingreso por dicha causa. Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico o ingreso previo por IC y los no residentes en el área de referencia del hospital.

4. Recogida y análisis de datos

Se recogieron de forma estandarizada diferentes variables (epidemiológicas, clínicas, analíticas, pruebas complementarias y tratamiento) de los informes de alta y/o la historia clínica hospitalaria completa del paciente, mediante un cuaderno de recogida de datos, elaborado expresamente para el proyecto PREDICE-GEN (anexo 1), complementado con un manual de instrucciones para facilitar la cumplimentación del mismo (anexo 2).

Para conseguir una mayor homogenización y evitar la posible variabilidad en la recogida de datos, se realizó previamente entrenamiento con los extractores de los datos en los tres hospitales participantes.

Se garantizó la confidencialidad de los datos de acuerdo a la legislación vigente relativa a bases de datos personales, mediante la adecuada protección y anonimato de los datos de identificación, según normativa estándar.

Los estándares de calidad respecto al uso de procedimientos diagnósticos y al tratamiento se tomaron de la Guía de Práctica Clínica de Insuficiencia Cardíaca de la ACC/AHA del año 2005 (Hunt et. al., 2005), según el diagnóstico fisiopatológico de cada paciente.

Se excluyeron 73 pacientes en los que no eran aplicables las variables de resultado de impacto por llevar una vida encamada, padecer demencia o presentar metástasis tumorales.

VARIABLES DE ESTUDIO

a) *VARIABLES INDEPENDIENTES*: sexo del paciente (hombre, mujer), edad del paciente, y servicio de ingreso [Medicina Interna, Cardiología, Unidad de Estancias Cortas (UEC)].

b) *VARIABLES INDEPENDIENTES DE CONTROL*: autonomía vida diaria (independiente para la actividades de la vida diaria, independiente actividades instrumentales), soporte socio-familiar (vive solo, vive con familia, vive en residencia), disnea basal (clase I de la Clasificación de la “New York Heart Association” [NYHA], clase II, clase III, clase IV), hábitos tóxicos (fumador, alcoholismo), factores riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial sistémica, obesidad), comorbilidad asociada: antecedentes cardiológicos (infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, valvulopatías), enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal, alteraciones tiroideas, patología psiquiátrica, hallazgos físicos al ingreso (tensión arterial sistólica y diastólica, edemas en miembros inferiores, frecuencia cardíaca, crepitantes), hallazgos de laboratorio (niveles sanguíneos de hemoglobina, creatinina sérica, concentración de sodio y potasio plasmático, glucemia plasmática).

c) *VARIABLES DEPENDIENTES O DE RESULTADO*:

- En relación con el diagnóstico: realización de ecocardiografía transtorácica o realización de coronariografía.
- En relación con el tratamiento al alta: prescripción de medidas dietéticas y consejos sobre hábitos vida, administración de beta-bloqueantes, IECA, ARA II, antagonistas receptores aldosterona, antiagregantes, anticoagulantes, digoxina, diuréticos, estatinas, hidralazina, mononitrato de isosorbide.

d) *VARIABLES DE RESULTADO DE IMPACTO*: mortalidad y reingreso al mes, tres meses y doce meses del episodio índice.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La gestión y análisis de datos se realizó de manera centralizada. Todos los datos fueron traspasados a soporte magnético, mediante procedimientos operativos que contemplan: doble introducción de información, contraste automático de datos, detección de valores atípicos y rutinas de depuración lógica para detección de inconsistencias.

En un primer lugar, se elaboró un análisis descriptivo de la muestra y agrupada por sexo, servicio de ingreso y edad. Las variables cualitativas se expresan mediante su distribución de frecuencias y las variables cuantitativas mediante la media y la desviación estándar y el intervalo de confianza del 95%.

La asociación entre variables cualitativas se evaluó mediante el test de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fischer; respecto a las variables ordinales, se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones; y para el análisis de las variables cuantitativas, se utilizaron las pruebas de la t-student o ANOVA. Se emplearon test no paramétricos en caso de no cumplir la normalidad.

Para cuantificar la magnitud del efecto del sexo, el ingreso en un servicio u otro, o las diferencias por edad sobre el manejo de los pacientes con insuficiencia cardiaca se utilizaron técnicas de regresión logística binaria, cuantificándose mediante la razón de riesgo (*odds ratio*) con intervalos de confianza del 95%. El nivel de significación estadística se estableció para un valor de $p < 0,05$.

6. Aspectos éticos

En este estudio se aplicaron los principios éticos recogidos en la última revisión de la declaración de Helsinki. Al ser un estudio observacional de cohorte histórica, en el que los pacientes no reciben una intervención específica por su inclusión en el estudio, no se solicitó permiso de inclusión a los mismos. Como la identidad de los pacientes no afectaba al desarrollo del estudio, por respeto a la confidencialidad se codificó cada caso en el vertido de datos desde las historias clínicas al CRD, quedando cegada la identidad para los investigadores durante el análisis. El presente estudio contó con la

aprobación oficial del Comité Ético de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Nuestra Señora de Valme de Sevilla, y del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

IV. RESULTADOS

1. Características demográficas y clínico-biológicas

En el estudio se incluyeron a 527 pacientes. La edad media del total de la muestra fue 72,59 años (DE 12,50). Presentaron una estancia media de 11,94 días (DE 12,68). En un 80,1% de los casos el médico responsable era varón. Casi el 94% de los pacientes era independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). El 34% presentaba disnea basal clase I de la NYHA y el 5,7% estaba en clase funcional IV de la NYHA. En relación con los hábitos tóxicos, el 32,4% presentaba hábito tabáquico y 17,8% refería consumir bebidas alcohólicas.

El factor de riesgo cardiovascular (FRCV) más frecuente fue la HTA (64,9%), seguido de la diabetes (40,2%), posteriormente la dislipemia (27,9%), y en menor medida la obesidad (19,4%).

Entre las enfermedades cardiológicas, la más frecuente fue la presencia de fibrilación auricular (FA) (27,9%), seguida de las enfermedades valvulares (27,1%), la cardiopatía isquémica (16,5%), y el infarto de miocardio (13,3%).

De las comorbilidades asociadas la más frecuente fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (20,3%), seguida de la enfermedad renal (12,3%) y la enfermedad vascular periférica (11,4%). Menos frecuentes fueron las alteraciones tiroideas y la patología psiquiátrica, observándose su incidencia en el 4,7% y 6,6%, respectivamente.

Al analizar los hallazgos físicos al ingreso, la tensión arterial sistólica (TAS) media fue de 142,81 mmHg (DE 31,81) y la tensión arterial diastólica (TAD) media de 78,57 mmHg (DE 18,38). Casi el 61% de los pacientes presentaban edemas en miembros inferiores y el 70% crepitantes al ingreso.

El valor medio de hemoglobina (Hb) media fue de 12,94 mg/dl (DE 2,28), la creatinina media de 1,22 mg/dl (DE 0,97), glucemia 157,91 mg/dl (DE 80,36). No se documentaron alteraciones electrolíticas relevantes [nivel de sodio medio de la muestra de 138 mEq/L (DE 4,39) y de potasio 4,32 (DE 0,70)].

1.1. Estratificación según sexo del paciente (tabla 1a)

El 51,80% de los sujetos incluidos en el estudio fueron hombres (n= 273) y el 48,19% mujeres (n= 254). El número y el sexo de los pacientes recogidos en cada hospital participante fue similar.

Las características basales de los pacientes estratificadas según el sexo se detallan en la tabla 1a. Se detecta que la IC en las mujeres muestra un espectro de comorbilidad y una presentación clínica distinta al observado en los varones.

Así, en nuestra muestra, las mujeres que ingresaban por un primer episodio IC eran mayores que los hombres (75,88 vs. 69,53 años; $p<0,001$) y presentaban menos hábitos tóxicos (consumo de tabaco 6,3% vs. 56,8%; $p<0,001$; consumo de bebidas alcohólicas 2% vs. 32,6%; $p <0,001$), así como la patología asociada con dichos hábitos.

En relación a los factores de riesgo cardiovascular, destacaba un predominio de la hipertensión arterial en el sexo femenino (75,2% vs. 55,3%; $p<0,001$), no existiendo diferencias estadísticamente significativas respecto a la diabetes, dislipemia u obesidad.

El infarto agudo de miocardio fue más frecuente en el sexo masculino (16,5% vs. 9,8%; $p=0,025$), mientras que la fibrilación auricular predominaba en las mujeres (35% vs. 21,2%; $p<0,001$), no existieron diferencias para la cardiopatía isquémica o las valvulopatías.

Se observaron diferencias en la distribución de las comorbilidades, siendo más frecuentes en los hombres la enfermedad vascular periférica (16,1% vs. 6,3%; $p<0,001$) y la EPOC (32,2% vs. 7,5%; $p<0,001$), y en las mujeres, las alteraciones tiroideas (8,7% vs. 1,1%; $p<0,001$) y patología psiquiátrica (11% vs. 2,6%; $p<0,001$).

La anemia al ingreso (hemoglobina –Hb- inferior de 13 g/dl) se documentó con mayor frecuencia en las mujeres [Hb 12,41 mg/dl (DE 1,95) vs. 13,45 mg/dl (DE 2,44), $p<0,001$], y en los varones, los niveles medios de creatinina basal (mg/dl) fueron mayores [1,35 (DE 1,09) vs. 1,09 (0,80); $p=0,002$].

1.2. Estratificación según servicio de ingreso (tabla 1b)

El 66,03% (n=348) de los pacientes ingresó en Medicina Interna, el 16,9% (n=89) en Cardiología y el 16,9% (n=89) en la Unidad de Estancias Cortas (UEC) (tabla 1b).

Los pacientes ingresados en Medicina Interna y UEC eran mayores y tenían peor situación clínica que aquéllos que ingresaban a cargo de Cardiología, configurando dos subpoblaciones que pudieran representar formas distintas y pronósticos distintos de la enfermedad.

Respecto a la edad [MI vs. UEC vs. Cardiología: 74,32 años (DE 11,20) vs. 72,51 años (14,14) vs. 65,89 años (13,39), $p<0.001$].

No hubo diferencias significativas en el sexo de los pacientes por especialidad de ingreso. Tampoco hubo diferencias en la calidad de vida y autonomía previa al ingreso.

Los pacientes hipertensos y diabéticos predominaban en los servicios de Medicina Interna y UEC [HTA: 68,7 y 60,7% vs. 53,9%; $p=0,023$; diabetes (44,8 y 32,6 % vs. 29,2 %; $p=0,008$)].

Además, la anemia al ingreso fue más frecuente en pacientes de Medicina Interna y UEC [MI vs. UEC vs. Cardiología, Hb: 12,90 g/dl (DE 2,31) vs. 12,37 g/dl (2,38) vs. 13,66 g/dl (1,83); $p=0,001$], así como la hiperglucemia, probablemente condicionado por el mayor número de diabéticos ingresados en estas unidades [MI vs. UEC vs. Cardiología, glucemia (mg/dl): 164,10 (DE 87,69) vs. 157,03 (68,55) vs. 134,68 (53,69), $p=0,009$].

En Cardiología la función renal era mejor que en las otras unidades clínicas, tanto por la presencia del antecedente de enfermedad renal como por los niveles de creatinina sérica al ingreso [UEC vs. MI vs. Cardiología, creatinina (mg/dl): 1,72 (DE 1,85) vs. 1,13 (0,63) vs. 1,07 mg/dl (0,54); $p<0,001$].

2. Pruebas diagnósticas

De manera global la ecocardiografía se realizó en el 76,47% (n=403) de los casos. Casi el 70% (n=280) presentaba FE mayor o igual 40% y el 23,8% (n=96) FE menor del 40%.

Hasta en un 6,7% (n= 27) de las ecocardiografías realizadas no consta la medición de la FE. Es decir que en el 30,2% de los pacientes no se conoce la clasificación fisiopatológica de la IC, por medio de la ecografía. Por otro lado, la coronariografía se realizó de manera global en el 18,8% (n=99) de los pacientes incluidos en el estudio.

2.1. Uso según sexo del paciente (tablas 2a y 2b)

Existen diferencias en la realización de pruebas diagnósticas según el sexo, predominando tanto el uso de ecocardiografía como la coronariografía en los varones.

La ecocardiografía se indicó al 83,2% de los hombres frente al 68,9% de las mujeres; $p<0,001$; OR= 2,228; IC 95% (1,473-3,369).

La IC con disfunción sistólica fue más frecuente en varones. En el grupo de hombres, un 29,7% (n=68) tuvo una FE <40% frente al 16% (n=28) de las mujeres; $p=0,006$.

En el grupo de las mujeres predominó la FE $\geq 40\%$, 77,1% (n=135) frente al 16% (n=28) con FE <40%, $p=0,006$.

La coronariografía se indicó al 23,1% (n=63) de los varones y al 14,2% (n=36) de las mujeres; $p=0,009$, OR=1,817; IC 95% (1,157-2,853).

2.2. Uso según edad del paciente (tablas 3a y 3b)

El 47,43% (n=250) de los pacientes fueron menores de 75 años, y el 52,56% (n=277) mayores de 75 años. Se identifica una probabilidad hasta tres veces mayor de realizar durante el ingreso una prueba diagnóstica en los menores de 75 años.

La ecocardiografía se realizó al 88% de los pacientes menores de 75 años y al 65,7% mayores de 75 años; $p < 0,001$, OR= 3,828; IC 95% (2,428-6,034).

En ambos grupos de edad, la IC-FEP (FE >40%) fue la más frecuente, en torno al 70%, siendo este porcentaje mayor en el grupo de mayor edad (<75 años vs. ≥ 75 años: 68,8% vs. 70,5%). La FE no se cuantificó en 3,2% de los menores de 75 años y en 10,9% de los ≥ 75 años ($p=0,002$).

La coronariografía se indicó casi tres veces más en pacientes del grupo de menor edad (26,8% vs. 11,6%; $p < 0,001$, OR= 2,803; IC 95% (1,765-4,452).

2.3. Uso según servicio de ingreso (tablas 4a y 4b)

Hay una probabilidad hasta tres veces mayor de tener realizada las pruebas diagnósticas ecocardiografía y coronariografía, en los pacientes atendidos por Cardiología respecto a las otras especialidades.

La ecocardiografía se solicitó al 92,13% (n=82) de los pacientes ingresados en Cardiología, casi al 76% (n=264) de Medicina Interna y al 64,05% (n=57) de los ingresados en la UEC; $p < 0,001$; OR= 3,272; IC 95% (1,521-7,042).

En los tres servicios, la mayoría de pacientes tenían FE preservada. Los pacientes con FE menor de 40% mantuvieron porcentajes similares en los servicios de Medicina Interna y UEC, siendo este porcentaje discretamente superior en el servicio de Cardiología [MI vs. Cardiología vs. UEC: 21,21% vs. 30,49% vs. 26,31%; $p=0,225$], en consonancia con la orientación asistencial de Cardiología a los pacientes de etiología isquémica.

Al 42,7% (n=38) de los ingresados en Cardiología se les realizó coronariografía, frente al 16,4% (n=57) de los pacientes a cargo Medicina Interna y al 4,5% (n=4) de la UEC; $p<0,001$, OR= 3,804; IC 95% (2,291- 6,315).

3. Manejo terapéutico

De manera global, las medidas terapéuticas que más se prescribieron al alta fueron los consejos sobre los hábitos de vida, que se proporcionaron al 75,1% de los pacientes (n=396), y el tratamiento con diuréticos de asa, que se indicó al 73,4% (n=387).

El tratamiento con beta-bloqueantes sólo se indicó al 33,6% (n=177), el tratamiento con IECA al 55,2% (n=291) y con ARA-II al 17,3% (n=91). Sólo el 16,7% (n=88) recibió tratamiento con antagonistas de receptores mineralocorticoides (tabla 5a).

Casi el 43% fue antiagregado (n=226) y el 36% (n=189) anticoagulado. Un 25,2% (n=133) de los pacientes recibió tratamiento con digoxina. Las estatinas fueron prescritas al 26,4% (n=139) (tabla 5a).

3.1. Prescripción según sexo del paciente (tablas 5a y 5b)

Sólo se apreciaron diferencias estadísticamente significativas, según el sexo del paciente en relación con las medidas terapéuticas, para los ARA-II [hombre vs. mujer: 13,9% vs. 20,9%; $p=0,035$, OR=0,613; IC 95% (0,388-0,969)], y la digoxina [hombre vs. mujer: 21,6% vs. 29,1%; $p=0,047$, OR=0,671; IC95% (0,452-0,996)], predominando ambos en las mujeres. Para el resto de medidas no existieron diferencias estadísticamente significativas.

3.2. Prescripción según edad del paciente (tablas 6a y 6b)

Existen diferencias en el tratamiento, con más utilización de las medidas terapéuticas en el grupo menor de 75 años. Los consejos sobre los hábitos de vida predominan en los sujetos más jóvenes [79,2% (n=198) vs. 71,5% (n=198); $p=0,041$, OR=1,519; IC 95% (1,017-2,270)]; así como el tratamiento con beta-bloqueantes [40,8% (n=102) vs. 27,1% (n=75); $p=0,001$, OR=1,856; IC 95% (1,287-2,676)], ó la administración de antagonistas del receptor mineralocorticoide [22% (n=55) vs. 11,9% (n=33); $p=0,002$, OR=2,085; IC 95% (1,302-3,340)].

3.3. Prescripción según servicio de ingreso (tablas 7a y 7b)

Existen diferencias estadísticamente significativas según el servicio de ingreso en relación a los consejos sobre los hábitos de vida, dónde las recomendaciones terapéuticas fueron mayores en Cardiología y Medicina Interna en comparación con la UEC [MI vs. Cardiología vs. UEC: 78,7% (n=274) vs. 82% (n=73) vs. 55,1% (n=49); $p < 0,001$].

El servicio que con mayor frecuencia prescribió beta-bloqueantes fue el de Cardiología [MI vs. Cardiología vs. UEC: 29,6% (n=103) vs. 60,7% (n=54) vs. 22,5% (n=20); $p < 0,001$]. Sin embargo, no existieron diferencias en el tratamiento cuando consideramos la variable compuesta uso de IECA o ARA II.

Los pacientes de Medicina Interna fueron los que con mayor frecuencia recibieron tratamiento anticoagulante [MI vs. Cardiología vs. UEC: 38,79% (n=135) vs. 37,1% (n=33) vs. 23,6% (n=21); $p=0,031$].

Aunque el porcentaje de pacientes con estatinas prescrito fue globalmente bajo, el servicio que con mayor frecuencia las prescribió fue Cardiología [MI vs. Cardiología vs. UEC: 28,73% (n=100) vs. 30,3% (n=27) vs. 13,5% (n=12); $p < 0,01$]. Para el resto de variables no hubo diferencias estadísticamente significativas.

En el análisis bivariante sin ajustar, y tomando como referencia de la comparación al servicio de Medicina Interna, se observó que al comparar Cardiología frente a Medicina Interna existieron diferencias en la administración de beta-bloqueantes [OR=3,67; IC 95% (2,263-5,952)], y de los antagonistas del receptor mineralocorticoide [OR=1,828; IC 95% (1,040-3,211)]. Para el resto de medidas no hubo diferencias estadísticamente significativas.

De igual modo, al comparar a los pacientes de la UEC frente a los ingresados en Medicina Interna, se apreciaron diferencias, siendo más frecuente la administración de las siguientes medidas en el servicio de Medicina Interna: indicación sobre consejos y hábitos de vida [OR=0,331; IC 95% (0,203-0,504)], administración de IECA ó ARA II [OR=0,528; IC 95% (0,326-0,855)], anticoagulación [OR=0,493; IC 95% (0,289-0,842)], y estatinas [OR=0,392; IC 95% (0,204-0,752)].

4. Reingresos

Del total de la muestra de estudio un 7,2% (n=38) reingresó al mes del alta por un nuevo episodio de IC, un 11,8% (n=62) lo hizo a los tres meses y hasta casi el 21% (n=110) al año de seguimiento (tabla 8).

4.1. Según sexo del paciente (tablas 8 y 11)

No existieron diferencias en las tasas de reingreso al año según el sexo de los pacientes.

4.2. Según edad del paciente (tablas 9 y 11)

Sólo se encontraron diferencias para el reingreso durante el primer mes, siendo más frecuente en el grupo mayor de 75 años [10,1% vs. 4%; $p=0,007$, OR= 0,371; IC 95% (0,176-0,779)].

4.3. Según servicio de ingreso (tablas 10 y 11)

Al analizar los datos en función del servicio de ingreso, se observó que el servicio de Medicina Interna presentaba mayor porcentaje de pacientes que reingresaba al mes (Medicina Interna vs. Cardiología vs. UEC: 9,2% vs. 2,2% vs. 4,5%; $p=0,043$) y al año del alta hospitalaria (Medicina Interna vs. Cardiología vs. UEC: 24,1% vs. 14,6% vs. 14,6%; $p=0,039$), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas para el reingreso a los tres meses.

En el estudio bivariante, la *Odds Ratio* no ajustada mostró 5 veces mas probabilidad de reingresar en el primer mes los atendidos en Medicina Interna, al comparar con Cardiología [OR= 0,227; IC 95% (0,053-0,966)].

Al comparar el servicio de UEC frente al de Medicina Interna, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

4.4. Según uso de pruebas diagnósticas (tablas 12a, b y c)

En nuestro estudio no se apreciaron diferencias entre la realización de ecocardiografía y el reingreso durante el primer año (tabla 12a y c).

Sin embargo sí se observaron diferencias en relación con los pacientes a los que se les había realizado coronariografía, apreciándose que reingresaban más [coronariografía realizada vs. no realizada al mes; 12,1% vs. 6,1%; $p=0,036$, OR=2,133; IC 95% (1,036-4,391)], a los tres meses [20,2% vs. 9,8%; $p=0,004$, OR=2,327; IC 95% (1,296-4,176)], y a los doce meses del alta hospitalaria [36,4% vs. 17,3%; $p<0,001$), OR=2,734; IC 95% (1,691-4,418)] (tabla 12b y c).

4.5. Según tratamiento al alta (tablas 13a y 13b)

La única variable en la que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento y el reingreso, fue la administración de consejos sobre los hábitos de vida y el reingreso a los doce meses, reingresando el doble a los que se les proporcionaba dicha medida (24,2%) frente a aquéllos que no la recibían (10,7%); $p=0,001$, $OR=2,674$; IC 95% (1,468-4,873). Para el resto de medidas terapéuticas no se observaron diferencias (tabla 13a y b).

5. Mortalidad

En conjunto, durante el ingreso hospitalario o en el primer mes desde el alta falleció un 4,2% ($n=22$) de los pacientes, a los tres meses un 6,3% ($n=33$) y al año un 12,5% ($n=66$) (tabla 8).

5.1. Según sexo del paciente (tablas 8 y 11)

En nuestro estudio no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad durante el primer año en función del sexo del paciente.

5.2. Según edad del paciente (tablas 9 y 11)

Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a los tres meses, siendo hasta 2 veces mayor en el grupo de edad superior a 75 años [8,7% vs. 3,6%; $p=0,017$, $OR=0,394$; IC 95% (0,179-0,864)].

5.3. Según servicio de ingreso (tablas 10 y 11)

Tampoco se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre servicios de ingreso y mortalidad al año de seguimiento.

5.4. Según uso de pruebas diagnósticas (tablas 12a, 12b y 12c)

En nuestra muestra se observó que los pacientes que tenían ecocardiografía realizada durante el ingreso al año presentaban menor mortalidad que aquéllos a los que no se les había realizado, estimándose durante el primer mes 2,5% vs. 9,6%; $p=0,001$, OR=0,24; IC 95% (0,101-0,570); a los tres meses 4,5% vs. 12%; $p=0,002$, OR=0,344; IC 95% (0,168-0,704); al año 10,4% vs. 19,2%; $p=0,01$, OR=0,491; IC 95% (0,284-0,849).

Sin embargo, respecto a la coronariografía, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la realización de la prueba y la mortalidad al año de seguimiento.

5.5. Según tratamiento al alta (tablas 13a y 13c)

En nuestro estudio las medidas terapéuticas que se relacionaron con mortalidad fueron los consejos sobre los hábitos de vida, el tratamiento con beta-bloqueantes, IECA, y ARA-II y/o IECA.

En relación con los consejos sobre los hábitos de vida, se observó que a los tres meses falleció el 3% de los recibieron consejo frente al 16% de los que no lo recibieron; $p<0,001$; y a los 12 meses falleció el doble (9,8% de los que recibieron consejo frente al 20,6% de los que no lo recibieron; $p=0,001$). Lo cuál se confirmó en el análisis bivalente con la *Odds Ratio* no ajustada, para el primer mes [recibir consejo vs. no recibir: OR=0,064; IC 95% (0,021-0,193)], a los tres meses [OR=0,164; IC 95% (0,078-0,343)], y a los doce meses [OR=0,421; IC 95% (0,246-0,720)].

Los pacientes en tratamiento con beta-bloqueante, presentaron una mortalidad al primer mes de 2,1% vs. 6,8%; $p=0,007$, OR=0,426; IC 95% (0,142-0,1280).

Para el tratamiento con IECA también se observaron diferencias para la mortalidad, tanto en el primer mes, presentado el paciente en tratamiento con IECA 2,1% vs. 6,8%; $p=0,007$, OR=0,289; IC 95% (0,111-0,752), como a los tres meses del alta, siendo la

mortalidad de los que recibieron tratamiento 3,1% vs. 10,2%; $p=0,001$, OR=0,282; IC 95% (0,128-0,619).

También hubo diferencias en la variable combinada administración de IECA o ARA II y la mortalidad a los tres meses (3,5% vs. 12,5%; $p<0,001$), así como a los doce meses (9,5% vs. 19,4%; $p=0,003$). Al calcular la *Odds Ratio* no ajustada, las diferencias fueron de entre 2 y 5 veces menos probabilidad de morir los pacientes que realizaban tratamiento con IECA o ARA II frente a aquéllos que no, al mes OR=0,345; IC 95% (0,146-0,817), a los tres meses OR=0,257; IC 95% (0,124-0,531), y a los doce meses OR=0,439; IC 95% (0,260-0,741).

No se encontraron diferencias para el resto medidas terapéuticas administradas, excepto para la administración de estatinas y la mortalidad al mes del alta hospitalaria, no falleciendo ningún paciente en tratamiento con dicho fármaco vs. al 5,7% de los que no lo recibían; $p=0,004$, OR=0,943; IC 95% (0,921-0,967).

V. DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos realizado un análisis sobre las características demográficas de los sujetos que ingresan por un primer episodio de IC en hospitales españoles y sus diferencias en el manejo diagnóstico y terapéutico en función del sexo y edad del paciente, y del servicio de ingreso. Además, se ha completado el seguimiento durante un año para evaluar la relación entre los distintos estilos de práctica y las tasas de reingreso y mortalidad durante este periodo.

La variabilidad de los procesos asistenciales, según el sexo y la edad del paciente así como el perfil clínico del médico asistencial en individuos hospitalizados por un primer episodio de IC está documentada. Sin embargo, la información disponible sobre dicha variabilidad y su impacto en la evolución de la enfermedad en España es escasa.

Los resultados de nuestro estudio ponen de manifiesto diferencias en las características basales de la población que ingresa por un primer episodio de IC en función del sexo del paciente y del servicio de ingreso. También se evidencian variaciones en el manejo diagnóstico y terapéutico relacionado con las características del paciente y el perfil clínico del médico asistencial. Con ello se identifican para una misma patología cardíaca estilos de práctica clínica diversos entre profesionales y especialidades, no necesariamente relacionadas con las diferentes formas de presentación de la enfermedad en los pacientes.

1. Limitaciones

La principal limitación de nuestro estudio es la inherente a todos los estudios retrospectivos, debiendo considerarse la posible falta de datos en las historias clínicas de los pacientes o la existencia de informes de alta incompletos.

Además, la codificación y recuperación de la información en los registros administrativos presenta limitaciones. En este sentido, la carencia de criterios unívocos de asignación de códigos y la presencia de múltiples epígrafes para el diagnóstico de IC en el sistema de la CIE-9 pueden contribuir a una mala codificación, que hemos tratado de solventar ampliando la sensibilidad de los códigos de registro, con la realización del

estudio en tres hospitales y con una selección aleatoria de la muestra. Otro aspecto importante consiste en que la información referida a factores desencadenantes, comorbilidades o cardiopatía de base de la IC pueden ser tomadas como diagnóstico principal, según el criterio del codificador.

Asimismo, podría existir variabilidad interindividual entre los codificadores de los distintos centros a la hora de interpretar los informes clínicos. Sin embargo, la codificación es llevada a cabo por codificadores expertos que utilizan una normativa de codificación estandarizada (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013), lo cual minimiza los posibles sesgos de información que pudieran darse a este respecto.

Otra limitación, derivada del carácter multicéntrico del estudio, sería la variabilidad inter-observador de los extractores de datos, tanto inter como intra-hospitalaria; que habría que tener en cuenta pese a que se desarrolló un protocolo de recogida de datos común y explícito y se planificaron reuniones conjuntas de los investigadores donde se homogeneizaron los criterios de extracción de los datos para minimizar estas diferencias.

Sin embargo, ninguna de estas deficiencias aminora el hecho de las diferencias observadas en nuestro estudio tanto en el manejo diagnóstico como terapéutico del primer ingreso por descompensación de IC, según el sexo, la edad de los pacientes y la especialidad del médico asistencial, que no se explican por las diferencias biológicas de los pacientes.

2. Características de la muestra de estudio

Nuestra muestra de estudio estuvo constituida por un grupo heterogéneo de pacientes con IC, sin criterios de exclusión restrictivos, que se identificaban de manera clara con la realidad clínica.

De manera global, la edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 72,59 años, similar ó discretamente inferior a la edad media recogida en estudios realizados sobre IC en población no seleccionada (Hood S et. al., 2000; Lee W et. al., 2004).

El factor de riesgo cardiovascular (FRCV) más frecuente en nuestro estudio fue la HTA, llegando hasta casi el 65% de los pacientes, porcentaje similar al publicado en otros estudios (Abraham et. al., 2008; Fonarow et. al., 2009; Heidenreich et. al., 2012; Rathore et. al., 2005). El segundo factor de riesgo más importante fue la diabetes, documentándose en un 40,2%, cifra similar a la observada en otras publicaciones (Fonarow et. al., 2009; Horwich et. al., 2009; Klein et. al., 2011; Peterson et. al., 2010), si bien hay algunas que incluyen muestras con menor incidencia de diabetes (Oudejans et. al., 2011; Perers et. al., 2007).

La fibrilación auricular (FA) fue la enfermedad cardiológica más frecuente, presente en un 27,9% de los casos, resultado consistente con los hallazgos de otros estudios (Fonarow et. al., 2009; Hood et. al., 2000; Klein et. al., 2011; Peterson et. al., 2010). La segunda enfermedad cardiológica más importante fue la enfermedad valvular (27,1%), alcanzando un porcentaje discretamente superior al publicado por otros autores (Hood et. al., 2000). Sin embargo, las incidencias de cardiopatía isquémica (16,5%) ó IAM (13,3%) fueron inferiores a las comunicadas en la literatura (Fonarow et. al., 2009; Hood et. al., 2000; Horwich et. al., 2009; Klein et. al., 2011).

Entre las comorbilidades más importantes presentes en los pacientes de nuestra muestra destacaban la EPOC (20,3%), la enfermedad renal (12,3%), las alteraciones tiroideas (4,7%) y las enfermedades psiquiátricas (6,6%), apareciendo todas ellas con menor frecuencia que las referidas en pacientes de otros estudios (Abraham et. al., 2008; Fonarow et. al., 2009; Klein et. al., 2011; Meltzer et. al., 2002; Peterson et. al., 2010).

En relación a los hallazgos físicos al ingreso, los pacientes presentaron una tensión arterial sistólica media de 142,81 mmHg, y una tensión diastólica media de 78,57 mmHg, similares a las descritas en la mayoría de los estudios (Abraham et. al., 2008; Fonarow et. al., 2009; Hood S et. al., 2000; Klein et. al., 2011).

Respecto a los parámetros biológicos, en nuestra población la hemoglobina mantuvo cifras consistentes con las encontradas en la literatura (Hb media 12,94 mg/dl) (Abraham et. al., 2008; Fonarow et. al., 2009; Horwich et. al., 2009; Klein et. al., 2011). El valor de creatinina basal media (1,22 mg/dl) fue discretamente inferior al encontrado en la mayoría de los estudios, donde el rango queda establecido entre 1,3-1,8 mg/dl (Abraham et. al., 2008; Fonarow et. al., 2009; Horwich et. al., 2009; Klein et. al., 2011; Peterson et. al., 2010). Finalmente, la concentración plasmática media de sodio sérico fue 138 mEq/L, resultado también similar al encontrado en otros estudios (Fonarow et. al., 2009; Horwich et. al., 2009; Klein et. al., 2011; Peterson et. al., 2010; Oudejans et. al., 2007).

Diferencias en relación con el sexo del paciente

De los 527 pacientes incluidos en nuestro estudio, el 51,80% fueron hombres y el 48,19% mujeres. La proporción de mujeres fue notablemente mayor que la descrita en los principales estudios sobre IC, donde suele ser inferior al 30% (Pfeffer et. al., 1992; *The SOLVD Investigators*, 1991), debido probablemente a mayor edad media de la muestra. Este hecho podría justificarse en parte porque la mayoría de los sujetos que participan en ensayos clínicos son varones jóvenes, existiendo desajustes con la población de la práctica clínica habitual.

Las mujeres de nuestro estudio eran de mayor edad que los hombres (75,88 años vs. 69,53 años) y presentaban menos hábitos tóxicos, tanto en consumo de tabaco (6,3% vs. 56,8%), como de alcohol (2% vs. 32,6%). En ellas se apreciaba mayor predominio de la hipertensión arterial (mujer vs. hombre: 75,2% vs. 55,3%), no existiendo diferencias estadísticamente significativas en los otros factores de riesgo cardiovascular analizados.

En relación a las enfermedades cardiacas, la fibrilación auricular predominaba en la mujeres (35% vs. 21,2%), mientras que el infarto agudo de miocardio en varones (16,5% vs. 9,8%), sin encontrarse diferencias significativas referidas a la cardiopatía isquémica o las valvulopatías. Estos hallazgos podrían explicar las diferencias observadas en la etiología de la IC, predominando la causa hipertensiva o las arritmias en el sexo femenino y la etiología isquémica en el sexo masculino.

En cuanto al resto de comorbilidades, se apreció un mayor predominio de las alteraciones tiroideas (8,7% vs. 1,1%) y la patología psiquiátrica (11% vs. 2,6%) en el sexo femenino, mientras que la enfermedad vascular periférica (16,1% vs. 6,3%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (32,2% vs. 7,5%), mostraba mayor prevalencia en el masculino, hallazgos que reflejan el espectro habitual de presentación de todas estas enfermedades por sexo.

En las mujeres fue más frecuente encontrar anemia (hemoglobina –Hb- inferior de 13 g/dl) (12,41mg/dl vs. 13,45 mg/dl), y en los varones, empeoramiento de los valores de la creatinina sérica (mg/dl) (1,35 vs. 1,09).

Los resultados obtenidos en relación al sexo son similares a los publicados en la literatura. Así, Klein et. al. (2011) realizaron un estudio observacional que incluyó a 99.841 pacientes hospitalizados por IC procedentes de 248 hospitales diferentes. Las mujeres representaron el 50% de la muestra, presentaban mayor edad al ingreso que los hombres (edad media 74+-14 vs. 69 +-14 años), con mayor frecuencia eran hipertensas (77% vs. 72%) y con menor frecuencia presentaban enfermedad coronaria (44% vs. 53%) o insuficiencia renal (18% vs. 23%).

En nuestro país, Galindo et. al. (2011) realizaron un estudio para describir las posibles diferencias según género asociadas al perfil clínico y al consumo de fármacos de pacientes con IC. Para ello estudiaron a 3.017 pacientes adscritos a 21 centros de salud de Lérida. Observaron que el 59% eran mujeres, con una edad media de 80 años. Las características de la población de estudio fueron: HTA 67%, FA 31%, diabetes tipo 2 30%, obesidad 27%, dislipemia 26,5%, asma/ EPOC 26%, cardiopatía isquémica 19%, accidente vascular cerebral 11% e insuficiencia renal 12%. La HTA, la obesidad y la dislipemia fueron más frecuentes en las mujeres, y la EPOC, la cardiopatía isquémica y la insuficiencia renal en los hombres. No encontraron diferencias en relación a la diabetes, la FA o los AVC. Al igual que en nuestro estudio, se observa una mayor prevalencia de la HTA en las mujeres, mientras que en los hombres predomina la enfermedad coronaria y la EPOC. No obstante, este trabajo fue realizado en atención primaria, apreciándose un porcentaje mayor de mujeres y de mayor edad, respecto a nuestro estudio, lo que podría explicar la diferente presentación del resto de variables.

En definitiva, los resultados del presente estudio indican que en nuestro medio la presentación clínica del debut de la IC es distinta en mujeres y hombres.

Diferencias en función del servicio de ingreso

Debido a la elevada prevalencia de la IC, en España muchos pacientes con IC ingresados son atendidos en los servicios de Medicina Interna o Geriátrica (Conthe & Pacho, 2000) siendo las características basales de los pacientes diferentes de aquellos hospitalizados en la especialidad de Cardiología.

De todos los pacientes incluidos en el estudio, un 66,03% ingresó en el servicio de Medicina Interna (MI), un 16,89% en el servicio de Cardiología y el 16,89% restante en la Unidad de Estancias Cortas (UEC). La UEC, que sólo existía en el Hospital Virgen del Rocío, se caracteriza por presentar criterios de ingreso en los que se estima una corta duración en la hospitalización del paciente (inferior a una semana), siendo un médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria adscrito al Servicio Hospitalario de Urgencias de Atención Primaria el facultativo responsable en la mayoría de los casos.

En nuestro estudio, los pacientes que ingresaron en Medicina Interna y UEC fueron de mayor edad que los ingresados en Cardiología (Medicina Interna vs. UEC vs. Cardiología: 74,32 años vs. 72,51 años vs. 66,89 años). Se observó un mayor predominio de varones ingresados en Cardiología y de mujeres en la UEC, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En cuanto a la presencia de factores de riesgo cardiovascular, en las áreas de Medicina Interna y UEC se observó mayor incidencia de pacientes con hipertensión arterial y diabetes (HTA, MI vs. UEC vs. Cardiología: 68,7% vs. 60,7% vs. 53,9%) (DM, MI vs. UEC vs. Cardiología: 44,8% vs. 32,6% vs. 29,2%), no encontrándose diferencias entre servicios en relación con la dislipemia u obesidad.

De los parámetros biológicos recogidos en el momento de ingreso, la anemia fue más frecuente en los pacientes ingresados en MI y UEC, así como la glucemia basal al ingreso, condicionado probablemente por la mayor tasa de ingreso de pacientes con

diabetes en tales áreas. En la UEC ingresaron los pacientes con mayor deterioro de función renal, reflejado por unos niveles medios de creatinina sérica más elevados (1,72 mg/dl). De igual modo, el 23,6% de los pacientes ingresados en la UEC presentaban enfermedad renal en comparación al 9,8% de los pacientes ingresados en Medicina Interna, y al 11,2% de los pacientes ingresados en Cardiología, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Respecto al perfil clínico de los pacientes con IC atendidos por diferentes servicios clínicos, en nuestro país existen dos estudios previos amplios que se centran en este aspecto. El primero de ellos, el estudio INCARGAL (García-Castelo et. al., 2003) (INSuficiencia CARdíaca en GALicia), es un estudio transversal en el que se evaluó a 951 pacientes (505 hombres y 446 mujeres) consecutivamente hospitalizados por IC en servicios de Cardiología (n=363) y Medicina Interna-Geriatría (n=588) de 14 hospitales de Galicia, siendo reclutados durante un periodo máximo de 6 meses. El objetivo del estudio fue analizar posibles diferencias en el manejo y pronóstico de los pacientes según el servicio de ingreso. Objetivaron que los pacientes que ingresaban en Cardiología eran más jóvenes (72,3 vs. 77,4 años) y con mayor frecuencia hombres (51,9% vs. 43,7%). La HTA era menos frecuente en los pacientes ingresados en Cardiología (54,4% vs. 61,7%) así como la EPOC (26,7% vs. 35,7%), sin embargo presentaban mayor incidencia de enfermedad valvular (33% vs. 24,4%). Dichos resultados son comparables con los observados en nuestro estudio.

Por otra parte, el estudio BADAPIC (Anguita et. al., 2004) analizó las características clínicas, el tratamiento y la morbimortalidad de 3.909 pacientes con IC atendidos en consultas específicas de cardiólogos para IC, desde 2000 a 2002. El 67% de los pacientes fueron varones y la edad media fue de 66 años; observándose una proporción de varones mayor a la de nuestro estudio también de menor edad. El antecedente de hipertensión arterial (54%) fue menos frecuente que el observado en nuestra muestra, y la cardiopatía isquémica fue la causa más frecuente (41%), seguida de la hipertensiva (19%), miocardiopatía dilatada idiopática (17%) y enfermedad valvular (17%).

En definitiva, los pacientes que ingresan en Cardiología suelen ser más jóvenes, varones, con mayor incidencia presentan enfermedad valvular e IC con FE deprimida. Por el contrario, los pacientes tratados por internistas o geriatras suelen ser de mayor

edad, predominan más las mujeres y presentan mayor prevalencia de IC congestiva (Sociedad Española de Medicina Interna [SEMI], 2002). Además con el aumento de la edad aumenta también la complejidad de los pacientes, presentando la mayoría de ellos varias enfermedades asociadas, por lo que su manejo es más difícil y más fácilmente integrable por un especialista global como el internista (Suárez-Herranz et. al., 1999).

3. Manejo diagnóstico

La GPC publicada por la ACC/AHA en el año 2005 (Hunt et. al., 2005) es la que se ha tomado como patrón de referencia en el manejo diagnóstico y terapéutico de nuestro estudio y se centra en la realización de ecocardiografía y coronariografía en casos seleccionados para establecer el diagnóstico de la IC.

La importancia de la ecocardiografía radica en que nos permite conocer la situación funcional del paciente en base a la FE. Debido a ello, la ecocardiografía se ha convertido en una exploración imprescindible que además ayuda a determinar la etiología de la IC (SEMI, 2002). Además, la FE preservada o deprimida condiciona el manejo terapéutico a seguir con el paciente, y se relaciona con el pronóstico y la mortalidad de esta patología a medio y largo plazo (Hunt et. al., 2005).

En nuestro estudio, la ecocardiografía se realizó en el 76,47% y la coronariografía en el 18,8% de los casos. Llama la atención que la ecocardiografía no se realizara en más del 20% de los pacientes evaluados. Estos resultados, aunque discretamente mayores a los publicados en el estudio INCARGAL (García-Castelo et. al., 2003), donde la ecocardiografía se realizó en el 64,4% de los pacientes y la coronariografía en el 10% de los mismos, confirman en otras zonas de España la baja accesibilidad a pruebas diagnósticas con tecnología muy consolidada, que podría considerarse casi rutinaria en el momento actual.

Así, por ejemplo, en el estudio EPISERVE (González-Juanatey et. al., 2008) se incluyeron consecutivamente a 2.249 pacientes ambulatorios con IC en 2005 en España. El estudio tenía como objetivo caracterizar el perfil clínico y el manejo diagnóstico y

terapéutico de la insuficiencia cardiaca ambulatoria por especialistas en Cardiología, Medicina Interna y Atención Primaria. El ecocardiograma se practicó sólo al 61% del total de pacientes y se disponía de cateterismo en el 31% de los casos.

Determinación de la fracción de eyección

En nuestro estudio, el 69,48% de los pacientes a los que se les hizo ecocardiografía presentaban fracción de eyección preservada ($FE \geq 40\%$) y 23,8% fracción de eyección deprimida ($FE < 40\%$). Hay que destacar que en el 6,7% de los pacientes no se cuantificó la fracción de eyección. Sumando dicho porcentaje al total de las ecocardiografías no realizadas, se obtiene que casi en un 30% de los pacientes se desconocía la fracción de eyección.

La medición de la FE fue más frecuente en hombres que en mujeres (78,38% vs. 64,17%), y aunque en ambos grupos la IC con FE preservada fue la forma más frecuente, la IC con FE reducida fue más prevalente en varones que en mujeres (29,7% vs. 16%) en concordancia con la etiología isquémica más frecuente en los hombres.

Diferencias similares entre sexo se han reportado en el estudio de Klein et. al. (2011), donde las mujeres fueron menos propensas que los hombres a tener medida la fracción de eyección del VI (30% vs. 45%), aunque ello no condicionó la existencia de diferencias respecto al tratamiento al alta.

Conocer la FE tiene relevancia como muestra el metanálisis MAGGIC (*Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure*) (Rusinaru et. al., 2012) que estudió la supervivencia de pacientes con IC y FE preservada o reducida. Se definió como FE preservada a aquella mayor o igual al 50%. Se incluyeron a 41.972 pacientes de 31 estudios diferentes, observándose 10.347 pacientes con FE preservada y 31.625 con FE reducida. Observaron que los pacientes con FE preservada eran de mayor edad (edad media 71 vs. 66 años), con mayor frecuencia mujeres (50% vs. 28%) y tenían historia de HTA (51% vs. 41%). La etiología isquémica fue menos común en el grupo femenino (43% vs. 59%). Los pacientes con FE preservada presentaban menos mortalidad que

aquellos con FE disminuida, aumentando notablemente el riesgo de muerte con FE inferior al 40%.

En los tres servicios la IC con fracción de eyección preservada fue el tipo más frecuente. Sin embargo la proporción de IC con fracción de eyección deprimida fue mayor en los pacientes ingresados en Cardiología (30,49%) frente a los que lo hacían en Medicina Interna y UEC (21,21% y 26,31%, respectivamente), aunque tales diferencias no fueron estadísticamente significativas. Estos datos se corresponden con los publicados en otros estudios en España (García-Castelo et. al., 2003).

En todos los grupos de edad predominaba la IC con FE preservada, pero en el grupo menor de 75 años la proporción relativa de IC con FE reducida fue más frecuente que en el grupo de mayores de 75 años (28,1% vs. 18,6%).

Diferencias diagnósticas en relación con el sexo del paciente

En nuestro estudio se detecta el doble de probabilidad de uso de técnicas diagnósticas en varones respecto a mujeres, tanto la ecocardiografía [83,2% vs. 68,9 %; $p < 0,001$, OR=2,228; IC 95% (1,473-3,369)], como la coronariografía [23,1% vs. 14,2%; $p = 0,009$, OR=1,817; IC 95% (1,157-2,853)]. Resultados con diferencias similares son consistentes en numerosos estudios publicados en la literatura en diversos países (Hood et. al., 2000).

Así, el estudio *The Euroheart Failure Surrey* (Cleland et. al., 2003) se realizó entre 2000 y 2001 en 115 hospitales de 24 países europeos para identificar a pacientes con sospecha o diagnóstico de IC, incluyéndose a 46.788 pacientes. Las mujeres estuvieron representadas en un 47%. El 51 % de las mujeres y el 30% de los hombres eran mayores de 75 años. El 83% de los pacientes tenía un diagnóstico previo de IC al episodio índice. La IC fue la principal razón de ingreso en el 40%. Sólo el 66% de los pacientes tenía realizado una ecocardiografía, pero la FE del VI fue medida en el 57% de los hombres y en el 41 % de las mujeres, resultados que son similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Diferencias diagnósticas asociadas a la edad

El 52,56% de los pacientes incluidos en nuestro estudio era mayor de 75 años. Se apreció una tendencia significativa a solicitar más pruebas diagnósticas al grupo de menor edad. Así, la ecocardiografía en los menores de 75 años fue más frecuente (88% vs. 65,7%; $p < 0,001$) y también la coronariografía fue más indicada en el grupo de edad más joven (26,8% vs. 11,6%; $p < 0,001$).

Aparte de la disponibilidad de técnicas diagnósticas, las diferencias halladas según la edad también se pueden explicar por la dificultad que conlleva la detección precoz de los primeros síntomas de IC en pacientes mayores, ya que presentan mayor frecuencia de comorbilidades (EPOC, obesidad, insuficiencia venosa crónica, deterioro cognitivo o problemas en la audición) y movilidad reducida, escenarios donde en ocasiones no se sospecha la enfermedad en sus primeros episodios. Estas circunstancias se acentúan aún más en régimen ambulatorio donde el acceso directo a pruebas diagnósticas específicas (ECG, radiografía de tórax y ecocardiografía) es más limitado, explicando las diferencias de utilización de las pruebas (Rich, 2005). Debido a estas barreras, con frecuencia se establece el diagnóstico de IC basado exclusivamente en la presencia de signos o síntomas característicos de IC, conduciendo en muchas ocasiones a un diagnóstico incorrecto (Dahlstrom et. al., 2009). En dichos grupos de pacientes, la determinación de los niveles del péptido natriurético se ha propuesto como una alternativa diagnóstica en la evaluación de la IC, ya que su combinación con las manifestaciones clínicas ha mejorado la identificación fiable de la presencia o ausencia de IC, sobre todo en situaciones con limitado acceso a la ecocardiografía (Dickstein et. al., 2008).

En nuestro estudio, una muestra de pacientes ingresados y seleccionados por sospecharse desde el inicio la IC como causa de su hospitalización, la menor utilización de pruebas diagnósticas en el grupo de pacientes mayores de 75 años, sólo es explicable por un diferente estilo de práctica de los médicos hacia las personas de esa edad.

Diferencias diagnósticas en función de la especialidad de ingreso

Se constató una probabilidad hasta tres veces mayor de tener indicadas pruebas diagnósticas por parte del servicio de Cardiología en comparación a los de Medicina Interna y UEC [Ecocardiografía, Cardiología vs. Medicina Interna vs. UEC: 92,13% vs. 75,86% y 64,05% [$p < 0,001$, OR=3,272; IC 95% (1,521-7,042)], [Coronariografía, Cardiología vs. Medicina Interna vs. UEC: 42,7% vs. 16,4% vs. 4,5%, $p < 0,001$, OR=3,804; IC 95% (2,291-6,315)].

Estos resultados son comparables a los publicados en el estudio INCARGAL (García-Castelo et. al., 2003), donde también se describe una sensible diferencia en el manejo diagnóstico de los pacientes con IC según el servicio médico de ingreso, con un empleo mayor de ambas pruebas diagnósticas en el servicio de Cardiología frente al de Medicina Interna-Geriatria.

También en el estudio de Álvarez Frías (2005), donde se incluyeron a 267 pacientes con IC ingresados en Medicina Interna, la realización de ecocardiografía sólo se documentó en un 36% de los casos, resultado incluso inferior al observado en nuestro estudio para dicha especialidad.

Estas diferencias podrían justificarse, al menos en parte, por ser el ecocardiograma una técnica que requiere un operador experto, con importante consumo de tiempo, que hace que en la práctica habitual la prueba sea dependiente de la mejor autonomía por parte de cada cardiólogo para su disponibilidad, e infrautilizada en la IC atendida en otras especialidades en especial en la población anciana con gran comorbilidad (Oudejans et. al., 2011), con el consiguiente menor acceso del internista a dicha prueba diagnóstica.

En este sentido, se ha planteado si sería conveniente el aprendizaje por parte del internista de una modalidad básica de ecocardiograma, que le permita una mayor autonomía en la atención a sus pacientes con IC.

En el debate al respecto, un editorial publicado en la Revista Española de Cardiología sobre “¿Quién debe tratar la IC?”, Anguita Sánchez y Vallés Belsué (2001) defienden que la IC es una enfermedad cardíaca que exige un conocimiento amplio de farmacología, fisiopatología y hemodinámica, y por tanto, debería ser tratada por cardiólogos, ya que son los especialistas con mayor conocimiento y formación en este campo, asumiendo un papel activo en el manejo clínico de la enfermedad y no quedando su actividad relegada a ser meros colaboradores en la realización de pruebas

diagnósticas, como el ecocardiograma. Argumentan su opinión en estudios publicados sobre el manejo en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca por especialistas, destacando que los pacientes tratados por cardiólogos presentan mayor realización de pruebas diagnósticas, con un tratamiento mejor ajustado y a dosis más adecuadas, frente a pacientes no tratados por cardiólogos, aunque bien es verdad que no existen diferencias referidas a mortalidad entre ambos grupos. Este hecho lo explican porque las poblaciones de pacientes que ingresan en cada servicio son distintas, presentando los pacientes que ingresan en Cardiología una insuficiencia cardiaca más grave, y los que ingresan en servicios no cardiológicos, mayor edad y comorbilidad.

La realidad es que, debido al aumento de la incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardiaca, los ingresos por esta causa sobrepasan las posibilidades de los servicios de Cardiología, siendo dichos pacientes atendidos por otros especialistas (internistas y geriatras), fenómeno que en nuestro país se acentúa aún más en hospitales comarcales, donde la actividad del cardiólogo, en su mayoría, se limita exclusivamente a la realización de pruebas diagnósticas, como ecocardiogramas.

Con independencia del perfil clínico responsable del paciente, sería deseable un mayor ajuste a las recomendaciones diagnósticas referidas en las GPC.

4. Manejo terapéutico

En nuestro estudio el tratamiento con IECA se pautó en el 55,2% y con ARA-II en el 17,3%. Es llamativo que el tratamiento con beta-bloqueantes sólo se indicó en el 33,6% de los pacientes, y de modo significativamente diferente según la edad, sexo del paciente, o servicio de ingreso, a pesar de las recomendaciones de buenas prácticas que incluyen el tratamiento con IECA ó ARA II y beta-bloqueantes en pacientes con IC y FE reducida (Hunt et. al., 2005; Komajda et. al., 2003; Meltzer et. al. 2002). Esta situación está descrita en varios estudios que ponen de manifiesto una pobre adherencia a las recomendaciones terapéuticas de las GPC en el manejo de la IC (Cohen-Solal et. al., 2000; Komajda et. al., 2001; Taubert wt. Al., 2001). En concreto los IECAS/ARA-II

y beta-bloqueantes se prescriben con menor frecuencia y a menor dosis de la recomendada (Komajda et. al., 2003).

Entre las posibles causas que podrían explicar el escaso uso de los IECA y los beta-bloqueantes, además de las debidas a la edad, sexo del paciente, o servicio de ingreso que se detallarán más adelante, diversos autores han citado las siguientes:

1. Infraestimación de la morbilidad y mortalidad de la IC. Existe evidencia de una menor indicación de tratamientos eficaces en pacientes con IC y alto riesgo de mortalidad, debido a que con frecuencia los clínicos encuentran más contraindicaciones que beneficios a estas terapias (Peterson et. al., 2010).

2. Infraestimación de la magnitud del beneficio del tratamiento con una menor prescripción facultativa en posibles candidatos, poniendo de manifiesto disminución en la calidad de la asistencia (McMurray, 1998).

3. Preocupación por la aparición de potenciales reacciones adversas. Si bien el tratamiento con beta-bloqueantes en la fase estable de la enfermedad ha demostrado la reducción de la mortalidad y de los reingresos por IC (Permyer et. al., 2002), son fármacos escasamente utilizados, muchas veces por la aparición de efectos secundarios como la hipotensión arterial o la bradicardia, que provocarían su retirada. Quizás, la introducción progresiva y a dosis bajas haga que esta cifra pueda ser mejorada en un futuro.

4. La prescripción diferente según la etiología de la IC. La evidencia de un incremento en la indicación de beta-bloqueantes y aspirina ante la presencia de isquemia miocárdica, y de beta-bloqueantes y IECA en pacientes hipertensos, sugiere una lenta aceptación de la evidencia por los profesionales, pues también hay evidencia más reciente para su uso según los tipos fisiopatológicos de la IC, que aún no se refleja en los patrones de prescripción encontrados (Komajda et. al., 2003).

5. Fisiopatología de la IC. Casi el 70% de los sujetos a los que se les hizo estudio ecocardiográfico en nuestra muestra de estudio presentó FE preservada, condición en la que existe poca evidencia sobre qué tratamiento es el más recomendado seguir. Este

hecho podría explicar en parte el pobre uso de IECA y beta-bloqueantes de nuestro estudio. Relacionado con este aspecto, Anguita Sánchez y Ojeda Pineda (2006) en un trabajo sobre el tratamiento médico de la IC por disfunción diastólica, defienden que al no existir evidencia derivada de ensayos clínicos importantes, el tratamiento de esta entidad se basaría en el reconocimiento de la etiología causal, el control de la frecuencia cardíaca y el alivio de la congestión, por lo que confirmaría la recomendación de combinar diuréticos, antihipertensivos bradicardizantes (betabloqueantes, antagonistas del calcio) y ARA-II como la mejor estrategia terapéutica.

Cabe destacar que en nuestro estudio los diuréticos de asa fueron los fármacos que con mayor frecuencia se prescribieron (73,4%), siendo estos resultados consistentes con los publicados en estudios previos (Cohen-Solal et. al., 2000; Komajda et. al., 2001; Taubert G et. al., 2001), y que probablemente se explique por ser pacientes que ingresan en estado de descompensación.

Finalmente, la digoxina se indicó en el 25,2% de los pacientes. El tratamiento con digoxina en pacientes con IC y arritmia cardíaca por FA está claramente establecido, siendo más discutido en caso de ritmo sinusal. Además la FA es un factor de riesgo para fenómenos embólicos por lo que está recomendada la anticoagulación siempre y cuando se cumplan una serie de requisitos (edad, situación social y funcional, patología asociada). En nuestra muestra 35,9% de los pacientes estaba anticoagulado y 42,6% antiagregado.

Diferencias en el tratamiento en relación con el sexo del paciente

En nuestro estudio sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el tratamiento con ARA-II y la digoxina, siendo ambos prescritos con mayor frecuencia en mujeres respecto a hombres (ARAI: 20,9% vs. 13,9%; digoxina 29,1% vs. 21,6%). Ambas diferencias se pueden explicar por la mayor frecuencia de hipertensión arterial (75,2% vs. 53,31%; $p < 0,001$) y fibrilación auricular (35% vs. 21,24%; $p < 0,001$) en las mujeres de nuestra muestra.

Hay estudios que documentan diferencias en el tratamiento de la IC según el sexo, presentando la prescripción a las mujeres menor adherencia a las recomendaciones de las GPC (Agvall & Dahlstrom, 2001; Boyles et. al., 2004), hallazgo que se ha relacionado con la mayor edad de las mujeres al presentar mayor esperanza de vida que los hombres. Otros estudios, no obstante, al ajustar las diferencias de tratamiento referidas al sexo por la edad, como el OPTIMIZE-HF (Fonarow et. al., 2009), que incluyó a 48.612 pacientes con ingreso en 259 hospitales de los Estados Unidos, encontraron que la administración de IECA, ARA-II o beta-bloqueantes fue similar entre los hombres y las mujeres.

Diferencias en el tratamiento asociadas a la edad

En nuestro estudio, los pacientes menores de 75 años con mayor frecuencia recibieron consejos sobre los hábitos de vida (79,2% vs. 71,5%), mayor indicación de tratamiento con beta-bloqueantes (40,8% vs. 27,1%) y antagonistas de los mineralocorticoides (22% vs. 11,9%). Resultados similares se han descrito en otros estudios.

Hood et. al. (2000), estudiaron retrospectivamente las diferencias por edad en 583 pacientes del este de Londres con diagnóstico de IC. La edad media de los pacientes fue de 78 años. El tratamiento con IECA se prescribió en 54%, disminuyendo con la edad en ambos sexos, y fue más frecuente en hombres que en mujeres (61% vs. 49%) pero sin significación estadística tras ajustarse por edad las diferencias por sexo. Estos datos son similares a los encontrados en nuestro estudio y ponen de manifiesto la relevancia del condicionante edad en el perfil de prescripción.

Heidenreich et. al. (2012) realizaron un estudio sobre las características del paciente asociadas con cuatro medidas de calidad en el manejo de la IC: medición de la FEVI, uso de IECA o ARA II si la FEVI <40% y no hubiera contraindicación, consejos al alta, y asesoramiento del cese del tabaco. La medición de la FE se realizó el 95%, los IECA/ARAII fueron indicados en el 87%, las instrucciones al alta se proporcionaron en el 82% y el asesoramiento sobre el cese del tabaco en el 91%. Tras la realización del análisis de regresión logística, los pacientes de mayor edad y aquellos con evidencia de

fallo renal significativo recibieron en porcentaje menor estas medidas, excepto los consejos al alta.

Tales evidencias que relacionan la mayor edad del paciente con menor adherencia a las recomendaciones terapéuticas recogidas en las GPC de IC, pudieran explicarse por la percepción por parte del médico de un dudoso beneficio de los fármacos en este grupo de pacientes. Percepción que está basada en los resultados de los ensayos clínicos que demuestran los beneficios de los IECA y los beta-bloqueantes en términos de reingreso y mortalidad, pero realizados con frecuencia sobre varones más jóvenes y con menor morbilidad, y que no son del todo extrapolables a la población general, habitualmente de mayor edad y comorbilidad. Así mismo, otra explicación estaría referida al daño potencial que estos fármacos originarían al paciente; así, los IECA puede que no sean tan bien tolerados en pacientes mayores, y que la presencia de comorbilidades, como el asma ó la EPOC, reduzcan la prescripción de beta-bloqueantes (Hood et. al., 2000; Komajda et. al., 2003).

Diferencias en el tratamiento en función del servicio de ingreso

Existe evidencia de que los especialistas en cardiología se ajustan mejor que los internistas a las recomendaciones de las GPC para el tratamiento de la IC. Tales diferencias en el manejo de los pacientes podrían justificarse exclusivamente a las diferencias en el perfil del paciente que atiende cada especialista. Los pacientes que ingresan en Medicina Interna, al ser de mayor edad y con mayor comorbilidad, puede que sean mejores candidatos a adoptar medidas más conservadoras (Komajda et. al., 2003).

En nuestro estudio se apreció mayor prescripción de tratamiento con beta-bloqueante en el servicio de Cardiología (Cardiología vs. Medicina Interna vs. UEC: 60,7% vs. 29,6% vs. 22,5%, OR= 3,67; IC 95% (2,263-5,952) y de los antagonistas del receptor mineralocorticoide [OR=1,828; IC 95% (1,040-3,211), sin encontrarse diferencias para el tratamiento con IECA o ARA II.

Los pacientes ingresados en Medicina Interna con mayor frecuencia estaban anticoagulados frente a los de UEC (Medicina Interna vs. Cardiología vs. UEC: 38,79% vs. 37,1% vs. 23,6%), relacionado con actitud conservadora de sus médicos por la mayor edad y comorbilidad de éstos últimos.

Los resultados de nuestro estudio son muy similares a otros de nuestro país, como los publicados por Álvarez Frías et. al. (2005). Estudiaron a 267 pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna. La edad media fue 76 años, siendo el 50% varones. En relación a la causa de IC, el 33% era isquémica dilatada, 30% hipertensiva. Se emplearon IECA/ ARAII en el 66% de los pacientes, con escasa utilización de beta-bloqueantes (16%).

El estudio INCARGAL (García-Castelo et. al, 2003) que explora las posibles diferencias de manejo según el servicio de ingreso (Medicina Interna-Geriatria y Cardiología), confirma una mayor adhesión a los protocolos de tratamiento y uso de recursos por parte de los cardiólogos.

Por otra parte, Roytman et. al. (2008) realizaron un estudio cuyo objetivo fue comparar el manejo de pacientes con IC entre especialistas y no especialistas. De manera retrospectiva, incluyeron a 342 pacientes tratados por IC. Observaron que los pacientes tratados por especialistas con mayor probabilidad recibían IECA o ARA-II (86% vs. 72%) y diuréticos intravenosos (90% vs. 73%).

5. Impacto del manejo diagnóstico-terapéutico sobre el pronóstico

5.1. Impacto en los reingresos

En nuestro estudio se observa que el 7,2% reingresó durante el primer mes, el 11,8% durante los tres primeros meses y hasta el 20% durante el primer año, tasas menores a las publicadas. Varios estudios clínicos establecen que 16% de los pacientes hospitalizados por IC reingresa al mes del alta hospitalaria (Lee et. al., 2004), el 24% a

los tres meses (Clelan et. al., 2003), y el 44% lo hace durante el primer año (Lee et. al., 2004).

La historia natural de la IC está condicionada por las descompensaciones, que habitualmente requieren hospitalización y tienden a seguir un patrón bimodal, con picos de mayor frecuencia tras el diagnóstico (el 30% de las re-hospitalizaciones en IC) y en la fase final de la enfermedad (el 50% de las re-hospitalizaciones) (Desai & Stevenson, 2012). Tras las infecciones, las arritmias y la anemia, Formiga et. al. (2007) estiman que la falta de cumplimiento por los pacientes de la terapia prescrita representa la cuarta causa entre los factores precipitantes de la descompensación de la IC, siendo dichos factores previsible y fácilmente corregibles con un seguimiento estrecho. El empeoramiento de la IC diagnosticada durante el episodio índice representa hasta el 70% de las causas de tales reingresos (Gheorghide et. al., 2005).

Factores de riesgo para el reingreso por IC

Es esencial identificar de manera individual a aquellos pacientes con mayor probabilidad de reingreso, para poder disminuir dichas hospitalizaciones en la medida de lo posible. En este sentido, se han descrito diversos factores predictores de reingreso por IC tras el alta hospitalaria.

Factores sociodemográficos: Se sabe que los reingresos por IC aumentan con la edad en todas las poblaciones estudiadas (Berry et. al., 2005; Lee et. al., 2009; Pascual-Figal et. al., 2008 ; Shinagawa et. al., 2008), sin existir diferencias según el sexo (Bettencourt et. al., 2007; Mielniczuk et. al., 2008).

En nuestro estudio, los pacientes mayores de 75 años presentaron con mayor frecuencia reingreso al mes de seguimiento (10,1% vs. 4%), no existiendo diferencias para el reingreso a los tres meses o al año de seguimiento.

Al igual que los resultados publicados en la literatura, no se aprecian diferencias según el sexo durante el primer año de seguimiento. Así, Vaccarino et. al. (1999) estudiaron a 2.445 beneficiarios de *Medicare* en *Conneticut*, quienes habían sido hospitalizados y

datos de alta con diagnóstico de primer episodio de IC, entre 1994 y 1995. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los hombres y las mujeres a los 6 meses del seguimiento. Philbin y Disalvo (1999) tampoco encontraron diferencias por sexo para los reingresos por IC en pacientes que habían sido ingresados por IC en el Estado de Nueva York en 1995.

Sin embargo, estos resultados no siempre son consistentes en la literatura. Harjai et. al. (2001) estudiaron una pequeña muestra de 434 pacientes que habían sido hospitalizados entre 1994-1995 diagnosticados de IC y shock, observando que los hombres reingresaban más que las mujeres a los 30 días del alta.

Publicaciones más recientes muestran resultados similares a los observados en nuestro estudio, como el de Lee et. al. (2004), en el que se incluye una muestra aleatorizada de 1700 adultos hospitalizados por IC desde julio de 1999 hasta junio de 2000, identificándose los reingresos al año. El 47,3% fueron mujeres, y se caracterizaban por tener mayor edad y mayor frecuencia de función sistólica preservada, hipertensión e insuficiencia renal. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres respecto a las tasas crudas de reingresos ni tras ajustarlas por posibles factores de confusión.

Factores clínicos: Diversos estudios sugieren mayores tasas de reingresos en la etiología isquémica (Evangelista et. al., 2000; Lee et. al., 2009).

En relación con la FE, los resultados encontrados en la bibliografía son contradictorios. Mientras que algunos estudios han reportado peor riesgo para pacientes con FE deprimida (Harjai et. al., 1999), otros demuestran riesgo similar con la FE preservada (Agoston et. al., 2004).

También la disminución de la tensión arterial sistólica (TAS) es un predictor independiente de reingreso hospitalario (Felker et. al., 2003). Se estima un incremento en el riesgo del 2% para el ingreso a los 60 días por cada disminución de 1 mmHg de la TAS (Shinagawa et.al., 2008).

El aumento de la frecuencia cardíaca es otro factor que parece asociarse con mayor riesgo a posteriores hospitalizaciones (Bettencourt et. al., 2004).

La clase funcional de la NYHA al alta hospitalaria también predice los reingresos a los 30 días y al año de seguimiento (Shinagawa et.al., 2008).

La presencia de ingreso previo por IC es un factor de riesgo independiente para reingresos recurrentes, y la estancia media mayor de 7 días en el episodio índice se asocia a mayor frecuencia de reingreso a los 6 meses (Krumholz et. al., 1997).

Marcadores analíticos: La disminución de Hemoglobina (Hb) sérica se asocia con alto riesgo de reingreso, estableciéndose una disminución del 27% en el reingreso por cada aumento de 2 g en los niveles de Hb (Felker et. al., 2003). De forma similar se ha descrito un incremento del 2% en el riesgo para los reingresos al año por cada disminución del 1% en la cifra de hematocrito en el momento del ingreso (Kosiborod et. al., 2003). También hay estudios que reflejan que niveles de PCR mayores a 0,9 mg/dl están asociados con mayor riesgo de reingreso (Alonso-Martinez et. al., 2002).

El riesgo de reingreso por IC tras el alta hospitalaria se eleva a un 8% por cada disminución en 3 mEq/L de los niveles plasmáticos de sodio (Jencks et. al., 2009).

También los niveles de bilirrubina total predicen el riesgo de reingreso en pacientes con disfunción sistólica (Shinagawa et. al., 2008) y el incremento de 2 mmol/L de glucosa al ingreso se relaciona con un aumento del 6% de los reingresos al año (Berry et. al., 2008).

Los valores de creatinina sérica al ingreso y alta se asocian con reingresos de pacientes con FE preservada y reducida (Bettencourt et. al., 2007). De manera similar, se ha establecido asociación entre el incremento de la urea sérica y reingresos más frecuentes (Berry et. al., 2005).

Por su parte, la reducción del péptido natriurético mayor del 30-40% durante la hospitalización ha sido asociada con mejor pronóstico en algunos estudios (Bettencourt

et. al., 2007). Finalmente, la elevación de troponina cardíaca durante el ingreso hospitalario es un predictor consistente de reingreso por IC (Perna et. al., 2005).

Pruebas diagnósticas: Mientras que en nuestro estudio la probabilidad de reingreso al mes, tres meses y año se duplica en los pacientes en los que se realizaba coronariografía frente a los que no se les realizaba, y es nula la relación de los reingresos con la realización de ecocardiografía, diversos estudios han publicado menores tasas de reingresos en pacientes con FE preservada (Lee et. al., 2009). A la luz de tales publicaciones, nuestro hallazgo se podría explicar porque los pacientes a los que se les realizaba cateterismo cursaban con mayor riesgo isquémico y deterioro de la FE.

Comorbilidades: Una gran proporción de pacientes presentan comorbilidades clínicas que precipitan, contribuyen o complican los reingresos por IC, especialmente en población de mayor edad. En un estudio poblacional se objetivó que el 39% de los pacientes con IC tenía cinco o más comorbilidades no cardíacas, y que tan sólo un 4% presentaba IC exclusivamente (Braunstein et. al., 2003). Veamos en detalle algunas:

- *Comorbilidades cardiovasculares:* La presencia de HTA (TAS > 140 mmHg) durante el ingreso hospitalario disminuye el riesgo de reingreso al año, especialmente en población de mayor edad (Blackledge et. al., 2003). Sin embargo, el antecedente de HTA (p.e. documentado con la toma de tratamiento antihipertensivo) está relacionado con un incremento del riesgo (Tsuchihashi et. al., 2001).

La angina de pecho en la raza negra se asocia a mayor riesgo de reingreso al año de seguimiento (Ofili et. al., 1999). También, el IAM durante la hospitalización por IC aumenta el riesgo de reingreso anual (Blackledge et. al., 2003).

Diversos estudios demuestran que la FA está asociada con un incremento de los reingresos por IC en pacientes con FE preservada o disminuida (Ahmed et. al., 2004; Olsson et. al., 2006).

Así mismo, los pacientes con enfermedad valvular presentan 4 veces más probabilidad de reingreso por IC (Berry et. al., 2005).

- *Otras comorbilidades*: En nuestro estudio se observó que los pacientes que con mayor frecuencia reingresaban al mes y al año de seguimiento eran los que dependían del servicio de Medicina Interna. El reingreso al mes, Medicina Interna vs. Cardiología vs. UEC: 9,2% vs. 2,2% vs. 4,5%; el reingreso al año: 24,1% vs. 14,6% vs. 14,6%; $p=0,039$). Estos resultados podrían justificarse en parte por las diferencias en las poblaciones ingresadas en cada servicio, siendo los pacientes hospitalizados en Medicina Interna de mayor edad y con mayor comorbilidad que los ingresados en Cardiología, y aunque nosotros no testamos las hipótesis de patología no vascular, la bibliografía lo apoya.

En este sentido, diversos estudios han demostrado una asociación entre la diabetes mellitus y un incremento en la tasa de reingresos por IC, con independencia de la FE (MacDonald et. al., 2008).

Por otra parte, la hiponatremia, definida como sodio sérico <136 mEq/L, es también un marcador de mayor rehospitalización a los tres, seis y doce meses (Darze et. al., 2007). El antecedente de insuficiencia renal o la presencia de niveles elevados de creatinina sérica ($>1,5$ mg/dl) están asociados con mayores tasas de reingresos (Blackledge et. al., 2003). El empeoramiento de la función renal durante la hospitalización por IC también predice de manera independiente el riesgo de reingreso por IC (Darze et. al., 2007).

La enfermedad cerebrovascular aumenta cuatro veces la probabilidad de muerte ó reingreso a los tres meses en pacientes hospitalizados por IC (Darze et. al., 2007) y el antecedente de ictus incrementa la mortalidad anual y la tasa de reingresos en un 26% en los pacientes con IC (Blackledge et. al., 2003).

Finalmente, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica está asociada con mayor riesgo de reingreso independientemente del uso de beta-bloqueantes (Mascarenhas et. al., 2008).

5.2. Impacto en la mortalidad

Los resultados de registros observacionales y ensayos clínicos sugieren que el riesgo de mortalidad a corto plazo es elevado una vez que el paciente ha precisado ingreso hospitalario. Respecto a la mortalidad intrahospitalaria, el estudio ADHERE demostró una frecuencia del 4,2% para pacientes ingresados por IC (Felker et. al., 2004). Porcentajes similares se han establecido en otros estudios, como el OPTIME-CHF (Echols et. al., 2006) (2,3%-3,8%) y el estudio ESCAPE (Binanay et. al., 2005) (4,8%).

En cualquier caso, el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por IC es mayor en el periodo temprano tras el alta hospitalaria. En los estudios OPTIME-CHF (Echols et. al., 2006) y ESCAPE (Binanay et. al., 2005) fueron 8,9% y 10,3% a los 60 días, y 18,7% a los seis meses. En otro estudio poblacional, la mortalidad a los seis meses fue del 26% (*Clinical Quality Improvement Network Investigators*, 1996).

En España, Permanyer et. al. (2002) realizaron un estudio para analizar las características basales, el manejo y los resultados clínicos a los 18 meses en pacientes diagnosticados de IC en un hospital terciario de Cataluña. Analizaron las historias clínicas de 256 pacientes desde julio a diciembre de 1998, entrevistando a los pacientes telefónicamente 18 meses después. La edad media fue de 75 años, el 42% correspondía a varones, y el 62% tenía comorbilidad significativa. Se estudió la función ventricular en el 68%, y se consideró normal en un 41%. Se administraron IECA ó ARA-II en un 54% y beta-bloqueantes en un 4%. La mortalidad a los 18 meses fue del 46%, siendo de causa cardíaca en el 77% de éstos. Los predictores independientes de mortalidad fueron la edad avanzada, la insuficiencia cardíaca grave o antigua y la comorbilidad.

Si bien la mortalidad en nuestra muestra durante el primer mes (4,2%) coincide con la publicada en la mayoría de los estudios, las cifras de mortalidad en nuestros pacientes a los tres meses (6,3%) y al año (12,5%) de seguimiento fueron menores, a pesar de no diferir mucho en las características biológicas de las muestras de otros estudios. Obviamente, no se pueden establecer las causas de este mejor pronóstico en nuestra muestra.

Mortalidad en relación con el sexo del paciente

Aunque en nuestro estudio no existieron diferencias significativas referidas a mortalidad en relación con el sexo del paciente (hombre vs. mujer al año 14.3% vs. 10,6%, $p=0,205$), si existe evidencia en la literatura de un mejor pronóstico en el sexo femenino.

Martínez-Sellés et. al. (2007), realizaron un estudio para investigar la relación entre el sexo y la supervivencia de los pacientes con IC. Evaluaron datos de 31 estudios del meta-análisis MAGGIC. Incluyeron a 41.949 pacientes, de los cuales 28.052 eran hombres y 13.897 mujeres. Realizaron un análisis de supervivencia para relacionar el sexo con la mortalidad, ajustando por predictores de mortalidad (edad, FE, etiología isquémica de la IC). Las mujeres presentaron mayor edad (75,5 vs. 65,5 años), con mayor frecuencia tenían antecedente de HTA y con menor frecuencia presentaban enfermedad cardíaca isquémica (46,3% vs. 58,7%) y FE reducida (62,6% vs. 81,6%). Durante el seguimiento a los tres años, el 25% de las mujeres y el 26% de los hombres murieron, aunque tras ajustar la mortalidad por la edad, el sexo varón fue un predictor independiente de mortalidad, sin asociarse a la FE. El mejor pronóstico en términos de supervivencia se asoció al sexo femenino, etiología no isquémica de la IC, y a la ausencia de diabetes. Podríamos destacar que en este estudio la tasa cruda no ajustada del porcentaje de mortalidad en hombres y mujeres fue similar a los resultados encontrados en nuestro estudio, pero cuando se ajustó sólo por edad fue más alto en hombres que en mujeres, análisis que nosotros no hemos realizado en nuestro estudio.

En el estudio publicado por Rathore et. al. (2005) para evaluar las diferencias en la calidad de cuidados entre hombres y mujeres hospitalizados por IC en los Estados Unidos, se recogieron datos del Proyecto Nacional de IC, constituyendo una muestra de 30.996 pacientes de la asistencia privada y *Medicare*. Los pacientes fueron reclutados entre 1998-1999. Se utilizaron modelos de regresión logística multivariable para analizar las diferencias por género relacionadas con la función sistólica del VI, prescripción de IECA o ARA II en pacientes con disfunción ventricular y la mortalidad al año del ingreso hospitalario. Se observó que, a pesar de que tanto la evaluación de la FE y las prescripciones del tratamiento en las mujeres fueron inferiores, éstas

presentaron menor mortalidad que los hombres a los 30 días del alta (9,2% vs. 11,4%) y al año de seguimiento (36,2% vs. 43,0%).

Se han propuesto diferentes alternativas para explicar los mejores resultados en la supervivencia de las mujeres con IC. El corazón femenino parece responder de manera diferente a las lesiones que el corazón masculino. Por ejemplo, ha sido publicado que en las mujeres el remodelado ventricular es menor, la función del VD suele estar preservada y existe cierta protección frente a las arritmias, mutaciones genéticas, necrosis de miocitos o apoptosis (Martínez-Sellés et. al. 2007).

Mortalidad asociada con la edad

En nuestro estudio, los pacientes mayores de 75 años fallecieron con mayor frecuencia a los tres meses del alta hospitalaria en comparación con el grupo de menor edad (8,7% vs. 3,6%, $p=0,017$). No existieron diferencias por edades para la mortalidad al mes o al año de seguimiento.

El estudio más relevante sobre este aspecto es el realizado por Jong et. al. (2002) cuyo objetivo fue determinar el impacto de los factores sociodemográficos y comorbilidades sobre la mortalidad a corto y largo plazo después de la primera hospitalización por IC. Estudiaron cómo la edad, el sexo y las comorbilidades influían en la supervivencia. Elaboraron una muestra retrospectiva constituida por 38.702 pacientes con primer ingreso por IC, a partir de la base de datos del Instituto Canadiense para la Información de la Salud. El período de reclutamiento estuvo comprendido desde 1994 a 1997. Se realizó el seguimiento a los 30 días y al año del alta hospitalaria. Observaron que la edad avanzada, el sexo varón y la presencia de comorbilidades identificadas por la escala de *Charlson* se asociaban de manera independiente con peor supervivencia. La mortalidad a los 30 días y al año osciló entre el 2,3% y del 7,6%, respectivamente, en el subgrupo más joven con mínima comorbilidad, y el 23,8% y del 60,7%, respectivamente, en el subgrupo de mayor edad con mayor comorbilidad. Describieron interacciones complejas entre la edad y sexo, comorbilidades y sexo, y edad y comorbilidades en relación a la mortalidad a corto y largo plazo. En nuestro estudio, los pacientes de mayor edad presentaron tasas brutas de mortalidad menores a las

publicadas en este estudio, si bien hay que matizar que nuestros datos no están ajustados por variables que pudieran intervenir como factores de confusión y nuestro tamaño muestral es menor, lo que limita el alcance de nuestras conclusiones sobre este aspecto.

Mortalidad en función del servicio de ingreso

Pese a las diferencias encontradas en el manejo diagnóstico y terapéutico entre especialidades médicas, en nuestro estudio no se apreciaron diferencias significativas relacionadas con el servicio de ingreso y la mortalidad al año (Medicina Interna vs. Cardiología: 12,9% vs. 9%, $p=0,492$). Dichos resultados son similares a los encontrados en el estudio INCARGAL (García-Castelo et. al., 2003), en el que tampoco se aprecian diferencias en la mortalidad temprana al comparar los servicio de Cardiología y Medicina Interna-Geriatría (6,6% vs. 7%).

Factores pronósticos de mortalidad en la IC

El aumento de la incidencia de la IC y su asociación con un mal pronóstico, obligan a identificar factores de mortalidad intrahospitalaria sobre pacientes con IC no seleccionados.

Se ha establecido que los niveles elevados de creatinina sérica, la edad avanzada, el aumento de la frecuencia cardiaca, la enfermedad hepática, la enfermedad cerebrovascular, la disminución de la presión arterial sistólica y la disminución de la concentración plasmática de sodio son predictores de mayor mortalidad intrahospitalaria (Klein et. al, 2011; Rusinaru et. al., 2012). En relación con la FE, muchos estudios han comparado la mortalidad de la IC con FE conservada frente a reducida con resultados discrepantes (Klein et. al, 2011).

La integración de dichos predictores mediante escalas permite estratificar el riesgo de mortalidad de estos pacientes. Además, dichas escalas, al ser fácilmente aplicables en la práctica habitual, podrían ayudar al clínico a identificar a aquellos pacientes que se

beneficiarían de una monitorización más estrecha y un tratamiento más agresivo basado en la evidencia (Abraham et. al., 2008).

En este sentido, Peterson et. al. (2010) realizaron un estudio cuyo objetivo fue elaborar y validar una escala de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria de pacientes hospitalizados por IC usando el programa de datos de *American Heart Association Get With the Guidelines-Heart Failure* (GWTG-HF). Se incluyeron a 39.783 pacientes desde el 2005 a 2007, procedentes de 198 hospitales. La mortalidad intrahospitalaria fue del 2,86%. Mediante un test de regresión logística multivariable se identificaron los predictores de mortalidad intrahospitalaria. Estos predictores se correspondieron con edad avanzada, presión arterial sistólica baja, elevación del nitrógeno ureico sanguíneo, aumento de la frecuencia cardiaca, EPOC, y la raza no negra. A través de estos resultados se elaboró una escala de predicción de mortalidad. El modelo resultó ser igualmente aplicable en individuos con FEVI preservada ó reducida. Además, observaron que el empleo de IECA/ARA-II y beta-bloqueantes era menor en pacientes con alto riesgo de mortalidad, tras excluir las contraindicaciones para estos tratamientos, aún siendo posibles candidatos. Estos resultados sugieren que es necesario mejorar la calidad de la asistencia en población de alto riesgo.

Por otra parte, Abraham et. al. (2008) estudiaron a 4.402 pacientes pertenecientes al estudio OPTIMIZE-HF, realizando un seguimiento a los 60 y 90 días del alta hospitalaria. Los factores predictores de mortalidad al alta fueron mayor edad, incremento de la creatinina sérica, hiperreactividad bronquial, enfermedad hepática, disminución de la presión arterial sistólica, disminución de las concentraciones plasmáticas de sodio, peso bajo al ingreso y la depresión. A partir de estos factores se elaboró una escala de predicción de mortalidad a los 60 días del alta hospitalaria. El empleo de estatinas y beta-bloqueantes al alta fue asociado a una disminución significativa de la mortalidad.

De la misma manera, Lee et. al. (2003) estudiaron a 4.031 pacientes que ingresaban por IC en varios hospitales de Ontario. Se analizaron todas las causa de mortalidad a los 30 días y al año de seguimiento. Los predictores de mortalidad a los 30 días y al año incluyeron edad avanzada, disminución de la presión arterial sistólica, elevación de la frecuencia respiratoria, elevación del nitrógeno ureico, e hiponatremia. Las

comorbilidades asociadas con mayor mortalidad fueron enfermedad cerebrovascular, EPOC, la cirrosis hepática, demencia y cáncer. Los pacientes se estratificaron en bajo y alto riesgo mediante la elaboración de una escala de estratificación de riesgo. Los pacientes con muy bajo riesgo (< 160) presentaron frecuencias de mortalidad del 0,4% a los 30 días, y del 7,8% al año. Los pacientes con muy alto riesgo (>150) tuvieron una frecuencia de mortalidad del 59,0% a los 30 días y 78,8% al año.

Finalmente, los resultados de nuestro estudio PREDICE han permitido el diseñar una escala muy simple que permite en nuestro entorno predecir con un elevado rendimiento (área bajo la curva de 0,76) la mortalidad por insuficiencia cardiaca al año en los pacientes hospitalizados por IC (de la Cámara et. al., 2012). Esta escala (PREDICE-Score) combina factores demográficos (edad), fisiopatológicos (disfunción sistólica vs. diastólica), biológicos (niveles séricos de creatina y sodio al ingreso) y socio-biográficos (dependencia o no para las actividades de la vida diaria), habiendo suscitado un gran interés en la comunidad científica por su aplicabilidad y elevada capacidad predictiva (Cygankiewicz, 2012).

6. Aplicabilidad

En definitiva, nuestros resultados confirman una variabilidad de estilos de práctica. Ello sugiere la necesidad de una formación de los profesionales asistenciales centrada en la mayor adhesión a las recomendaciones de buenas prácticas clínicas, así como la importancia del manejo multidisciplinar de los pacientes, además de medidas organizativas que mejorasen los problemas de accesibilidad a las técnicas diagnósticas fuera de las unidades de cardiología.

Iniciativas en este sentido han sido descritas con intervenciones organizativas que tratan de integrar el manejo crónico de estos pacientes, con la aportación de todas las especialidades implicadas. Un ejemplo son los programas multidisciplinarios de acción comunitaria, como el publicado por Takeda et. al. (2013), en el que el protagonismo recae en la enfermera gestora de casos, con acción coordinadora entre el profesional especializado y los pacientes, siendo dichos programas muy eficientes para la

reducción de los ingresos hospitalarios. Otras fórmulas interesantes, son la integración entre unidades especializadas y atención primaria para el manejo de enfermedades (Falces et. al., 2011), con un programa de integración de un cardiólogo hospitalario en cada centro de atención primaria, historia clínica común, guías clínicas consensuadas, sesiones de consultoría y diversas herramientas de coordinación. Observaron que tras la integración mejoró el control y el tratamiento crónico de los pacientes con insuficiencia cardíaca (aumentó el tratamiento con beta-bloqueantes y la valoración funcional), y la FA (mejoró el estudio con ecocardiograma e indicación de anticoagulación). También apreciaron que el uso de recursos no se incrementó, mientras que la satisfacción de los médicos de atención primaria aumentó.

Bajo esta perspectiva, la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de la insuficiencia cardíaca observada en nuestro estudio pone de manifiesto la necesidad de desarrollar estrategias de cambio multidisciplinarias y multidimensionales que permitan optimizar la gestión asistencial de nuestros pacientes, corrigiendo inequidades en su manejo clínico y mejorando la calidad de la atención sanitaria y el pronóstico de esta devastadora enfermedad.

VI. CONCLUSIONES

1. Los pacientes hospitalizados por IC en nuestro entorno tienen edad avanzada y frecuente comorbilidad asociada, existiendo importantes variaciones clínico-demográficas en función del sexo y el servicio de ingreso. Respecto al sexo, las mujeres son de mayor edad y con más frecuencia tienen antecedentes de fibrilación auricular e HTA, mientras que en hombres predomina el infarto de miocardio, la EPOC y el deterioro de la función renal. Respecto al servicio de ingreso, en Cardiología ingresan varones más jóvenes y con menor comorbilidad asociada.

2. En un 30% de los pacientes se desconocía la FE, que es el principal condicionante de las decisiones terapéuticas. La IC con FE preservada fue el subtipo más prevalente y la IC con FE reducida predominó en varones, probablemente por su mayor frecuencia de infarto. La realización de ecocardiografía y coronariografía fue más frecuente en varones, en el grupo de menor edad y en los pacientes atendidos por cardiólogos.

3. Respecto al tratamiento, globalmente existió una baja indicación de beta-bloqueantes, IECA/ARA-II y antagonistas de receptores mineralocorticoides. En las mujeres la prescripción al alta de ARA-II fue más elevada y los menores de 75 años recibieron con mayor frecuencia consejo sobre hábitos de vida, beta-bloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoide. En Cardiología la prescripción de beta-bloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoide fue más elevada, mientras que en Medicina Interna los consejos al alta y prescripción de anticoagulantes, IECA ó ARA II fue mayor que en las unidades de corta estancia.

4. La tasa de reingresos al año fue inferior a la comunicada en otros estudios. Los reingresos fueron más frecuentes en los pacientes de mayor edad y en los hospitalizados en Medicina Interna. No se observaron diferencias en los reingresos por sexo ni existió asociación con la realización de ecocardiografía. Sin embargo reingresaron más los sometidos a coronariografía durante el ingreso y aquéllos con consejo sobre hábitos de vida al alta, probablemente en ambos casos por pertenecer a subgrupos de mayor gravedad.

5. La mortalidad fue inferior a la registrada en la literatura y no se observaron diferencias por sexo ni por servicio de ingreso. Como cabría esperar, los pacientes mayores de 75 años tuvieron mayor mortalidad a los tres meses del alta. La mortalidad

al año fue más elevada en los pacientes sin ecocardiografía y en los que no se indicó al alta tratamiento con beta-bloqueantes, IECA ó ARAII, hallazgos que confirman que las recomendaciones de la guías de práctica clínica sobre el manejo de la IC tienen un claro impacto sobre la evolución de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure. Insights From the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):347–56.

Adams KF Jr, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB et al. Relation between gender, etiology, and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(7):1781-8.

Agoston I, Cameron CS, Yao D, Dela Rosa A, Mann DL, Deswal A. Comparison of outcomes of white versus black patients hospitalized with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2004;94(8):1003-7.

Agvall B, Dahlström U. Patients in primary health care diagnosed and treated as heart failure, with special reference to gender differences. *Scand J Prim Health Care*. 2001;19(1):14–9.

Ahmed A, Thornton P, Perry GJ, Allman RM, DeLong JF. Impact of atrial fibrillation on mortality and readmission in older adults hospitalized with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(4):421-6.

Alison Glover J. The incidence of tonsillectomy in school children. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1938.31 p. 1219-36. (Reprinted *Int J Epidemiol*) 2008;37(1):09–19.

Alonso-Martinez JL (242)

Alonso-Martinez JL, Llorente-Diez B, Echegaray-Agara M, Olaz-Preciado F, Urbieta-Echezarreta M, Gonzalez-Arencibia C. C-Reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(3):331-6.

Álvarez-Frías MT, Gutiérrez-Dubois J, Alonso-Martínez JL, Solano-Remírez M, González-Arencibia C, Etxengaray-Agara M. Calidad del manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca en el Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna*. 2005;22(7):309-12.

Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, Rodeheffer RJ. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007 Mar 27;115(12):1563-70.

Anguita-Sánchez M, Crespo-Leiro M, de Teresa-Galván E, Jiménez-Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz-García J et al. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(10):1041-9.

Anguita M, Investigadores del Registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(12):1159–69.

Anguita-Sánchez M, Vallés-Belsué F. ¿Quién debe tratar la insuficiencia cardiaca?. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(7):815-8.

Anguita-Sánchez M, Ojeda-Pineda S. Tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca por disfunción diastólica. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6(Supl F):53-8.

Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet*. 1997;349(9058):1050-3.

Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. *Am J Med*. 2004;116(7):466-73.

Aronson D, Verbalis JG, Mueller M, Krum H, DILIPO investigators. Short- and long-term treatment of dilutional hyponatraemia with satavaptan, a selective arginine vasopressin V2-receptor antagonist: the DILIPO study. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(3):327-36.

Ather S, Hira RS, Shenoy M, Fatemi O, Deswal A, Aguilar D et al. Recurrent low-level troponin I elevation is a worse prognostic indicator than occasional injury pattern in patients hospitalized with heart failure. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):394-8.

A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1576-83.

Baker DW. Prevention of heart failure. *J Card Fail*. 2002;8(5):333-46.

Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res*. 2011;4(4):416-24.

Bellotti L, Badano LP, Acquarone N, Griffo R, Lo Pinto G, Maggioni A et al. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUR Study. *Eur Heart J*. 2001;22(7):596-604.

Bernal-Delgado E, Garcia-Armesto S, Peiro S. Atlas of Variations in Medical Practice in Spain: the Spanish National Health Service under scrutiny. *Health Policy*. 2014;114(1):15-30.

Bernal E, Martínez N, Librero J, Sotoca R por el grupo VPM-IRYSS Necesidad u oferta ¿Qué hay detrás de las variaciones geográficas de la práctica? Atlas de Variabilidad en la Práctica Médica. Disponible en:

<http://www.atlasvpm.org/documents/10157/22342/Necesidad+u+oferta+¿Qué+hay+detrás+de+las+variaciones+geográficas+de+la+práctica.pdf>.

Berry C, Hogg K, Norrie J, Stevenson K, Brett M, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: a hospital cohort study. *Heart*. 2005;91(7):907-13.

Berry C, Brett M, Stevenson K, McMurray JJ, Norrie J. Nature and prognostic importance of abnormal glucose tolerance and diabetes in acute heart failure. *Heart*. 2008;94(3):296-304.

Bettencourt P, Azevedo A, Fonseca L, Araujo JP, Ferreira S, Almeida R et al. Prognosis of decompensated heart failure patients with preserved systolic function is predicted by NT-proBNP variations during hospitalization. *Int J Cardiol*. 2007;117(1):75-9.

Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Frioies F, Ferreira S, Ferreira A. N-Terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation*. 2004;110(15):2168-74.

Bhuiyan T, Maurer MS. Heart failure with preserved ejection fraction: persistent diagnosis, therapeutic enigma. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011;5(5):440–9.

Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625-33.

Birkeland JA, Sejersted OM, Taraldsen T, Sjaastad I. EC-coupling in normal and failing hearts. *Scand Cardiovasc J*. 2005;39(1-2):13-23.

Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001. *Heart*. 2003;89(6):615–20.

Blackledge HM, Newton J, Squire IB. Prognosis for South Asian and white patients newly admitted to hospital with heart failure in the United Kingdom: historical cohort study. *BMJ*. 2003;327(7414):526-31.

Bonow RO, Bennett S, Casey DE Jr, Ganiats TG, Hlatky MA, Konstam MA et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with chronic heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Performance Measures). *Circulation*. 2005;112(12):1853–87.

Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2011;32(6):670–9.

Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1226-33.

Braunwald E. Heart Failure: An overview. En: Fishma AP, ed. *Heart Failure*. New York: McGraw-Hill, 1977.

- Brophy JM, Deslauriers G, Rouleau JL. Long-term prognosis of patients presenting to the emergency room with decompensated congestive heart failure. *Can J Cardiol*. 1994;10(5):543–7.
- Boyles PJ, Peterson GM, Bleasel MD, Vial JH. Undertreatment of congestive heart failure in an Australian setting. *J Clin Pharm Ther*. 2004;29(1):15–22.
- Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Pilz G, Lombardi M, Sinha A et al. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients from the EuroCMR Registry. *J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging*. 2011;4(11):1171–6.
- Brum PC, Rolim N, Bacurau A, Medeiros A. Neurohumoral activation in heart failure: the role of adrenergic receptors. *An Acad Bras Cienc*. 2006;78(3):485-503.
- Bunker JP. Variations in hospital admissions and the appropriateness of care: American preoccupations? *Br Med J*. 1990;301(6751):531–2.
- Burns RB, McCarthy EP, Moskowitz MA, Ash A, Kane RL, Finch M. Outcomes for older men and women with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45(3):276-80.
- Butler J, Kalogeropoulos A. Worsening heart failure hospitalization epidemic we do not know how to prevent and we do not know how to treat. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(6):435-7.
- Carlsen CM, Bay M, Kirk V, Gøtze, Køber L, Nielsen OW. Prevalence and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction and elevated N-terminal pro brain natriuretic peptide: a 10-year analysis from the Copenhagen Hospital Heart Failure Study. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(3):240–7.
- Cleland JG, Torabi A, Khan NK. Epidemiology and management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the aftermath of a myocardial infarction. *Heart*. 2005;91 Suppl 2:ii7–13.
- Cleland JGF, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J*. 2001;22(8):623-6.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15):1539–49.
- Cleland JGF, Clark AL, Caplin JL. Taking heart failure seriously. *BMJ*. 2000;321(7269):1095–6.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24(5):442-63.

Clinical Quality Improvement Network Investigators. Mortality risk and patterns of practice in 4606 acute care patients with congestive heart failure. The relative importance of age, sex, and medical therapy. *Arch Intern Med.* 1996;156(15):1669–73.

Chun TY, Bloem LJ, Pratt JH. Aldosterone inhibits inducible nitric oxide synthase in neonatal rat Cardiomyocytes. *Endocrinology.* 2003;144(5):1712-7.

The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353(9146):9–13.

Cygankiewicz I. Prognostic scores in heart failure patients. *Cardiol J.* 2012;19(6):557-9.

Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau JP, Hanania G. A national survey of heart failure in French hospitals. The Myocardiopathy and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society. *Eur Heart J.* 2000;21(9):763–9.

Communal C, Singh K, Sawyer DB, Colucci WS. Opposing effects of beta(1)-and beta(2)-adrenergic receptors on cardiac myocyte apoptosis: role of a pertussis toxin-sensitive G protein. *Circulation.* 1999;100(22):2210-2.

Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987;316(23):1429–35.

Conthe P, Pacho E. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca. *Rev Clinica Española.* 2000;200(10):551-62.

Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A. Surgery for menorrhagia within English regions: variation in rates of endometrial ablation and hysterectomy. *BJOG.* 2009;116(10):1373–9.

Crow MT, Mani K, Nam YJ, Kitsis RN. The mitochondrial death pathway and cardiac myocyte apoptosis. *Circ Res.* 2004;95(10):957-70.

Dahlstrom U, Hakansson J, Swedberg K, Waldenstrom A. Adequacy of diagnosis and treatment of chronic heart failure in primary health care in Sweden. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(1):92–8.

Darze ES, Latado AL, Guimaraes AG, Guedes RA, Santos AB, de Moura SS et al. Acute pulmonary embolism is an independent predictor of adverse events in severe decompensated heart failure patients. *Chest.* 2007;131(6):1838-43.

Dávila DF, Núñez TJ, Odreman R, Mazzei de Dávila CA. Mechanisms of neurohormonal activation in chronic congestive heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Int J Cardiol.* 2005;101(3):343-6.

De la Cámara AG, Guerravales JM, Tapia PM, Esteban EA, del Pozo SV, Sandubete EC et al. Predice Group. Role of biological and non biological factors in congestive

heart failure mortality: PREDICE-SCORE: a clinical prediction rule. *Cardiol J*. 2012;19(6):578-85.

Delgado R. La variabilidad en la práctica clínica. *Rev Cal Asistencial*. 1996;11:177–83.

Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501–6.

DiBona GF, Herman PJ, Sawin LL. Neural control of renal function in edema- forming states. *Am J Physiol*. 1988;254(6 Pt 2):R1017–24.

Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008;10(10):933–89.

Dokainish H, Sengupta R, Patel R, Lakkis N. Usefulness of right ven- tricular tissue Doppler imaging to predict outcome in left ventricular heart failure independent of left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol*. 2007;99(7):961-5.

Dunlap SH, Oren RM, Ventura HO, Pina I, Mehra MR, Ghali JK et al. Gender differences in heart failure clinical characteristics and therapy: report from UNITE-HF multicenter heart failure database. *J Am Coll Cardiol*. 2001;872-4.

Echols MR, Felker GM, Thomas KL, Pieper KS, Garg J, Cuffe MS et al. Racial differences in the characteristics of patients admitted for acute decompensated heart failure and their relation to outcomes: results from the OPTIME-CHF trial. *J Card Fail*. 2006;12(9):684-8.

Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001–7.

Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(5):699–703.

Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-6

Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol*. 2000;86(12):1339-42.

Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and

population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J.* 2008;38(2):101–13.

Falces C, Andrea R, Heras M, Vehí M, Sorribes M, Sanchís L et al. Integración entre cardiología y atención primaria: impacto sobre la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(7):564–71.

Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF Jr et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2004;10(6):460–6.

Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghide M et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;92(5):625-8.

Ferrari R, Agnoletti G. Atrial natriuretic peptide: its mechanism of release from the atrium. *Int J Cardiol.* 1989;24(2):137-49.

Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/ PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2012;126(25):e354–471.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26(3):215–25.

Fonarow GC, Peacock WF, Horwich TB, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and cardiac troponin levels to predict in-hospital mortality from ADHERE. *Am J Cardiol.* 2008;101(2):231–7.

Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH et al. Age- and Gender-Related Differences in Quality of Care and Outcomes of Patients Hospitalized With Heart Failure (from OPTIMIZE-HF). *Am J Cardiol.* 2009;104(1):107–15.

Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol.* 2007;120(2):237–41.

Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, Kirlin PC, Nicklas J, Liang CS et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation.* 1990; 82(5):1724-9.

Freire-Castroseiros E, Muñiz-García J, Castro-Beiras A, Grupo de trabajo del estudio RIGA. Análisis del uso adecuado de los bloqueadores beta en el postinfarto. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(11):1277–82.

Galindo G, Cruz I, Real J, Galván L, Monsó C, Santafé P. Pacientes con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca en Atención Primaria: envejecimiento, comorbilidad y polifarmacia. *Aten Primaria*. 2011;43(2):61-8.

García-Castelo A, Muñiz-García J, Sesma-Sánchez P, Castro-Beiras A, Grupo de estudio INCARGAL. Utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en pacientes ingresados por IC. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(1):49-56.

Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 1995;273(18):1450–6.

Gerhardstein BL, Puri TS, Chien AJ, Hosey MM. Identification of the sites phosphorylated by cyclic AMP-dependent protein kinase on the beta 2 subunit of L-type voltage-dependent calcium channels. *Biochemistry*. 1999;38(32):10361-70.

Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112(25):3958-68.

Goldsmith SR. Baroreflex loading maneuvers do not suppress increased plasma arginine vasopressin in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(6):1180–4.

González-Alvaro I, Hernández-García C, Villaverde García V, Vargas E, Ortiz AM. Variations in the drug treatment of rheumatoid arthritis in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(20):771-6.

González-Juanatey JR, Alegría-Ezquerria E, Bertoméu-Martínez V, Conthe-Gutiérrez P, Santiago-Nocito A, Zsolt-Fradera I. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(6):611-9

Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJV et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Lancet*. 2005;366(9502):2005-11.

Hamish M, Gohel MS, Shepherd A, Howes NJ, Davies AH. Variations in the pharmacological management of patients treated with carotid endarterectomy: a survey of European vascular surgeons. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38(4):402–7.

Harrison MB, Browne GB, Roberts J, Tugwell P, Gafni A, Graham ID. Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Med Care*. 2002;40(4):271–82.

Harjai KJ, Thompson HW, Turgut T, Shah M. Simple clinical variables are markers of the propensity for readmission in patients hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol.* 2001;87(2):234-7.

Harjai KJ, Nunez E, Turgut T, Shah MP, Humphrey JS, Newman J et al. The independent effects of left ventricular ejection fraction on short-term outcomes and resource utilization following hospitalization for heart failure. *Clin Cardiol.* 1999;22(3):184-90.

Hedberg P, Lonnberg I, Jonason T, Nilsson G, Pehrsson K, Ringqist I. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women: a population-based study. *Eur Heart J.* 2001;22(8):676-83.

Heidenreich PA, Zhao X, Hernandez AF, Yancy CW, Fonarow GF. Patient and hospital characteristics associated with traditional measures of inpatient quality of care for patients with heart failure. *Am Heart J.* 2012;163(2):239-45.

Hensen J, Abraham WT, Dürr J, Schrier RW. Aldosterone in congestive heart failure: analysis of determinants and role in sodium retention. *Am J Nephrol.* 1991;11(6):441-6.

Heo S, Doering LV, Widener J, Moser DK. Predictors and effect of physical symptom status on health-related quality of life in patients with heart failure. *Am J Crit Care.* 2008;17(2):124-32.

Heo S, Moser DK, Widener J. Gender differences in the effects of physical and emotional symptoms on health-related quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2007;6(2):146-52.

He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161(7):996-1002.

Hobbs FDR, Jones MI, Allan TF, Wilson S, Tobias R. European survey of primary care physicians perceptions on heart failure diagnosis and management (Euro-HF). *Eur Heart J.* 2000;21(22):1877-87.

Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3):317-27.

Hood S, Taylor S, Roeves A, Crook AM, Tlusty P, Cohen J et al. Are there age and sex differences in the investigation and treatment of heart failure? A population-based study. *Br J Gen Pract.* 2000;50(456):559-63.

Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation.* 2003;108(7):833-8.

Horwich TB, Hernandez AF, Liang L, Albert NM, Labresh KA, Yancy CW et al. Weekend hospital admission and discharge for heart failure: Association with quality of care and clinical outcomes. *Am Heart J.* 2009;158(3):451-8.

Hudson MP, O'Connor CM, Gattis WA, Tasissa G, Hasselblad V, Holleman CM et al. Implications of elevated cardiac troponin T in ambulatory patients with heart failure: a prospective analysis. *Am Heart J.* 2004;147(3):546-52.

Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract.* 2002;56(1):57-62.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005;112(12):e154-235.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119(14):e391-479.

Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Ball J, Lewinter C, Cullington D et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(8):CD007228.

Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program.* In Field MJ, Lohr KN, editors. Washington DC: National Academy Press 1990.

Instituto Nacional de Estadística, 2013. Disponible en: www.ime.es.

Izzo JL Jr, Gradman AH. Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure. *Med Clin North Am.* 2004;88(5):1257-71.

Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1418-28.

Johansson P, Dahlström U, Broström A. Factors and interventions influencing health-related quality of life in patients with heart failure: a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2006;5(1):5-15.

Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with

Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J*. 2009;30(18):2186–92.

Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet*. 2003;361(9372):1843–8.

Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2002;162(15):1689–94.

Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, Redfield MM, Roger VL, Burnett JC Jr et al. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure. *JAMA*. 2011;306(8):856–63.

Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2000;5(2):167–73.

Kasai T, Narui K, Dohi T, Yanagisawa N, Ishiwata S, Ohno M et al. Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2008;133(3):690–6.

Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*. 2011;124(25):2865–73.

Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart*. 2011;97(12):959–63.

Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305–13.

Kereiakes DJ, Willerson JT. Metabolic syndrome epidemic. *Circulation*. 2003;108(13):1552–3.

Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2010;31(7):794–805.

Klein L, Grau-Sepulveda MV, Bonow RO, Hernandez AF, Williams MV, Bhatt DL et al. Quality of care and Outcome in Women Hospitalized for Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2011;4(5):589-98

Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, González-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J*. 2005;26(16):1653–9.

Komajda M, Bouhour JB, Amouyel P, Delahaye F, Vicaut E, Croce I et al. Ambulatory heart failure management in private practice in France. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(4):503–7.

Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A et al. The EuroHeart Failure Survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J.* 2003;24(5):464–74.

Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med.* 2003;114(2):112–9.

Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH Jr, Berge KG, Cohen JD et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: SHEP Cooperative Research Group. *JAMA.* 1997;278(3):212–6

Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Vaccarino V, Radford MJ, Horwitz RI et al. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J.* 2000;139(1 Pt 1):72–7.

Krumholz HM, Parent EM, Tu N, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med.* 1997;157(1):99–104.

Kunst G, Kress KR, Gruen M, Uttenweiler D, Gautel M, Fink RH. Myosin binding protein C, a phosphorylation-dependent force regulator in muscle that controls the attachment of myosin heads by its interaction with myosin S2. *Circ Res.* 2000;86(1):51–8.

Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(1):18–28.

Lee R, Chan SP, Chan YH, Wong J, Lau D, Ng K. Impact of race on morbidity and mortality in patients with congestive heart failure: a study of the multiracial population in Singapore. *Int J Cardiol.* 2009;134(3):422–5.

Lee W, Capra A, Jensvold N, Gurwith J, Go A. Gender and risk of Adverse Outcome in Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2004;94(9):1147–52.

Lesman-Leegte I, Jaarsma T, Coyne JC, Hillege HL, Van Veldhuisen DJ, Sanderman R. Quality of life and depressive symptoms in the elderly: a comparison between patients with heart failure and age- and gender-matched community controls. *J Card Fail.* 2009;15(1):17–23.

Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996;275(20):1557–62.

Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail.* 2010;16(6):e1–194.

Lohse MJ, Engelhardt S, Eschenhagen T. What is the role of beta-adrenergic signaling in heart failure? *Circ Res*. 2003;93(10):896–906.

Luchinger R, Schwitler J, Bruder O. Safety of CMR. En: Schwitler J, ed. *CMR Update 2012*. 2nd ed. Lausanne; p. 31–51.

MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JWT, Boyd J, Finlayson A et al. Evidence of improving prognosis in heart failure. Trends in case fatality in 66,547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102(10):1126-31.

MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J*. 2008;29(11):1377-85.

Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1750-7.

Mair FS, Crowley TS, Bundred PE. Prevalence, aetiology and management of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract*. 1996;46(403):77-9.

Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper GT. Adrenergic affects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation*. 1992;85(2):790-804.

Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*. 2009;13(32):1–207iii.

Marión Buen J, Peiró S, Márquez Calderón S, Meneu de Guillerna R. Variaciones en la práctica médica: importancia causas implicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1998;110(10):382–90.

Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D et al. American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16.

Martínez-Sellés M. What do women have in their hearts?. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(11):1118-21.

Mascarenhas J, Lourenco P, Lopes R, Azevedo A, Bettencourt P. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications. *Am Heart J*. 2008;155(3):521-5.

Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val- HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(12):997–1003.

McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):810–9.

McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*. 1997;350(9081):829–33.

McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787–847.

McMurray J, Hart W, Rhodes G. An evaluation of the cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Br J Med Econ*. 1993;6:99-100.

McMurray JJ. Failure to practice evidence-based medicine: why do physicians not treat patients with heart failure with angiotensin-converting enzyme inhibitors?. *Eur Heart J*. 1998;19(Suppl L):L15–21.

McNamara DM, Starling RC, Cooper LT, Boehmer JP, Mather PJ, Janosko KM et al. Clinical and demographic predictors of outcomes in recent onset dilated cardiomyopathy: results of the IMAC (Intervention in Myocarditis and Acute Cardiomyopathy)-2 study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(11):1112–8.

Meltzer D, Manning WG, Morrison J, Shah MN, Jin L, Guth T et al. Effects of Physician Experience on Costs and Outcomes on an Academic General Medicine Service: Results of a Trial of Hospitalists. *Ann Intern Med*. 2002;137(11):866-74.

Mielniczuk LM, Tsang SW, Desai AS, Nohria A, Lewis EF, Fang JC et al. The association between high-dose diuretics and clinical stability in ambulatory chronic heart failure patients. *J Card Fail*. 2008;14(5):388-93.

Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324–36.

Minamisawa S, Sato Y, Cho MC. Calcium cycling proteins in heart failure, cardiomyopathy and arrhythmias. *Exp Mol Med*. 2004;36(3):193-203.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España . Manual de usuario Mi CMBD, 2013. Disponible en: <http://icmbd.es/docs/manualMiCMBD.pdf>

- Morales JM, Gonzalo E, Martín F, Morilla JC, Terol J, Ruiz C. Guías de práctica clínica: ¿Mejoran la efectividad de los cuidados? *Enf Clin*. 2003;13:41–7.
- Moser DK, Yamokoski L, Sun JL, Conway GA, Hartman KA, Graziano JA et al. Improvement in health-related quality of life after hospitalization predicts event-free survival in patients with advanced heart failure. *J Card Fail*. 2009;15(9):763–9.
- Mosquera-Pérez I, Muñiz-García J, Freire-Castroseiros E, García-Castelo A, Castro-Beiras A, Grupo de trabajo del estudio INCARGAL. Uso de anticoagulación al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(9):880-7.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137–46.
- Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 1999;20(6):447–55.
- Najafi F, Jamrozik K, Dobson AJ. Understanding the ‘epidemic of heart failure’: a systematic review of trends in determinants of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(5):472–9.
- Navarro-López F, de Teresa E, López-Sendón JL, Castro-Beiras A, Anguita MP, Vázquez JA et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. Sociedad Española de Cardiología. Madrid: 2000;123-79.
- Oflili EO, Mayberry R, Alema-Mensah E, Saleem S, Hamirani K, Jones C et al. Gender differences and practice implications of risk factors for frequent hospitalization for heart failure in an urban center serving predominantly African-American patients. *Am J Cardiol*. 1999;83(9):1350-5.
- Olivetti G, Abbi R, Quani F, Kajstura J, Cheng W, Nitahara JA et al. Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1131-41.
- Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1997-2004.
- Opasich C, Tavazzi L, Lucci D, Gorini M, Albanese MC, Cacciatore G et al. Comparison of one-year outcome in women versus men with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 2000;86(3):353-7.
- Opie LH. The neuroendocrinology of congestive heart failure. *Cardiovasc J South Afr*. 2002;13(4):171-8.

Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Fransi-Galiana L, Názara-Otero C, Fernández-Villaverde JM, del Alamo-Alonso A et al. Estudio gallego de insuficiencia cardiaca en atención primaria (estudio GALICAP). *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(4):373–83.

Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(5):518-27.

Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251–9.

Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(1):65–72.

Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002;106(17):2194–9.

Palevsky PM. Hyponatremia. *Semin Nephrol*. 1998;18(1):20–30.

Parameshwar J, Shackell MM, Richardson A, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Prevalence of heart failure in three general practices in north west London. *Br J Gen Pract*. 1992;

Pascual-Figal DA, Domingo M, Casas T, Gich I, Ordonez-Llanos J, Martinez P et al. Usefulness of clinical and NT-proBNP monitoring for prognostic guidance in destabilized heart failure outpatients. *Eur Heart J*. 2008;29(8):1011-8.

Patel MR, White RD, Abbara S, Bluemke DA, Herfkens RJ, Picard M et al. 2013 ACCF/ACR/ASE/ASNC/SCCT/SCMR appropriate utilization of cardiovascular imaging in heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(21):2207–31.

Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. 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(20):2539–50.

Perers E, Caidahl K, Herlitz J, Karlsson T, Hartford M. Impact of diagnosis and sex on long-term prognosis in acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2007;154(3):482-8.

Permanyer Miralda G, Soriano N, Brotons C, Moral I, Pinar J, Cascant P et al. Características basales y determinantes de la evolución en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(6):571-8.

Perna ER, Macin SM, Cimbaro Canella JP, Alvarenga PM, Rios NG, Pantich R et al. Minor myocardial damage detected by troponin T is a powerful predictor of long-term prognosis in patients with acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2005;99(2):253-61.

Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED et al. A Validated Risk Score for In-Hospital Mortality in Patients With Heart Failure From the American Heart Association Get With the Guidelines Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(1):25-32.

Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327(10):669-77.

Philbin EF, DiSalvo TG. Influence of race and gender on care process, resource use, and hospital-based outcomes in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1998;82(1):76-81.

Philbin EF, DiSalvo TG. Prediction of hospital readmission for heart failure: development of a simple risk score based on administrative data. *Rev Port Cardiol.* 1999;18(9):855-6.

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709-17.

Poole-Wilson PA. History, definition and classification of heart failure. *Heart Failure 1.* New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 269-77.

Punnoose LR, Givertz MM, Lewis EF, Pratibhu P, Stevenson LW, Desai AS. Heart failure with recovered ejection fraction: a distinct clinical entity. *J Card Fail.* 2011;17(7):527-32.

Raine AE, Erne P, Bürgisser E, Müller FB, Bolli P, Burkart F et al. Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1986;315(9):533-7.

Rathore SS, Foody JM, Wang Y, Herrin J, Masoudi FA, Havranek EP et al. Sex, quality of care, and outcomes of elderly patients hospitalized with heart failure: Findings from the National Heart Failure Project. *Am Heart J.* 2005;149(1):121-8.

Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003;289(2):194-202.

Remes J, Reunanen A, Aromaa A, Pyorala K. Incidence of heart failure in eastern Finland: a population-based surveillance study. *Eur Heart J.* 1992;13(5):588-93.

Rich MW, Gray DB, Beckham V, Wittemberg C, Luther P. Effect of a multidisciplinary intervention on medication compliance in elderly patients with congestive heart failure. *Am J Med.* 1996;101(3):270-6.

Rich MW. Office management of heart failure in the elderly. *Am J Med.* 2005;118(4):342-8.

Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, García AN et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005;165(11):1274-9.

Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas J, Guallar-Castillón P. Epidemiology of heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(2):163-170.

Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, del Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J.* 1997;18(11):1771-9.

Rodríguez GC, Barrios V, Aznar J, Llisterri JL, Alonso FJ, Escobar C et al. Características clínicas de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca crónica asistidos en Atención Primaria. Estudio CARDIOPRES. *Rev Clin Esp.* 2007;207(7):337-40.

Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1527-39.

Roytman MM, Thomas SM, Jiang CS. Comparison of practice patterns of hospitalists and community physicians in the care of patients with congestive heart failure. *J Hosp Med.* 2008;3(1):35-41.

Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713.

Rusinaru D, Tribouilloy C, Berry C, Richards AM, Whalley GA, Earle N et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. Meta-Analysis Global Group in Chronic heart failure (MAGGIC). *Eur J Heart Fail.* 2012;14(10):1139-46.

Sackett D, Richardson WS, Rodenberg W, Haylness RB. Medicina basada en la evidencia como ejercer y enseñar la MBE. Madrid. Churchill Livingstone. 1997.

Sato Y, Yamada T, Taniguchi R, Nagai K, Makiyama T, Okada H et al. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin t in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation.* 2001;103(3):369-74.

- Schaufelberger M, Swedberg K, Köster M, Rosén M, Rosengren A. Decreasing one year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden. Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J*. 2004;25(4):300-7.
- Schrier RW, Abraham WT. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. *N Engl J Med*. 1999;341(8): 577-85.
- Schrier RW. Blood urea nitrogen and serum creatinine: not married in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2008;1(1):2-5.
- Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin Vreceptor antagonist, for hyponatraemia. *N Engl J Med*. 2006;355(20):2099-112.
- Schuster VL, Kokko JP, Jacobson HR. Angiotensin II directly stimulates sodium transport in rabbit proximal convoluted tubules. *J Clin Invest*. 1984;73(2):507-15.
- Schwitzer J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2011;32(7):799-809.
- SEMI: Encuesta Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna sobre insuficiencia cardiaca. *Rev Clin Esp*. 2001;201(Supl. 1):3-6.
- SEMI: Grupo de trabajo de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Española de Medicina Interna. La insuficiencia cardiaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)*. 2002;118(16):605-10.
- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR et al. Congestive heart failure in the community. A study of all incident cases in Olmsted Country, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998;98(21):2282-9.
- Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol*. 1990;66(12):981-6.
- Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, Ogawa T, Sasaki K, Harada A et al. Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;84(5):608-11.
- Shah MR, Granger CB, Bart BA, McMurray JJ, Petrie MC, Michelson EL et al. Sex-related differences in the use and adverse effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure: the study of patients intolerant of converting enzyme inhibitors registry. *Am J Med*. 2000;109(6):489-92.
- Shalaby A, Voigt A, El-Saed A, Saba S. Usefulness of pulmonary artery pressure by echocardiography to predict outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;101(2):238-41.
- Shinagawa H, Inomata T, Koitabashi T, Nakano H, Takeuchi I, Naruke T et al. Prognostic significance of increased serum bilirubin levels coincident with cardiac decompensation in chronic heart failure. *Circ J*. 2008;72(3):364-9.

Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol.* 1996;77(11):1017–20.

Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(4):415–37.

Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2011;124(22):2458–73.

Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med.* 1991;325(5):293–302.

Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation.* 2012;126(1):65–75.

Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet.* 1999;354(9184):1077–83.

Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(3):361–71.

Suárez-Herranz P, Gabarró-López N, Gil-Gómez J, Millán-Núñez-Cortés J. Evaluación de la calidad asistencial en la insuficiencia cardiaca. *An Med Interna.* 1999;16(11):553–6.

Swart RM, Hoorn EJ, Betjes MG, Zietse R. Hyponatremia and inflammation: the emerging role of interleukin-6 in osmoregulation. *Nephron Physiol.* 2011;118(2):45–51.

Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26(11):1115–40.

Swynghedauw B. Phenotypic plasticity of adult myocardium: molecular mechanisms. *J Exp Biol.* 2006;209(Pt 12):2320–7.

Taegtmeyer H, McNulty P, Young ME. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I:

general concepts. *Circulation*. 2002;105(14):1727–33.

Takeda A, Taylor SJ, Taylor RS, Khan F, Krum H, Underwood M. Clinical service organisation for heart failure. *ACP Journal Club*. Review: Case management reduces mortality and HF readmissions in patients with HF. *Ann Intern Med*. 2013.

Task force on heart failure of the European Society of Cardiology. The Treatment of Heart Failure. *Eur Heart J*. 1997;18(5):736-53.

Taubert G, Bergmeier C, Andresen H, Senges J, Potratz J. Clinical profile and management of heart failure: rural community hospital vs metropolitan heart center. *Eur J Heart Failure*. 2001;3(5):611–7.

Teunissen BE, Jongasma HJ, Bierhuizen MF. Regulation of myocardial connexins during hypertrophic remodeling. *Eur Heart J*. 2004;25(22):1979-89.

The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9^a. ed. Little Brown & Co;1994. p.253-6.

The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Increasing the awareness and improving the management of heart failure in Europe: the IMPROVEMENT of HF initiative. *Eur J Heart Fail*. 1999;1(2):139–44.

Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213–24.

Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K, Kasagi F, Setoguchi S, Mohr M et al. Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 2001;142(4):E7.

Ulate G, Ulate A. El calcio en los miocitos cardiacos y su papel en las miocardiopatías. *Rev Costarr Cardiol*. 2006;8:19-25.

Ungerer M, Bohm M, Elce JS, Erdmann E, Lohse MJ. Altered expression of beta-adrenergic receptor kinase and beta1-adrenergic receptors in the failing human heart. *Circulation*. 1993;87(2):454-63.

Vaccarino V, Chen Yt, Wang Y, Radford Mj, Krumholz HM. Sex differences in the clinical care and outcomes of congestive heart failure in the elderly. *Am Heart J*. 1999;138(5 Pt 1):835-42.

Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):199-205.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H et al. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012). The Joint

Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1-44.

Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation*. 2000;101(17):2118-21.

Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA, Zannad F, Krasa HB, Burnett JC Jr et al. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *JAMA*. 2008;299(22):2656-66.

Wehrens XH, Lehnart SE, Marks AR. Intracellular calcium release and cardiac disease. *Annu Rev Physiol*. 2005;67:69-98.

Wennberg J, Gittelsohn A. Small Area Variations in Health Care Delivery: A Population-Based Health Information System Can Guide Planning and Regulatory Decision-Making. *Science*. 1973;182(4117):1102-8.

Wennberg JE. Dealing with medical practice variations: a proposal for action. *Health Aff (Millwood)*. 1984;3(2):6-32.

White HD. Adherence and outcomes: it's more than taking the pills. *Lancet*. 2005;366(9502):1989-91.

Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2501-55.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):147-239.

Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21.

TABLAS

Tabla 1a
Características de los pacientes al ingreso estratificado por el sexo del paciente

Características	Población total (n=527)	Hombres (n=273; 51,80%)	Mujeres (n=254; 48,19%)	P
Edad, media (DE), años	72,59 (12,50)	69,53 (12,89)	75,88 (11,21)	<0,001
Servicio de ingreso: - Medicina Interna - Cardiología - UEC	348 (66,2%) 89 (16,9%) 89 (16,9%)	179 (65,6%) 51 (18,7%) 43 (15,8%)	169 (66,8%) 38 (15,6%) 46 (18,2%)	0,466
Estancia media, media (DE), días	11,94 (12,68)	11,82 (8,80)	12,08 (15,84)	0,813
Sexo médico responsable - Hombre - Mujer	418 (80,1%) 104 (19,9%)	218 (52,8%) 53 (51%)	200 (47,8%) 51(49%)	0,828
Autonomía: - Independencia ABVD - Independencia actividades instrumentales	495 (93,9%) 483 (91,7%)	262 (96%) 254 (93%)	233 (91,7%) 229 (90,2%)	0,042 0,232
Soporte sociofamiliar: -Vive solo -Vive con familia -Vive en residencia	115 (21,8%) 359 (68,1%) 53 (10,1%)	57 (20,9%) 185 (67,8%) 31 (11,4%)	58 (22,8%) 174 (68,5%) 22 (8,7%)	0,551
Disnea basal: - Clase I NYHA - Clase II NYHA - Clase III NYHA - Clase IV NYHA	179 (34%) 200 (38%) 118 (22,4%) 30 (5,7%)	98 (35,9%) 99 (36,3%) 65 (23,8%) 11 (4%)	81 (31,9%) 101 (39,8%) 53 (20,9%) 19 (7,5%)	0,23
Hábitos tóxicos: - Fumador - Alcoholismo	171 (32,4%) 94 (17,8%)	155 (56,8%) 89 (32,6%)	16 (6,3%) 5 (2%)	<0,001 <0,001
FRCV: - Diabetes mellitus - Dislipemia - HTA - Obesidad	212 (40,2%) 147 (27,9%) 342 (64,9%) 102 (19,4%)	102 (37,4%) 79 (28,9%) 151 (55,3%) 47 (17,2%)	110 (43,3%) 68 (26,8%) 191 (75,2%) 55 (21,7%)	0,164 0,58 <0,001 0,198
Enfermedades cardiacas - Infarto de miocardio - Cardiopatía isquémica - FA - Valvulopatía	70 (13,3%) 87 (16,5%) 147 (27,9%) 143 (27,1%)	45 (16,5%) 53 (19,4%) 58 (21,1%) 72 (26,4%)	25 (9,8%) 34 (13,4%) 89 (35%) 71 (28%)	0,025 0,063 <0,001 0,684
Enfermedad vascular periférica	60 (11,4%)	44 (16,1%)	16 (6,3%)	<0,001
EPOC	107 (20,3%)	88 (32,2%)	19 (7,5%)	<0,001
Enfermedad renal	65 (12,3%)	38 (13,9%)	27 (10,6%)	0,251
Alteraciones tiroideas	25 (4,7%)	3 (1,1%)	22 (8,7%)	<0,001
Patología psiquiátrica	35 (6,6%)	7 (2,6%)	28 (11%)	<0,001
Hallazgos físicos al ingreso - TAS, media (DE), mmHg - TAD, media (DE), mmHg - Edemas miembros inferiores - FC, media (DE), lpm - Crepitantes	142,81 (31,81) 78,57 (18,38) 321 (60,9%) 95,81 (26,52) 365 (69,3%)	140,74 (31,80) 78,41 (18,31) 166 (60,8%) 94,65 (27,15) 179 (65,6%)	145,03 (31,72) 78,74 (18,48) 155 (61%) 97,10 (25,83) 786 (73,2%)	0,122 0,835 0,959 0,298 0,057
Hallazgos de laboratorio: - Hemoglobina, media (DE), g/dl - Creatinina sérica, media (DE), mg/dl - Sodio, media (DE), mEq/l - Potasio, media (DE), mEq/l - Glucemia, media (DE), mg/dl	12,94 (2,28) 1,22 (0,97) 138,23 (4,39) 4,32 (0,70) 157,91 (80,36)	13,45 (2,44) 1,35 (1,09) 138,38 (4,30) 4,32 (0,69) 150,52 (75,86)	12,41 (1,95) 1,09 (0,80) 138,06 (4,48) 4,32 (0,71) 165,83 (84,36)	<0,001 0,002 0,404 0,91 0,029

DE, desviación estándar; UEC, unidad de estancias cortas; ABVD, actividades básicas de la vida diaria; NYHA, *New York Heart Association*; FRCV, factores de riesgo cardiovascular; HTA, hipertensión arterial sistémica; FA, fibrilación auricular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; FC, frecuencia cardiaca; lpm, latidos por minuto.

Tabla 1b
Características de los pacientes al ingreso según el servicio de ingreso

Características	Población total (n=527)	Medicina Interna (n=348; 66,03%)	Cardiología (n=89; 16,89%)	Otros (UEC) (n=89; 16,89%)	p
Edad, media (DE), años	72,59 (12,50)	74,32 (11,20)	65,89 (13,39)	72,51 (14,14)	<0,001
Sexo					0,466
- Hombre	273 (51,8%)	179 (51,43%)	51 (57,30%)	43 (48,31%)	
- Mujer	254 (48,19%)	169 (48,56%)	38 (42,69%)	46 (51,68%)	
Estancia media, media (DE), días	11,94 (12,68)	12,20 (14,33)	12,67 (8,71)	10,31 (8,40)	0,386
Sexo médico responsable					<0,001
- Hombre	418 (80,1%)	284 (82,6%)	82 (93,2%)	51 (57,3%)	
- Mujer	104 (19,9%)	60 (17,4%)	6 (6,8%)	38 (42,7%)	
Autonomía:					
- Independencia ABVD	495 (93,9%)	329 (94,5%)	84 (94,4%)	81 (91%)	0,01
- Independencia actividades instrumentales	483 (91,7%)	320 (92%)	84 (94,4%)	78 (87,6%)	0,25
Soporte sociofamiliar:					0,61
- Vive solo	115 (21,8%)	79 (22,7%)	14 (15,7%)	22 (24,7%)	
- Vive con familia	358 (68,1%)	233 (67%)	66 (74,2%)	9 (10,1%)	
- Vive en residencia	53 (10,1%)	36 (10,3%)	9 (10,1%)	8 (9%)	
Disnea basal:					0,51
- Clase I NYHA	179 (34%)	114 (32,8%)	37 (41,6%)	28 (31,5%)	
- Clase II NYHA	200 (38%)	134 (38,5%)	34 (38,2%)	32 (36%)	
- Clase III NYHA	118 (22,4%)	80 (23%)	13 (14,6%)	24 (27%)	
- Clase IV NYHA	30 (5,7%)	20 (5,7%)	5 (5,6%)	5 (5,6%)	
Lugar de residencia:					0,003
- Urbano	292 (55,4%)	190 (54,58%)	41 (45,55%)	61 (67,92%)	
- Metropolitano	216 (40,98%)	148 (42,52%)	45 (51,11%)	23 (25,47%)	
- Rural	18 (3,41%)	10 (2,87%)	3 (3,33%)	5 (6,6%)	
Hábitos tóxicos:					
- Fumador	171 (32,4%)	109 (31,3%)	33 (37,1%)	29 (32,5%)	0,51
- Alcoholismo	94 (17,8%)	60 (17,2%)	22 (24,7%)	12 (13,5%)	0,128
FRCV:					
- Diabetes mellitus	212 (40,2%)	156 (44,8%)	27 (29,2%)	29 (32,6%)	0,008
- Dislipemia	147 (27,9%)	103 (26,9%)	25 (28,1%)	19 (21,3%)	0,302
- HTA	342 (64,9%)	240 (68,7%)	48 (53,9%)	54 (60,7%)	0,023
- Obesidad	102 (19,4%)	73 (21%)	13 (14,6%)	16 (18%)	0,372
Enfermedades cardiacas					
- Infarto de miocardio	70 (13,3%)	49 (14,1%)	9 (10,1%)	12 (13,5%)	0,616
- Cardiopatía isquémica	87 (16,5%)	61 (17,2%)	14 (15,7%)	12 (13,5%)	0,683
- FA	147 (27,9%)	102 (29,3%)	23 (25,8%)	22 (24,7%)	0,613
- Valvulopatías	143 (27,1%)	100 (28,7%)	25 (28,1%)	18 (20,2%)	0,267
Enfermedad vascular periférica	60 (11,4%)	46 (13,2%)	6 (6,7%)	8 (9%)	0,168
EPOC	107 (20,3%)	76 (21,6%)	13 (14,6%)	18 (20,2%)	0,346
Enfermedad renal	65 (12,3%)	34 (9,8%)	10 (11,2%)	21 (23,6%)	0,002
Alteraciones tiroideas	25 (4,7%)	16 (4,6%)	6 (6,7%)	3 (4,8%)	0,557
Patología psiquiátrica	35 (6,6%)	26 (7,5%)	5 (5,6%)	4 (4,5%)	0,55
Hallazgos físicos al ingreso:					
- TAS, media (DE), mmHg	142,81 (31,81)	144,06 (31,99)	137,74 (31,30)	143,01 (31,58)	0,247
- TAD, media (DE), mmHg	78,57 (18,38)	78,90 (18,73)	79,28 (19,34)	76,65 (15,67)	0,545
- Edemas miembros inferiores	321 (60,1%)	212 (60,6%)	46 (51,7%)	63 (70,08%)	0,033
- FC, media (DE), lpm	95,81 (26,52)	95,32 (25,00)	96,66 (31,50)	96,65 (27,20)	0,863
- Crepitantes	365 (69,3%)	245 (70,4%)	58 (65,2%)	61 (68,5%)	0,627
Hallazgos de laboratorio:					
- Hemoglobina, media (DE), g/dl	12,94 (2,28)	12,90 (2,31)	13,66 (1,83)	12,37 (2,38)	0,001
- Creatinina sérica, media (DE), mg/dl	1,22 (0,97)	1,13 (0,63)	1,07 (0,54)	1,72 (1,85)	<0,001
- Sodio, media (DE), mEq/l	138,23 (4,39)	138,19 (4,54)	138,46 (3,85)	138,20 (4,33)	0,877
- Potasio, media (DE), mEq/l	4,32 (0,70)	4,31 (0,70)	4,20 (0,62)	4,47 (0,74)	0,039
- Glucemia, media (DE), mg/dl	157,91 (80,36)	164,10 (87,69)	134,68 (53,69)	157,03 (68,55)	0,009

DE, desviación estándar; UEC, unidad de estancias cortas; ABVD, actividades básicas de la vida diaria; NYHA, *New York Heart Association*; FRCV, factores de riesgo cardiovascular; HTA, hipertensión arterial sistémica; FA, fibrilación auricular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; FC, frecuencia cardiaca; lpm, latidos por minuto.

Tabla 2a
Pruebas diagnósticas realizadas según el sexo del paciente

	Total (n=527; 100%)	Hombres (n=273; 51,80%)	Mujeres (n=254; 48,19%)	p
Ecocardiografía				<0,001
Si	403 (76,47%)	227 (83,2%)	175 (68,9%)	
No	124 (23,53%)	46 (16,8%)	79 (31,1%)	
IC diastólica (FE > 40%)	280 (69,48%)	146 (63,8%)	135 (77,1%)	0,006
IC sistólica (FE < 40%)	96 (23,8%)	68 (29,7%)	28 (16%)	
Desconocida	27 (6,7%)	15 (6,6%)	12 (6,9%)	
Coronariografía				0,009
Si	99 (18,8%)	63 (23,1%)	36 (14,2%)	
No	428 (81,2%)	210 (76,9%)	218 (85,8%)	

IC: insuficiencia cardiaca; FE: fracción de eyección

Tabla 2b
Pruebas diagnósticas realizadas según el sexo del paciente

Prueba diagnóstica	Sexo paciente (Hombres vs. mujeres)	
	OR	IC 95%
Ecocardiografía	2,228	(1,473-3,369)
Coronariografía	1,817	(1,157-2,853)

Tabla 3a
Pruebas diagnósticas realizadas según grupo etario

Prueba diagnóstica	Total (n=527; 100%)	Edad < 75 años (n=250; 47,4%)	Edad ≥75 años (n=277; 52,6%)	p
Ecocardiografía				< 0,001
Si	403 (76,47%)	221 (88%)	182 (65,7%)	
No	124 (23,53%)	29 (12%)	95 (34,3%)	
IC diastólica (FE > 40%)	280 (69,6%)	152 (68,8%)	128 (70,5%)	0,002
IC sistólica (FE < 40%)	96 (23,8%)	62 (28,1%)	34 (18,6%)	
Desconocida	27 (6,7%)	7 (3,2%)	20 (10,9%)	
Coronariografía				< 0,001
Si	99 (18,8%)	67 (26,8%)	32 (11,6%)	
No	428 (81,2%)	183 (72,2%)	245 (88,4%)	

IC: insuficiencia cardiaca; FE: fracción de eyección

Tabla 3b
Pruebas diagnósticas realizadas según grupo etario

Prueba diagnóstica	Edad del paciente < 75 años vs. ≥75 años	
	OR	IC 95%
Ecocardiografía	3,828	(2,428-6,034)
Coronariografía	2,803	(1,765-4,452)

Tabla 4a
Pruebas diagnósticas realizadas según el servicio de ingreso

Prueba diagnóstica	Total (n=527; 100%)	Medicina Interna (n=348; 66,03%)	Cardiología (n=89; 16,8%)	UEC (n=89; 16,8%)	p
Ecocardiografía					<0,001
Si	403 (76,4%)	264 (75,86%)	82 (92,13%)	57 (64,05%)	
No	124 (23,53%)	84 (24,14%)	7 (7,87%)	32 (35,96%)	
IC con FE > 40%	280 (69,5%)	188 (71,21%)	55 (67,07%)	37 (64,91%)	0.225
IC con FE < 40%	96 (23,8%)	56 (21,21%)	25 (30,49%)	15 (26,31%)	
Desconocida	27 (6,7%)	20 (7,57%)	2 (2,43%)	5 (8,77%)	
Coronariografía					<0,001
Si	99 (18,8%)	57 (16,4%)	38 (42,7%)	4 (4,5%)	
No	428 (81,2)	292 (83,6%)	51 (57,3%)	85 (95,5%)	

IC: insuficiencia cardiaca; FE: fracción de eyección

Tabla 4b
Pruebas diagnósticas realizadas según el servicio de ingreso

Prueba diagnóstica	Servicio de ingreso			
	Cardiología vs. Medicina Interna		UEC vs. Medicina Interna	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Ecocardiografía	3,272	(1,521-7,042)	0,576	(0,350-0,947)
Coronariografía	3,804	(2,291-6,315)	0,24	(0,085-0,681)

Tabla 5a
Tratamiento al alta según sexo del paciente

Medida	Total (n=527; 100%)	Hombres (n=273; 51,8%)	Mujeres (n=254; 48,19%)	p
Consejos sobre hábitos de vida	396 (75,1%)	207 (75,8%)	189 (74,4%)	0,707
Beta-bloqueantes	177 (33,6%)	101 (37%)	76 (29,9%)	0,086
IECA	291 (55,2%)	161 (59%)	130 (51,2%)	0,072
ARA II	91 (17,3%)	38 (13,9%)	53 (20,9%)	0,035
IECA o ARA II	367 (69,6%)	188 (68,9%)	179 (70,5%)	0,688
Antagonistas aldosterona	88 (16,7%)	51 (18,7%)	37 (14,6%)	0,206
Antiagregantes	226 (42,9%)	121 (44,3%)	105 (41,3%)	0,489
Anticoagulantes	189 (35,9%)	95 (34,8%)	94 (37%)	0,597
Digoxina	133 (25,2%)	59 (21,6%)	74 (29,1%)	0,047
Diuréticos de asa	387 (73,4%)	192 (70,3%)	195 (76,8%)	0,094
Estatinas	139 (26,4%)	73 (26,7%)	66 (26%)	0,844
Hidralacina	5 (0,9%)	3 (1,1%)	2 (0,8%)	0,712
Mononitrato de isosorbide	60 (11,4%)	32 (11,7%)	28 (11%)	0,801

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 5b
Tratamiento al alta según sexo del paciente

Medida	Sexo del paciente (Hombres vs. mujeres)	
	OR	IC 95%
Consejos sobre hábitos de vida	1,079	(0,729-1,601)
Beta-bloqueantes	1,375	(0,956-1,979)
IECA	1,371	0,972-1,935)
ARA II	0,613	(0,388-0,969)
IECA o ARA II	0,927	(0,639-1,344)
Antagonistas aldosterona	1,347	(0,848-2,140)
Antiagregantes	1,13	(0,800-1,596)
Anticoagulantes	0,908	(0,636-1,297)
Digoxina	0,671	(0,452-0,996)
Diuréticos de asa	0,717	(0,485-1,059)
Estatinas	1,04	(0,705-1,532)
Hidralacina	1,4	(0,232-8,448)
Mononitrato de isosorbide	1,072	(0,625-1,837)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 6a
Tratamiento al alta según grupos etario

Medida	Total (n=527; 100%)	Edad del paciente		p
		< 75 años (n=250; 47,4%)	≥ 75 años (n=277; 52,56%)	
Consejos sobre hábitos de vida	396 (75,1%)	198 (79,2%)	198 (71,5%)	0,041
Beta-bloqueantes	177 (33,6%)	102 (40,8%)	75 (27,1%)	0,001
IECA	291 (55,2%)	141 (56,4%)	150 (54,2%)	0,642
ARA II	91 (17,3%)	45 (18%)	46 (16,6%)	0,673
IECA o ARA II	367 (69,6%)	176 (70,4%)	191 (69%)	0,718
Antagonistas aldosterona	88 (16,7%)	55 (22%)	33 (11,9%)	0,002
Antiagregantes	226 (42,9%)	105 (42%)	121 (43,7%)	0,697
Anticoagulantes	189 (35,9%)	92 (36,8%)	97 (35%)	0,67
Digoxina	133 (25,2%)	57 (22,8%)	76 (27,4%)	0,221
Diuréticos de asa	387 (73,4%)	177 (70,8%)	210 (75,8%)	0,193
Estatinas	139 (26,4%)	75 (30%)	64 (23,1%)	0,073
Hidralacina	5 (0,9%)	3 (1,2%)	2 (0,7%)	0,572
Mononitrato de isosorbide	60 (11,4%)	22 (8,8%)	38 (13,7%)	0,076

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 6b
Tratamiento al alta según grupo etario

Medida	Edad del paciente	
	< 75 años vs. ≥ 75 años	
	OR	IC 95%
Consejos sobre hábitos de vida	1,519	(1,017-2,270)
Beta-bloqueantes	1,856	(1,287-2,676)
IECA	1,095	(0,776-1,545)
ARA II	1,102	(0,702-1,732)
IECA o ARA II	1,071	(0,738-1,554)
Antagonistas aldosterona	2,085	(1,302-3,340)
Antiagregantes	0,934	(0,661-1,319)
Anticoagulantes	1,081	(0,757-1,543)
Digoxina	0,781	(0,526-1,161)
Diuréticos de asa	0,774	(0,525-1,139)
Estatinas	1,426	(0,967-2,104)
Hidralacina	1,67	(0,277-10,077)
Mononitrato de isosorbide	0,607	(0,348-1,058)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 7a
Tratamiento al alta según el servicio de ingreso

Medida	Total (n=527; 100%)	Medicina Interna (n=348; 66%)	Cardiología (n=89; 18,89%)	UEC (n=89; 18,89%)	p
Consejos sobre hábitos de vida	396 (75,3%)	274 (78,6%)	73 (82%)	49 (55,1%)	<0,001
Beta-bloqueantes	177 (33,7%)	103 (29,6%)	54 (60,7%)	20 (22,5%)	<0,001
IECA	291 (55,1%)	201 (57,75%)	48 (53,9%)	42 (47,2%)	0,213
ARA II	91 (17,3%)	60 (17,2%)	15 (16,9%)	16 (18%)	0,979
IECA o ARA II	367 (69,6%)	254 (72,98%)	61 (68,5%)	52 (58,4%)	0,032
Antagonistas aldosterona	88 (16,7%)	53 (15,2%)	22 (24,7%)	13 (14,6%)	0,085
Antiagregantes	226 (42,8%)	159 (45,68%)	33 (37,1%)	34 (38,2%)	0,232
Anticoagulantes	189 (35,7%)	135 (38,79%)	33 (37,1%)	21 (23,6%)	0,031
Digoxina	133 (25,1%)	90 (25,86%)	25 (28,1%)	18 (20,2%)	0,452
Diuréticos de asa	387 (73,4%)	264 (75,86%)	59 (66,3%)	64 (71,9%)	0,197
Estatinas	139 (26,2%)	100 (28,73%)	27 (30,3%)	12 (13,5%)	0,01
Hidralacina	5 (1%)	5 (1,4%)	0	0	0,275
Mononitrato de isosorbide	60 (11,4%)	39 (11,2%)	6 (6,7%)	15 (16,9%)	0,103

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 7b
Tratamiento al alta según el servicio de ingreso

Medida	Servicio de ingreso			
	Cardiología vs. Medicina Interna		UEC vs. Medicina Interna	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Consejos sobre hábitos de vida	1,232	(0,677-2,243)	0,331	(0,203-0,540)
Beta-bloqueantes	3,67	(2,263-5,952)	0,689	(0,398-1,193)
IECA	0,866	(0,543-1,383)	0,661	(0,414-1,055)
ARA II	0,973	(0,523-1,810)	1,052	(0,573-1,933)
IECA o ARA II	0,818	(0,493-1,357)	0,528	(0,326-0,855)
Antagonistas aldosterona	1,828	(1,040-3,211)	0,952	(0,494-1,836)
Antiagregantes	0,709	(0,439-1,144)	0,743	(0,461-1,198)
Anticoagulantes	0,941	(0,582-1,523)	0,493	(0,289-0,842)
Digoxina	1,137	(0,675-1,914)	0,738	(0,417-1,305)
Diuréticos de asa	0,636	(0,384-1,051)	0,827	(0,490-1,396)
Estatinas	1,095	(0,659-1,821)	0,392	(0,204-0,752)
Hidralacina	0	0	0	0
Mononitrato de isosorbide	0,573	(0,234-1,399)	1,606	(0,841-3,068)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 8
Reingreso y mortalidad según sexo del paciente

	Población total (n=527; 100%)	Hombres (n=273; 51,80%)	Mujeres (n=254; 48,19%)	p
Reingreso por IC en 1 mes	38 (7,2%)	16 (5,9%)	22 (8,7%)	0,214
Reingreso por IC en 3 meses	62 (11,8%)	29 (10,6%)	33 (13%)	0,399
Reingreso por IC en 12 meses	110 (20,9%)	52 (19%)	58 (22,8%)	0,285
Exitus en 1 mes	22 (4,2%)	13 (4,8%)	9 (3,5%)	0,485
Exitus en 3 meses	33 (6,3%)	19 (7%)	14 (5,5%)	0,493
Exitus en 12 meses	66 (12,5%)	39 (14,3%)	27 (10,6%)	0,205

IC: insuficiencia cardiaca

Tabla 9
Reingreso y mortalidad según grupo etario

	Población total (n=527; 100%)	Edad < 75 años (n=250; 47,4%)	Edad ≥75 años (n=277; 52,6%)	p
Reingreso por IC en 1 mes	38 (7,2 %)	10 (4%)	28 (10,1%)	0,007
Reingreso por IC en 3 meses	62 (11,8%)	24 (9,6%)	38 (13,7%)	0,143
Reingreso por IC en 12 meses	110 (20,9%)	49 (19,6%)	61 (22%)	0,495
Exitus en 1 mes	22 (4,2%)	7 (2,8%)	15 (5,4%)	0,134
Exitus en 3 meses	33 (6,3%)	9 (3,6%)	24 (8,7%)	0,017
Exitus en 12 meses	66 (12,5%)	25 (10%)	41 (14,8%)	0,096

IC: insuficiencia cardiaca

Tabla 10
Reingreso y mortalidad según el servicio de ingreso

	Población total (n=527; 100%)	Medicina Interna (n=348; 66%)	Cardiología (n=89; 16,8%)	UEC (n=89; 16,8)	p
Reingreso por IC en 1 mes	38 (7,2%)	32 (9,2%)	2 (2,2%)	4 (4,5%)	0,043
Reingreso por IC en 3 meses	62 (11,8%)	49 (14,1%)	7 (7,9%)	6 (6,7%)	0,072
Reingreso por IC en 12 meses	110 (20,9%)	84 (24,1%)	13 (14,6%)	13 (14,6%)	0,039
Exitus en 1 mes	22 (4,2%)	14 (4%)	3 (3,4%)	5 (5,6%)	0,731
Exitus en 3 meses	33 (6,3%)	21 (6%)	4 (4,5%)	8 (9%)	0,443
Exitus en 12 meses	66 (12,5%)	45 (12,9%)	8 (9%)	13 (14,6%)	0,492

IC: insuficiencia cardiaca

Tabla 11
Reingreso y mortalidad según sexo, servicio de ingreso y edad

	Sexo del paciente (Hombres vs. mujeres)		Servicio de ingreso Cardiología vs. UEC vs. Medicina Interna Medicina Interna				Edad del paciente < 75 años vs. ≥75 años	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
	Reingreso por IC en 1 mes	0,657	(0,337-1,280)	0,227	(0,053-0,966)	0,465	(0,160-1,350)	0,371
Reingreso por IC en 3 meses	0,796	(0,468-1,354)	0,521	(0,227-1,193)	0,441	(0,183-1,066)	0,668	(0,388-1,149)
Reingreso por IC en 12 meses	0,795	(0,522-1,211)	0,538	(0,284-1,017)	0,538	(0,284-1,017)	0,863	(0,566-1,317)
Exitus en 1 mes	1,361	(0,572-3,241)	0,832	(0,234-2,961)	1,42	(0,234-2,961)	0,503	(0,202-1,255)
Exitus en 3 meses	1,282	(0,629-2,615)	0,733	(0,245-2,192)	1,538	(0,657-3,598)	0,394	(0,179-0,864)
Exitus en 12 meses	1,401	(0,830-2,365)	0,665	(0,302-1,467)	1,152	(0,591-2,243)	0,64	(0,377-1,086)

IC: insuficiencia cardiaca; UEC: unidad de estancias cortas

Tabla 12a <i>Reingreso y mortalidad según la realización o no de ecocardiografía</i>					
Ecocardiografía	NO		SI		p
	n	%	n	%	
Reingreso por IC en 1 mes	9	7,2	29	7,2	0,996
Reingreso por IC en 3 meses	15	12	47	11,7	0,926
Reingreso por IC en 12 meses	23	18,4	87	21,6	0,436
Exitus en 1 mes	12	9,6	10	2,5	0,001
Exitus en 3 meses	15	12	18	4,5	0,002
Exitus en 12 meses	24	19,2	42	10,4	0,01

Tabla 12b <i>Reingreso y mortalidad según la realización o no de coronariografía</i>					
Coronariografía	NO		SI		p
	n	%	n	%	
Reingreso por IC en 1 mes	26	6,1	12	12,1	0,036
Reingreso por IC en 3 meses	42	9,8	20	20,2	0,004
Reingreso por IC en 12 meses	74	17,3	36	36,6	<0,001
Exitus en 1 mes	18	4,2	4	4	0,941
Exitus en 3 meses	26	6,1	7	7,1	0,712
Exitus en 12 meses	55	12,9	11	11,1	0,637

Tabla 12c <i>Reingreso y mortalidad según la realización de pruebas diagnósticas</i>				
Prueba diagnóstica	Ecocardiografía		Coronariografía	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Reingreso por IC en 1 mes	1,002	(0,461-2,178)	2,133	(1,036-4,391)
Reingreso por IC en 3 meses	0,971	(0,523-1,804)	2,327	(1,296-4,176)
Reingreso por IC en 12 meses	1,225	(0,735-2,042)	2,734	(1,691-4,418)
Exitus en 1 mes	0,24	(0,101-0,570)	0,959	(0,317-2,899)
Exitus en 3 meses	0,344	(0,168-0,704)	1,176	(0,495-2,793)
Exitus en 12 meses	0,491	(0,284-0,849)	0,848	(0,426-1,686)

Tabla 13a Reingreso y mortalidad según el tratamiento prescrito al alta						
Medida	REINGRESO			MORTALIDAD		
	1 Mes n (%)	3 Meses n (%)	12 Meses n (%)	1 Mes n (%)	3 Meses n (%)	12 Meses n (%)
Consejos sobre hábitos de vida						
Si	31 (7,8%)	52 (13,1%)	96 (24,2%)	4 (2,3%)	12 (3%)	39 (9,8%)
No	7 (5,3%)	10 (7,6%)	14 (10,7%)	18 (5,1%)	21 (16%)	27 (20,6%)
<i>p</i>	0,341	0,09	0,001	0,118	< 0,001	0,001
Beta-bloqueantes						
Si	9 (5,1%)	18 (10,2%)	37 (20,9%)	6 (2,1%)	7 (4%)	17 (9,6%)
No	29 (8,3%)	44 (12,6%)	73 (20,9%)	16 (6,8%)	26 (7,4%)	49 (14%)
<i>p</i>	0,18	0,419	0,99	0,007	0,12	0,15
IECA						
Si	22 (7,6%)	33 (11,3%)	60 (20,6%)	6 (2,1%)	9 (3,1%)	29 (10%)
No	16 (6,8%)	29 (12,3%)	50 (21,2%)	16 (6,8%)	24 (10,2%)	37 (15,7%)
<i>p</i>	0,731	0,737	0,873	0,007	0,001	0,49
ARA II						
Si	4 (4,4%)	8 (8,8%)	21 (23,1%)	6 (6,6%)	6 (6,6%)	10 (11%)
No	34 (7,8%)	54 (12,4%)	89 (20,4%)	16 (3,7%)	27 (6,2%)	56 (12,8%)
<i>p</i>	0,254	0,333	0,569	0,205	0,886	0,236
IECA o ARA II						
Si	25 (6,8%)	40 (10,9%)	78 (21,3%)	10 (2,7%)	13 (3,5%)	35 (9,5%)
No	13 (8,1%)	22 (13,8%)	32 (20%)	12 (7,5%)	20 (12,5%)	31 (19,4%)
<i>p</i>	0,592	0,35	0,745	0,012	<0,001	0,003
Antagonistas aldosterona						
Si	5 (5,7%)	9 (10,2%)	18 (20,5%)	2 (2,3%)	4 (4,5%)	13 (14,8%)
No	33 (7,5%)	54 (12,1%)	92 (21%)	20 (4,6%)	29 (6,6%)	53 (12,1%)
<i>p</i>	0,544	0,624	0,916	0,328	0,467	0,485
Antiagregantes						
Si	16 (7,1%)	28 (12,4%)	50 (22,1%)	6 (2,7%)	12 (5,3%)	24 (10,6%)
No	22 (7,3%)	34 (11,3%)	60 (19,9%)	16 (5,3%)	21 (7%)	42 (14%)
<i>p</i>	0,236	0,7	0,54	0,131	0,434	0,252
Anticoagulantes						
Si	17 (9%)	28 (14,8%)	42 (22,6%)	7 (3,7%)	8 (4,2%)	20 (10,6%)
No	21 (6,2%)	34 (10,1%)	68 (20,1%)	15 (4,4%)	25 (7,4%)	46 (13,6%)
<i>p</i>	0,236	0,104	0,569	0,686	0,151	0,314
Digoxina						
Si	10 (7,5%)	13 (9,8%)	24 (18%)	2 (1,5%)	5 (3,8%)	14 (10,5%)
No	28 (7,1%)	49 (12,4%)	86 (21,8%)	20 (5,1%)	28 (7,1%)	52 (13,2%)
<i>p</i>	0,874	0,41	0,353	0,075	0,168	0,421
Diuréticos de asa						
Si	31 (8%)	46 (11,9%)	86 (22,2%)	13 (3,4%)	24 (6,2%)	50 (12,9%)
No	7 (5%)	16 (11,4%)	24 (17,1%)	9 (6,4%)	9 (6,4%)	16 (11,4%)
<i>p</i>	0,238	0,885	0,205	0,12	0,924	0,648
Estatinas						
Si	14 (10,1%)	20 (14,4%)	37 (26,6%)	0 (0%)	5 (3,6%)	16 (11,5%)
No	24 (6,2%)	42 (10,8%)	73 (18,8%)	22 (5,7%)	28 (7,2%)	50 (12,9%)
<i>p</i>	0,129	0,263	0,052	0,004	0,131	0,674
Hidralacina						
Si	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)
No	37 (7,1%)	61 (11,7%)	109 (20,9%)	21 (4%)	32 (6,1%)	65 (12,5%)
<i>p</i>	0,267	0,566	0,962	0,075	0,203	0,612
Mononitrato de isosorbide						
Si	4 (6,7%)	6 (10%)	10 (16,7%)	4 (6,7%)	6 (10%)	10 (16,7%)
No	34 (7,3%)	56 (12%)	100 (21,4%)	18 (3,9%)	27 (5,8%)	56 (12%)
<i>p</i>	0,863	0,652	0,394	0,305	0,204	0,03

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 13b
Reingreso según el tratamiento prescrito al alta

Medida	REINGRESO					
	1 Mes		3 Meses		12 Meses	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Consejos sobre hábitos de vida	1,505	(0,646-3,503)	1,829	(0,901-3,712)	2,674	(1,468-4,873)
Beta-bloqueantes	0,593	(0,274-1,282)	0,787	(0,440-1,407)	1,003	(0,643-1,564)
IECA	1,125	(0,576-2,194)	0,913	(0,537-1,553)	0,966	(0,634-1,474)
ARA II	0,544	(0,188-1,572)	0,682	(0,313-1,487)	1,170	(0,681-2,008)
IECA o ARA II	0,827	(0,411-1,660)	0,767	(0,440-1,339)	1,080	(0,681-1,712)
Antagonistas aldosterona	0,741	(0,281-1,955)	0,83	(0,393-1,751)	0,970	(0,550-1,709)
Antiagregantes	0,966	(0,495-1,885)	1,111	(0,652-1,892)	1,141	(0,748-1,741)
Anticoagulantes	1,492	(0,767-2,904)	1,555	(0,910-2,656)	1,134	(0,735-1,751)
Digoxina	1,063	(0,502-2,251)	0,763	(0,400-1,455)	0,789	(0,477-1,303)
Diuréticos de asa	1,654	(0,711-3,848)	1,045	(0,751-1,914)	1,381	(0,837-2,278)
Estatinas	1,699	(0,852-3,86)	1,385	(0,782-2,453)	1,565	(0,994-2,465)
Hidralacina	3,277	(0,357-30,072)	1,889	(0,208-17,180)	0,947	(0,105-8,561)
Mononitrato de isosorbide	0,91	(0,311-2,659)	0,815	(0,335-1,983)	0,734	(0,359-1,499)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 13c
Mortalidad según el tratamiento prescrito al alta

Medida	MORTALIDAD					
	1 Mes		3 Meses		12 Meses	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Consejos sobre hábitos de vida	0,064	(0,021-0,193)	0,164	(0,078-0,343)	0,421	(0,246-0,720)
Beta-bloqueantes	0,426	(0,142-0,1280)	0,513	(0,218-1,207)	0,653	(0,364-1,170)
IECA	0,289	(0,111-0,752)	0,282	(0,128-0,619)	0,595	(0,354-1,001)
ARA II	1,853	(0,705-4,872)	1,069	(0,428-2,670)	0,838	(0,410-1,711)
IECA o ARA II	0,345	(0,146-0,817)	0,257	(0,124-0,531)	0,439	(0,260-0,741)
Antagonistas aldosterona	0,487	(0,112-2,123)	0,673	(0,231-1,966)	1,262	(0,656-2,431)
Antiagregantes	0,486	(0,187-1,262)	0,748	(0,360-1,53)	0,733	(0,429-1,250)
Anticoagulantes	0,828	(0,332-2,069)	0,553	(0,244-1,253)	0,751	(0,430-1,313)
Digoxina	0,285	(0,066-1,238)	0,511	(0,193-1,350)	0,774	(0,414-1,447)
Diuréticos de asa	0,506	(0,211-1,211)	0,962	(0,436-2,124)	1,150	(0,631-2,094)
Estatinas	0,943	(0,921-0,967)	0,480	(0,181-1,268)	0,879	(0,483-1,602)
Hidralacina	5,964	(0,639-55,710)	3,828	(0,416-35-257)	1,758	(0,193-15-969)
Mononitrato de isosorbide	1,782	(0,582-5,452)	1,811	(0,715-4,583)	1,468	(0,704-3,058)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II

ANEXOS

ANEXO 1

CUADERNO RECOGIDA DATOS ESTUDIO PREDICE-GEN

**PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR
INSUFICIENCIA CARDIACA: CONSTRUCCIÓN DE MODELOS PREDICTIVOS**

**CALIDAD ASISTENCIAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA.
ANÁLISIS DESDE UNA PERSPECTIVA DE GÉNERO**

DATOS DEL PROFESIONAL QUE RECOGE LOS DATOS

Iniciales: _____ Fecha recogida datos: / /
dd mm año

Hospital: 12 Octubre Rocío Valme

CRITERIO EXCLUSIÓN VARIABILIDAD (Si la respuesta es SI en el criterio 1 ó NO en el criterio 2, queda excluido, no seguir cumplimentando el cuadernillo.)

1.- Diagnóstico previo de Insuficiencia Cardíaca con o sin ingreso SI NO

2.- Residente en el área de referencia del hospital SI NO

DATOS DE FILIACIÓN. N° de Historia clínica: _____

N° de identificación del paciente: _____

Nombre: _____ Apellidos: _____

Fecha de nacimiento: / /
dd mm año

Fecha de ingreso: / / Fecha de alta: / /
dd mm año dd mm año

Servicio médico que da el alta:

Medicina Interna Cardiología Otros

Sexo de médico responsable:

Hombre Mujer

DATOS DEMOGRÁFICOS DEL PACIENTE

(Ver manual 1.1)

Edad: _____ años

Sexo: Hombre Mujer

Localidad de residencia:

Urbano Metropolitano Rural

1. MOTIVO DE CONSULTA Y ANAMNESIS (Respuesta múltiple)

	MC	ANAMNESIS	
	SI	SI	NO
Disnea Paroxística Nocturna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ortopnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disnea de esfuerzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disnea de reposo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Crisis Hipertensiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor torácico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edemas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edema Agudo de pulmón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Palpitaciones / arritmia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tos nocturna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ANTECEDENTES PERSONALES (Recoger datos de la información de la historia clínica)

2.1. ALERGIAS, INTOLERANCIA O CONTRAINDICACIONES

	SI	NO	No Datos
Alergia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intolerancia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contraindicaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si la respuesta es afirmativa especificar:

<input type="checkbox"/> AAS	<input type="checkbox"/> Anticoagulantes	<input type="checkbox"/> ARA II
<input type="checkbox"/> Betabloqueantes	<input type="checkbox"/> Contraste yodados	<input type="checkbox"/> IECA
Otros: _____		

2.2. AUTONOMÍA VIDA DIARIA (Ver manual 1.2)

Independiente Actividades Básicas vida diaria	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> No Datos
Independiente Actividades Instrumentales	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> No Datos
Vida cama-sillón (dependiente total)	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> No Datos

2.3. SOPORTE SOCIOFAMILIAR (Ver manual 1.3)

Vive solo Vive con la familia Vive en residencia No Datos

2.4. GRADO DE DISNEA BASAL (Escala NYHA)

- Clase I. Sin limitación a la actividad física habitual
- Clase II. Limitación ligera a la actividad física habitual
- Clase III. Limitación marcada a la actividad física. No disnea en reposo.
- Clase IV. Disnea en reposo.
- No Datos

2.5. HÁBITOS TÓXICOS

	SI	NO	No Datos
Tabaco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras Drogas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.6. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

	SI	NO
DM tipo 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DM tipo 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipercolesterolemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertrigliceridemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipo-HDL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HTA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Síndrome Metabólico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.7. COMORBILIDAD ASOCIADA (Respuesta múltiple) (Ver anexo A)

- Infarto miocardio
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Enfermedad vascular periférica
- Demencia
- EPOC
 FEV₁ _____
- Enfermedades reumatológicas
- Enfermedad ulcerosa péptica
- Enfermedad hepática leve
- Diabetes leve o moderada
- Diabetes con complicaciones
- Hemiplejia o paraplejia
- Enfermedad renal
- Neoplasias malignas, incluyendo leucemias y linfomas
 - Activa
 - En remisión
 - Terminal
- Enfermedad hepática moderada o severa
- Metástasis de tumores sólidos
- SIDA

2.8. ANTECEDENTES CARDIOLÓGICOS

	SI	NO
Resucitación de PCR o Muerte Súbita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arritmias ventriculares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueo auriculo-ventricular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad pericárdica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibrilación auricular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Miocardopatía dilatada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Miocardopatía hipertensiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Miocardopatía hipertrófica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Miocardopatía restrictiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taquimiocardopatía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcapasos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DAI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valvulopatía aórtica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valvulopatía mitral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valvulopatía pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valvulopatía tricuspídea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.9. OTROS ANTECEDENTES PERSONALES

	SI	NO
Hipotiroidismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertiroidismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuficiencia respiratoria crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patología Psiquiátrica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.- EPISODIO ÍNDICE (los datos que no se puedan obtener de la historia de urgencias, serán cumplimentados con el primer dato que se obtenga durante el ingreso)

3.1. EXPLORACIÓN FÍSICA EN URGENCIAS:

PAS: _____ mmHg	PAD: _____ mmHg
Frecuencia Cardíaca: _____ lpm	Frecuencia Respiratoria: _____ rpm
Sat O ₂ : _____ %	Peso: _____ Kg
	Talla: _____ cm
pO ₂ : _____	pCO ₂ : _____

	SI	NO
Crepitantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tercer tono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ingurgitación yugular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hepatomegalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reflujo hepato-yugular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edemas en MMII	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pérdida de > 4,5 kg de peso con el tratamiento*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Durante el ingreso

3.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

3.2.1. ANALÍTICA

Glucemia _____ mg/d	Colesterol total _____ mg/dl
Creatinina _____ mg/dl	Acido úrico _____ mg/dl
Sodio _____ mEq/l	Potasio _____ mEq/l
Troponina T _____ ngr/mL	Troponina I _____ ngr/mL
Pro-BNP _____ pg/ml	Urea _____ mg/dl
PCR _____ mg/L	Bilirrubina total _____ mg/dl
Hemoglobina _____ gr/dl	Linfocitos _____ K/ μ L
Creatinina Final _____ mg/dl	Potasio Final _____ mEq/l

3.2.2. ELECTROCARDIOGRAMA (Ver manual 1.4)

	SI	NO
Ritmo sinusal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bajo voltaje QRS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueo AV Primer grado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueo AV Segundo grado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueo AV Tercer grado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueo rama Derecha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueo rama Izquierda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ensanchamiento QRS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibrilación auricular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flutter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isquemia aguda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necrosis antigua	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ritmo marcapasos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Datos de Hipertrofia Ventricular Izquierda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taquicardia Ventricular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.2.3. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

	SI	NO
Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiomegalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Derrame pleural	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infiltrado alveolo-intersticial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redistribución vascular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS DURANTE EL INGRESO (en el caso de la ecocardiografía y coronariografía, se considerarán las realizadas en los siguientes 6 meses si no hay datos durante el episodio índice)

4.1. ECOCARDIOGRAFÍA TT O TE O GAMMAGRAFÍA FUNCIÓN MIOCÁRDICA (se recogerán los datos preferiblemente de la ecocardiografía).
(Ver manual 1.5)

¿Se realiza ECO?: SI NO

¿Se realiza Gamma?: SI NO

Indicar si están descritos los siguientes hallazgos:

	SI	NO
Dilatación AI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disfunción ventrículo derecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disfunción diastólica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertrofia ventrículo Izquierdo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones Contractilidad global	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones contractilidad segmentaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patológica por otras causas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Derrame Pericárdico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Con taponamiento cardíaco		
<input type="checkbox"/> Sin taponamiento cardíaco		
<input type="checkbox"/> No datos		
Valvulopatía*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Indicar el tipo de valvulopatía en la tabla siguiente:*

		AÓRTICA	MITRAL	TRICUSPÍDEA	PULMONAR
INSUFICIENCIA	Ligera				
	Moderada				
	Grave				
	No definida				
ESTENOSIS	Ligera				
	Moderada				
	Grave				
	No definida				

DTSVI: _____ cm
PAP: _____ mmHg
Diámetro AI: _____ mm.

DTDVI: _____ cm
Fracción eyección VI: _____ %

4.2. CORONARIOGRAFÍA (Ver manual 1.6)

¿Se realiza?: SI NO

Si la respuesta es afirmativa indique si están descritos los siguientes hallazgos:

	SI	NO
Arterias coronarias normales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Tronco Común	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Descendente Anterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Circunfleja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Coronaria Derecha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Se realiza revascularización?

- Sí completa Sí incompleta
 No (no revascularizable) No (otros motivos)

Si la respuesta es afirmativa indique qué se ha realizado:

- Angioplastia Stent convencional
 Stent farmacoactivo Cirugía de revascularización coronaria

4.3. OTRAS PRUEBAS

	SI	NO
Ecocardiografía de estrés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gammagrafía de estrés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prueba de Esfuerzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Holter ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AngioTAC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. DIAGNÓSTICO AL FINAL DEL PROCESO (AL ALTA)

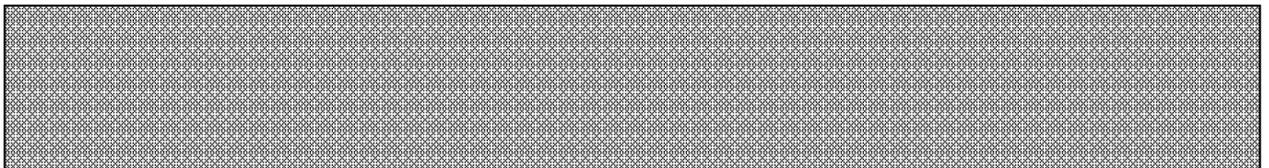
5.1. DIAGNÓSTICO FISIOPATOLÓGICO (Respuesta excluyente)

- | | |
|--|--------------------------|
| Insuficiencia cardiaca sistólica | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiencia cardiaca diastólica | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiencia cardiaca sistó-diastólica | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiencia cardiaca con FE conservada | <input type="checkbox"/> |
| Insuficiencia cardiaca no especificada | <input type="checkbox"/> |

5.2. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO (Respuesta múltiple)

- | | SI | NO |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Bloqueo AV | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cardiopatía isquémica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cor pulmonale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Enfermedad pericárdica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Miocardiopatía dilatada | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Miocardiopatía hipertensiva | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Miocardiopatía hipertrófica asimétrica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Miocardiopatía restrictiva | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Miocarditis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Taquimiocardiopatía | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Valvulopatía aórtica | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Valvulopatía mitral | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Valvulopatía pulmonar | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Valvulopatía tricuspídea | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Otros:



6. TRATAMIENTO AL FINAL DEL PROCESO

6.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (Respuesta múltiple)

	SI	NO	AJUSTE DOSIS	CI
IECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nombre: _____ Dosis: _____

Causa de ajuste de dosis: _____

Motivo de Contraindicación (CI): _____

β bloqueantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Nombre: _____ Dosis: _____

Causa de ajuste de dosis: _____

Motivo de Contraindicación (CI): _____

ARA II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Nombre: _____ Dosis: _____

Causa de ajuste de dosis: _____

Motivo de Contraindicación (CI): _____

Antagonistas de la aldosterona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Nombre: _____ Dosis: _____

Causa de ajuste de dosis: _____

Motivo de Contraindicación (CI): _____

Antiagregantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Anticoagulantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Digoxina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Diuréticos de asa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Estatinas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Hidralacina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Mononitrato de isosorbide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

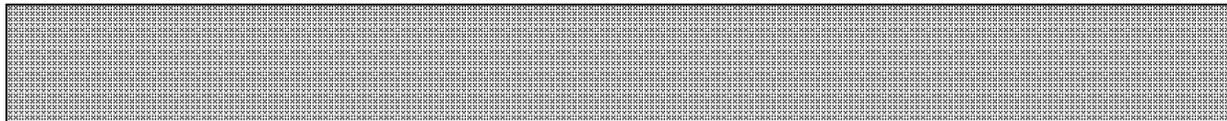
Otros:

--

6.2. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO (Ver manual 1.7)

	SI	NO
Consejos sobre hábitos de vida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terapia de resincronización cardiaca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Implantación de desfibrilador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía valvular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revascularización	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trasplante cardiaco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Observaciones:



7. VARIABLE RESULTADO

	SI	NO
Reingreso por ICC en el primer mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reingreso por ICC entre 1-3 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reingreso por ICC entre 3-12 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exitus en el ingreso-primer mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exitus entre 1-3 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exitus entre 3-12 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. PRUEBAS CARDIOLÓGICAS PREVIAS AL EPISODIO ÍNDICE

(Recoger sólo la más reciente)

8.1. ECOCARDIOGRAFÍA TT O TE O GAMMAGRAFÍA FUNCIÓN MIOCÁRDICA (se recogerán los datos preferiblemente de la ecocardio). (Ver manual 1.5)

¿Se realiza ECO?: SI NO

¿Se realiza Gamma?: SI NO

Indicar si están descritos los siguientes hallazgos:

	SI	NO
Dilatación AI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disfunción ventrículo derecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disfunción diastólica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertrofia ventrículo Izquierdo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones Contractilidad global	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones contractilidad segmentaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patológica por otras causas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Derrame Pericárdico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Con taponamiento cardíaco		
<input type="checkbox"/> Sin taponamiento cardíaco		
<input type="checkbox"/> No datos		
Valvulopatía*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Indicar el tipo de valvulopatía en la tabla siguiente:

		AÓRTICA	MITRAL	TRICUSPÍDEA	PULMONAR
INSUFICIENCIA	Ligera				
	Moderada				
	Grave				
	No definida				
ESTENOSIS	Ligera				
	Moderada				
	Grave				
	No definida				

DTSVI: _____ cm
PAP: _____ mmHg
Diámetro AI: _____ mm.

DTDVI: _____ cm
Fracción eyección VI: _____ %

8.2. CORONARIOGRAFÍA (Ver manual 1.6)

¿Se realiza?: SI NO

Si la respuesta es afirmativa indique si están descritos los siguientes hallazgos:

	SI	NO
Arterias coronarias normales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Tronco Común	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Descendente Anterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Circunfleja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones en Coronaria Derecha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Se realiza revascularización?

- Sí completa Sí incompleta
 No (no revascularizable) No (otros motivos)

Si la respuesta es afirmativa indique qué se ha realizado:

- Angioplastia Stent convencional
 Stent farmacoactivo Cirugía de revascularización coronaria

ANEXO 2

**MANUAL DE APOYO PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DEL
CUADERNILLO DE RECOGIDA DE DATOS**

ESTUDIO PREDICE-GEN

**PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA:
CONSTRUCCIÓN DE MODELOS PREDICTIVOS**

**CALIDAD ASISTENCIAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA.
ANÁLISIS DESDE UNA PERSPECTIVA DE GÉNERO**

Criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresan en los Hospitales Virgen del Rocío y Virgen de Valme de Sevilla, y Hospital 12 de Octubre de Madrid, en los servicios de Medicina Interna, Cardiología u otros servicios de dichos hospitales, derivados desde otros niveles asistenciales o desde las urgencias hospitalarias, por sospecha clínica diagnóstica de insuficiencia cardiaca.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca, a los que ya se han realizado las pruebas diagnósticas (ecocordio, cateterismo) o hayan sido sometidos a tratamientos específicos de la IC (DAI, resincronización) cuyo motivo de ingreso sea una descompensación de su insuficiencia cardiaca.

Fecha de recogida de datos:

- Se recogerán los datos disponibles del año 2004 en adelante.
- Para una mejor organización de los datos registrados, serán ordenados de la siguiente forma:
 - Hospital 12 de Octubre: registro del 1 al 300.
 - Hospital Virgen del Rocío: registro del 301 al 600.
 - Hospital Valme: registro del 601 al 900.

INSTRUCCIONES PARA LA CUMPLIMENTACIÓN DE LAS VARIABLES

1. ANTECEDENTES PERSONALES:

1.1. DATOS DEMOGRÁFICOS DEL PACIENTE:

- Definición de la **Localidad de residencia:**
 - **Rural:** Pertenece o relativo al campo.
 - **Urbano:** pertenece o relativo a la ciudad. Ej: la propia ciudad de **Sevilla**.
 - **Metropolitano:** pertenece o relativo al conjunto urbano formado por una ciudad y sus suburbios. Ej. Área metropolitana de Sevilla la componen: Aljarafe, Alcalá de Guadaíra, Alcalá del Río, La Algaba, Almensilla, Aznalcázar, Aznalcóllar, Benacazón, Bollullos de la Mitación, Bormujos, Brenes, Camas, Carmona, Carrión de los Céspedes, Castilleja de Guzmán, Castilleja de la Cuesta, Castilleja del Campo, Coria del Río, Dos Hermanas, Espartinas, Gelves, Gerena, Gines, Guillena, Huévar del Aljarafe, Isla Mayor,

Mairena del Alcor, Mairena del Aljarafe, Olivares, Los Palacios y Villafranca, Palomares del Río, Pilas, La Puebla del Río, La Rinconada, Salteras, San Juan de Aznalfarache, Sanlúcar la Mayor, Santiponce, Sevilla, Tomares, Umbrete, Utrera, Valencina de la Concepción, Villamanrique de la Condesa, Villanueva del Ariscal y El Viso del Alcor.

Diccionario de La Lengua Española (Vigésimo tercera Edición), Instituto de Estadística de Andalucía.

1.2. AUTONOMÍA VIDA DIARIA:

- **Independiente Actividades Básicas de la vida diaria**: se incluyen aquellos pacientes capaces de mantener las actividades consideradas imprescindibles para vivir, mantienen los niveles más elementales de la función física y son capaces del autocuidado. Se consideran **actividades básicas de la vida diaria**, según el **Índice de Barthel**: comer, trasladarse entre la silla y la cama, aseo personal, uso del retrete, bañarse/ ducharse, desplazarse, subir y bajar escaleras, vestirse y desvestirse, control de heces, control de orina.
- **Independiente Actividades Instrumentadas**: se incluyen aquellos pacientes capaces de mantener las actividades para adaptarse al medio ambiente. Se consideran **actividades instrumentales**, según el **Índice de Lawton-Brody**: usar el teléfono, manejo del dinero, ir de compras, desplazarse usando medios de transporte, cuidado de la casa, preparar la comida, lavar la ropa, manejo de medicamentos. Otros: actividad social, actividades recreativas, gimnasia, labores de artesanía, vida en colectivo,....
- **Vida cama-sillón (dependencia total)**: se incluyen todos aquellos pacientes que no poseen independencia para las actividades instrumentales ni básicas de la vida diaria.

1.3. SOPORTE SOCIOFAMILIAR:

- **Vive solo**: vive solo sin necesidad de ningún apoyo, o con la ayuda de familiares y vecinos o recibe ayuda a domicilio formal o voluntaria.
- **Vive con la familia**: vive con familiares de los que recibe ayuda.
- **Vive en Residencia**: el paciente está institucionalizado.

Atención a Pacientes Pluripatológicos: Proceso Asistencial Integrado. Consejería de Andalucía, Junta de Andalucía, 2ª Edición.

1.4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. ELECTROCARDIOGRAMA.

Las pruebas complementarias que deben utilizarse para la recogida de datos son las de urgencias o en ausencia de estas, las primeras de las que se disponga durante el ingreso.

– CRITERIOS ECG DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA:

– Los criterios más usados son:

- **Índice de Sokoloww-Lyon:** suma de onda R en V5-V6 + onda S en V1 $> \acute{o} = 3,5$ mV (35 mm) y/o onda R en aVL $> \acute{o} = 1,1$ mV (11 mm).
- **Criterios de voltaje de Cornell:** Estos criterios más recientes son basados en la correlación de estudios ecocardiográficos diseñados para detectar un índice de masa ventricular izquierda >132 g/m² en hombres y >109 g/m² en mujeres.
 - Para hombres: S en V3 + R en aVL $>2,8$ mV (28 mm).
 - Para mujeres: S en V3 + R en aVL $>2,0$ mV (20 mm).

Update of the Guidelines of the Spanish Society of Cardiology on high Blood Preassure 2003.

1.5. ECOCARDIOGRAMA TT O TE O GAMMAGRAFÍA FUNCIÓN MIOCÁRDICA:

- Se recogerán los datos preferiblemente del ecocardiograma.
- Si aparecen dos cifras de **Fracción de Eyección**, se cogerá la peor, la más deprimida.

VALVULOPATIAS (GRADOS DE AFECTACION):

– Insuficiencia mitral:

	Leve	Moderada	Severa
Volumen regurgitante (ml/latido)	< 30	30 - 59	$> \acute{o} = 60$
Fracción regurgitante (%)	< 30	30 - 49	$> \acute{o} = 50$
Área del orificio de regurgitación (cm ²)	< 0.20	0.20 – 0.39	$> \acute{o} = 0.40$

– Estenosis mitral:

	Leve	Moderada	Severa
--	------	----------	--------

Gradiente valvular medio (mmHg)	< 5	5 - 10	> 10
Presión sistólica en arteria pulmonar (mmHg)	< 30	30 - 50	> 50
Área valvular (cm ²)	> 1.5	1.0 – 1.5	< 1.0

– Insuficiencia aórtica

	Ligera	Moderada	Severa
Cualitativo Grado Angiográfico	1+	2+	3-4+
Ancho del flujo por Doppler	Flujo Central, ancho menor del 25% del flujo del VI	Mayor que la IAo ligera pero sin signos de IAo severa	Flujo central, ancho mayor al 65% del flujo del VI
Ancho de vena contracta por Doppler (cm)	< 0,30	0,30-0,69	> ó = 0,70
Cuantitativo (cateterismo o ecocardiografía) Volumen de regurgitación (ml/impulso)	< 30	30-59	> ó = 60
Fracción de regurgitación (%)	< 30	30-49	> ó = 50
Área del orificio de regurgitación (cm ²)	< 0,10	0,10-0,29	> ó = 0,30
Criterio adicional esencial Tamaño del VI			Incrementado

– Estenosis aórtica

Grado	AV (cm ²)	IAV (cm ² /m ²)	VMFA (m/s)	GM (mmHg)
Leve	1,5	>0,9	<3,0	<25
Moderada	1,0-1,5	0,6-0,9	3,0-4,0	25-40
Severa	≤1,0	≤0,6	>4,0	>40

AV: área valvular, IAV: índice área valvular, VMFA: velocidad máxima, GM: gradiente medio

– Válvulas tricuspídea y pulmonar

Valvulopatía	Criterio ecocardiográfico
Estenosis tricuspídea grave	Área valvular < 1 cm ²
Insuficiencia tricuspídea grave	Anchura vena contracta > 0,7 cm y flujo sistólico invertido en venas hepáticas
Estenosis pulmonar grave	Velocidad pico flujo > 4 m/s o gradiente máximo > 60 mm Hg
Insuficiencia pulmonar grave	Flujo color que llena el tracto de salida; señal de onda Doppler densa continua con una pendiente de deceleración brusca.

1.6. CORONARIOGRAFÍA:

- Se considerarán las **lesiones angiográficamente significativas**:
 - Por estimación visual del hemodinamista: lesiones > 70% del diámetro coronario o > 50% en lesiones de tronco coronario.
 - Por estimación angiográfica con estudio cuantitativo: lesiones > 50% del diámetro coronario.

1.7. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO:

- En el apartado **Observaciones**, debe especificarse cualquier comentario relevante que se haga en la historia clínica respecto a este punto, como por ejemplo contraindicaciones de dicho tratamiento, etc

ANEXO A.- COMORBILIDAD ASOCIADA.

Infarto de miocardio

- anterior (con porción contigua del tabique interventricular)
- arteria coronaria
- cardiaco
- corazón
- miocardio (agudo o de una duración indicada de 8 semanas o menos) (con hipertensión)
- músculo papilar
- no transmural
- posterior
- sin elevación de ST
- subendocárdico
- ventrículo

Insuficiencia Cardíaca

- combinada (sistólica y diastólica).
- congestiva
- debida a la presencia de prótesis
- derecha
- efecto a largo plazo de la cirugía cardíaca.
- izquierda.

Enfermedad Vascular Periférica

- aterosclerosis de las extremidades, no especificada.
- aterosclerosis de las extremidades, con claudicación intermitente
- aterosclerosis de las extremidades, con ulceración.
- aterosclerosis de las extremidades con gangrena
- aterosclerosis generalizada y aterosclerosis no especificada. Incluye enfermedad vascular arterioesclerótica.
- enfermedad vascular periférica no especificada:
 - claudicación intermitente.
 - espasmo de arteria.
 - periférica: angiopatía, enfermedad vascular.
- angiopatía periférica en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos.
- de arterias de las extremidades inferiores: embolia o trombosis arterial (femoral, periférica, poplitea)

Demencia

- alcohólica (también psicosis alcohólica).
- alzheimer
- arteriosclerótica, cerebrovascular, infartos múltiples.
- de Binswanger
- degenerativa
- idiopática
- senil.

EPOC

- enfermedad pulmonar obstructiva con: asma, bronquitis crónica, exacerbación, descompensada.

Enfermedades reumatológicas

- enfermedades sistémicas del tejido conjuntivo:
 - lupus eritematoso sistémico
 - esclerosis sistémica (esclerodermia, síndrome de CREST)
 - síndrome seco (enfermedad de Sjögren, queratoconjuntivitis seca)
 - dermatomiositis
 - polimiositis
 - síndrome miálgico eosinofílico (asociado a consumo de sustancias)
 - otras enfermedades sistémicas del tejido conectivo (enfermedad mixta del tejido conectivo, fibroesclerosis multifocal, síndrome fibroesclerosante sistémico)
 - enfermedad sistémica de tejido conectivo no especificada (enfermedad del colágeno)
- artropatía asociada con infecciones:
 - artritis piógena.
 - artropatía reactiva a síndrome de Reiter o uretritis no especificada.
 - artropatía en síndrome de Behçet
 - artropatía reactiva a infección entérica
 - artropatía asociada con otras enfermedades bacterianas
 - artropatía asociada con infección viral
 - artropatía fúngica
 - artropatía asociada con helmintiasis.
 - artropatía asociada con otras enfermedades infecciosas y parasitarias
 - artritis infecciosa no especificada
- artropatías cristalinas:
 - artropatía por cristales de fosfato cálcico dibásico
 - artropatía por cristales de pirofosfato
 - artropatía no especificada
 - otras artropatías cristalinas especificadas.
- artropatía asociada con otros trastornos clasificados bajo otros conceptos:
 - endocrinos y metabólicos, gastrointestinales, hematológicos, dermatológicos, respiratorios, neurológicos, reacción de hipersensibilidad, otras enfermedades con afectación de articulaciones.
- artritis reumatoides y otras poliartropatías inflamatorias:
 - artritis reumatoide.
 - síndrome de Felty
 - poliartritis crónica juvenil
 - artropatía postraumática crónica
 - otras poliartropatías inflamatorias especificadas.
- osteoartrosis:
 - generalizada
 - localizada primaria
 - localizada secundaria
 - localizada no especificada
 - no especificada
- otras artropatías y artropatías no especificadas:

- enfermedad de Kaschin-Beck
- artropatía traumática
- artritis alérgica
- artritis climatérica
- artropatía transitoria
- poliartropatía, monoartritis o poliartritis no especificada.
- trastornos articulares:
 - del cartílago articular
 - cuerpos libres articulares
 - luxación
 - contractura
 - anquilosis
 - derrame articular
 - hemartrosis
 - sinovitis
 - rigidez o dolor articular
- dorsopatías.

Enfermedad ulcerosa péptica

- Úlcera péptica, sitio no especificado. Incluye:
 - úlcera gastroduodenal
 - úlcera péptica
 - úlcera por estrés
 - Aguda con hemorragia
 - Aguda con perforación
 - Aguda con hemorragia y perforación
 - Aguda sin mención de hemorragia ni perforación
 - Crónica o no especificada con hemorragia
 - Crónica o no especificada con perforación
 - Crónica o no especificada con hemorragia y perforación
 - Crónica sin mención de hemorragia ni perforación
 - No especificada como aguda ni como crónica, sin mención de hemorragia ni de perforación

Enfermedad hepática leve

- Enfermedad hepática y cirrosis crónicas
 - Hígado adiposo alcohólico
 - Hepatitis alcohólica aguda
 - Enfermedad alcohólica aguda del hígado
- Cirrosis hepática alcohólica
 - cirrosis alcohólica
 - cirrosis florida
- Lesiones hepáticas por alcohol, no especificadas
- Hepatitis crónica
- Hepatitis crónica, no especificada
- Hepatitis crónica persistente
- Cirrosis hepática sin mención de alcohol (criptogénica, macronodular, micronodular, posthepatítica, postnecrótica, cirrosis portal).

- Cirrosis biliar (colangítica, colestática)
- Otra enfermedad hepática crónica no alcohólica (atrofia amarilla crónica, hígado adiposo)
- Enfermedad hepática crónica no especificada sin mención de alcohol

Diabetes leve o moderada

- Diabetes mellitus sin mención de complicación
 - Tipo II o de tipo no especificado, no establecida como incontrolada
 - Tipo I [tipo juvenil], no indicada como incontrolada
 - Tipo II o de tipo no especificado, incontrolada
 - Tipo I [tipo juvenil], incontrolada

Diabetes con complicaciones

Considerar en todas los tipos de diabetes:

- Tipo II o de tipo no especificado, no establecida como incontrolada
- Tipo I [tipo juvenil], no indicada como incontrolada
- Tipo II o de tipo no especificado, incontrolada
- Tipo I [tipo juvenil], incontrolada
- Diabetes con cetoacidosis
- Diabetes con hiperosmolaridad
- Diabetes con otro tipo de coma
- Diabetes con manifestaciones renales
 - enfermedad renal crónica
 - nefropatía diabética
 - nefrosis diabética
 - glomeruloesclerosis intercapilar
 - síndrome de Kimmelstiel-Wilson
- Diabetes con manifestaciones oftálmicas
 - catarata
 - ceguera
 - edema macular diabético
 - edema retiniano
 - glaucoma
 - retinopatía
- Diabetes con manifestaciones neurológicas
 - amiotrofia
 - artropatía neurogénica
 - gastroparálisis
 - gastroparesia
 - mononeuropatía
 - neuropatía autonómica periférica
 - polineuropatía
- Diabetes con trastornos circulatorios periféricos
 - angiopatía periférica
 - gangrena
- Diabetes con otras manifestaciones especificadas
 - Hipoglucemia diabética
 - Shock hipoglucémico
 - cambios óseos diabéticos

- cualquier úlcera asociada
- Diabetes con complicación no especificada

Hemiplejía o paraplejía

- Hemiplejía y hemiparesia. En todas hay que considerar:
 - Afectación de lado no especificado
 - Afectación del lado dominante
 - Afectación del lado no dominante
- Hemiplejía flácida
- Hemiplejía espástica
- Otra hemiplejía especificada
- Hemiplejía no especificada
- Otros síndromes paralíticos
- Cuadriplejía y cuadriparesia
 - Cuadriplejía inespecificada
 - C1-C4, completa
 - C1-C4, incompleta
 - C5-C7, completa
 - C5-C7, incompleta
- Paraplejía
- Diplejía de extremidades superiores
- Monoplejía de miembro inferior
- Monoplejía de miembro superior
- Monoplejía no especificada

Enfermedad renal

- Nefritis, síndrome nefrótico y nefrosis.
- Glomerulonefritis aguda
 - Con lesión de glomerulonefritis proliferativa
 - Con lesión de glomerulonefritis rápidamente progresiva
 - Con otra lesión patológica especificada en el riñón
 - Glomerulonefritis aguda en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos (endocarditis bacteriana subaguda, fiebre tifoidea, hepatitis infecciosa, paperas)
 - Glomerulonefritis aguda con lesión patológica no especificada en el riñón
- Síndrome nefrótico
 - Con lesión de glomerulonefritis proliferativa
 - Con lesión de glomerulonefritis membranosa
 - Con lesión de glomerulonefritis membranoproliferativa
 - Con lesión de glomerulonefritis de cambios mínimos
 - Con otra lesión patológica renal especificada
 - Síndrome nefrótico en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos (amiloidosis, diabetes mellitus, LES, malaria, poliarteritis)
 - Síndrome nefrótico con lesión patológica renal no especificada
- Glomerulonefritis crónica
 - Con lesión de glomerulonefritis proliferativa
 - Con lesión de glomerulonefritis membranosa
 - Con lesión de glomerulonefritis membranoproliferativa

- Con lesión de glomerulonefritis rápidamente progresiva
- Con otra lesión patológica renal especificada
- Glomerulonefritis crónica en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos (amiloidosis, LES)
- Glomerulonefritis crónica con lesión patológica renal no especificada
- Nefritis y nefropatía no especificadas como agudas ni crónicas
 - Con lesión de glomerulonefritis proliferativa
 - Con lesión de glomerulonefritis membranosa
 - Con lesión de glomerulonefritis membranoproliferativa
 - Con lesión de glomerulonefritis rápidamente progresiva
 - Con lesión de necrosis de la corteza renal
 - Con lesión de necrosis de la médula renal
 - Con otra lesión patológica renal especificada
- Nefritis y nefropatía en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos (amiloidosis, LES, diabetes mellitus, infección gonocócica, síndrome de Goodpasture, tuberculosis)
 - Con lesión patológica renal no especificada
- Fallo renal agudo (Insuficiencia renal aguda)
 - Con lesión de necrosis tubular
 - Con lesión de necrosis de corteza renal, necrosis cortical
 - Con lesión de necrosis [papilar] de la médula renal
 - Con otra lesión renal patológica especificada
 - Fallo renal agudo no especificado
- Nefropatía crónica
 - Estadio I
 - Estadio II
 - Estadio III
 - Estadio IV
 - Fase terminal de enfermedad renal
 - Nefropatía crónica, no especificada
- Fallo renal no especificado (Insuficiencia renal no especificada)
- Esclerosis renal no especificada
- Trastornos por función renal deteriorada
 - Osteodistrofia renal
 - Diabetes insípida nefrogénica
 - Otros trastornos especificados por función renal deteriorada: Hiperparatiroidismo secundario (de origen renal), Otros trastornos especificados resultantes de función renal deteriorada
 - Trastornos por función renal deteriorada no especificados
 - Riñón pequeño por causa desconocida (unilateral, bilateral o no especificado)
- Infecciones renales
 - Pielonefritis crónica (Con y sin lesión de necrosis medular renal)
 - Pielonefritis aguda (Con y sin lesión de necrosis medular renal)
 - Absceso renal y perinéfrico
 - Pieloureteritis quística
 - Otras pielonefritis o pionefrosis, no especificadas ni como agudas ni como crónicas
 - Infección renal no especificada
- Hidronefrosis
- Cálculo de riñón y uréter
- Otros trastornos de riñón y uréter
 - Nefroptosis

- Hipertrofia renal
- Quiste renal adquirido
- Proteinuria postural
- Reflujo vesicoureteral
- Otros trastornos especificados renales y ureterales
 - Trastornos vasculares del riñón
 - Trastorno renal y ureteral no especificado

Neoplasias malignas, incluyendo leucemias y linfomas

- Neoplasia maligna de labio, lengua, glándulas salivares, encía, mucosa de la mejilla, paladar duro y blando, úvula, cavidad oral, faringe.
- Neoplasias malignas de los órganos digestivos y del peritoneo: esófago, estómago, duodeno, intestino delgado, colon y recto, hígado y vías biliares, páncreas, retroperitoneo, peritoneo, bazo, otras localizaciones del sistema digestivo.
- Neoplasia maligna de los órganos respiratorios e intratorácicos: fosas nasales, conducto auditivo y oído medio y senos paranasales. Laringe y glotis, tráquea, bronquios, pulmón, pleura, timo, corazón, mediastino y otros sitios del aparato respiratorio.
- Neoplasia maligna de hueso, tejido conectivo, piel y mama: tórax, abdomen, pelvis, tronco, otros sitios no especificados.
- Melanoma maligno y otras neoplasias malignas de la piel: labio, párpado, oreja y conducto auditivo externo, otras partes no especificadas de la cara, cuero cabelludo y cuello, tronco, miembros superiores e inferiores, otros sitios especificados y no especificados.
- Neoplasia maligna de la mama femenina y masculina.
- Sarcoma de Kaposi: piel, tejidos blandos, paladar, gastrointestinal, pulmón, nódulos linfáticos, otros sitios especificados o no.
- Neoplasia maligna de órganos genitourinarios: útero, cérvix y cuerpo uterino, placenta, ovario y anexos uterinos (trompa de Falopio, ligamento ancho, parametrio, ligamento redondo, no especificados), otros órganos genitales femeninos (vagina, labios mayores, labios menores, clítoris, vulva, no especificados).
- Neoplasia maligna de la próstata, testículo, pene y otros órganos genitales masculinos (prepucio, glande, epidídimo, cordón espermático, escroto, otros sitios especificados y no especificados).
- Neoplasia maligna de la vejiga urinaria.
- Neoplasia maligna del riñón, de otros órganos urinarios y órganos urinarios no especificados: riñón, uréter, uretra, glándulas parauretrales, otros sitios.
- Neoplasias malignas de otras localizaciones: ojo, encéfalo, sistema nervioso (nervios craneales, meninges, médula espinal, otras localizaciones), glándula tiroides, otras glándulas endocrinas (suprarrenal, paratiroides, pituitaria, pineal, cuerpo carotídeo, otras especificadas y no especificadas).
- Neoplasia maligna de otros sitios y de sitios mal definidos: cabeza, cara y cuello, tórax, abdomen, pelvis, miembros superiores e inferiores, otros.
- Neoplasia maligna secundaria y no especificada de los nódulos (ganglios) linfáticos de cabeza, cara y cuello, intratorácicos, intraabdominales, axila y miembros superiores, región inguinal y miembros inferiores, intrapélvicos, otras localizaciones).
- Neoplasia maligna de tejidos linfáticos y hematopoyéticos: linfosarcoma y reticulosarcoma. Tumor o linfoma de Burkitt. Enfermedad de Hodgkin. Sarcoma de Hodgkin. Otras neoplasias malignas de tejidos linfoides e histiocíticos (linfoma nodular, micosis fungoide, Enfermedad de Sézary, Histiocitosis maligna, Reticuloendoteliosis leucémica, enfermedad de Letterer-Siwe, tumores malignos de células cebadas, otros linfomas.

- Neoplasias inmunoproliferativas y mieloma múltiple.
- Leucemia linfóide aguda, subaguda o crónica (con o sin remisión). Otras leucemias linfóides.
- Leucemia mieloide aguda, subaguda o crónica (con o sin remisión). Otras leucemias mieloides. Sarcoma mieloide.
- Leucemia monocítica aguda, subaguda o crónica (con o sin remisión). Otras leucemias monocíticas.
- Otras leucemias especificadas: eritremia y eritroleucemia agudas o crónica, megacariocítica, otras.
- Leucemias sin especificación del tipo de célula, aguda o crónica.

Enfermedad hepática moderada o severa

- Absceso hepático y secuelas de enfermedad hepática crónica: piemia portal, coma hepático, hipertensión portal, síndrome hepatorenal, otras.

Metástasis de tumores sólidos

- Neoplasia maligna secundaria de los aparatos respiratorio y digestivo: pulmón, mediastino, pleura, otros órganos respiratorios, intestino delgado, intestino grueso, recto, retroperitoneo y peritoneo, hígado, bazo y otros órganos digestivos.
- Neoplasia maligna secundaria de otros sitios especificados: riñón, otros órganos urinarios, piel, cerebro y médula espinal, otras partes del sistema nervioso, huesos y médula ósea, ovario, glándula suprarrenal, otros sitios especificados (mama, órganos genitales, otros), sin especificación del sitio.

SIDA

- Enfermedad o infección por virus de inmunodeficiencia humana [VIH]