

# ***Trabajo de fin de Master***

“Diferencias de género en pacientes  
con insuficiencia cardíaca”

“Gender differences in heart  
failure patients”

---

Equipo investigador

**Investigador principal:** Javier García Lafuente. Médico Residente de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”

**Director:** Fernando José Ruiz Laiglesia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, miembro del Grupo de investigación en Insuficiencia Cardíaca. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón



# Indice

---

<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO</b>	<b>8</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>4. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO</b>	<b>9</b>
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	9
4.2 VARIABLES A ESTUDIO	10
4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	13
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>14</b>
5.1 DATOS DEMOGRÁFICOS	14
5.2 COMORBILIDADES SEGÚN SEXO	15
5.3 DATOS ANALÍTICOS	16
5.4 NYHA	17
5.5 DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS	17
5.6 TRATAMIENTO SEGÚN SEXO	18
5.6.1 INICIO TRATAMIENTO	19
5.6.2 PORCENTAJE DOSIS ÓPTIMA	19
5.6.3 INICIO TRATAMIENTO SEGÚN SEXO PRESCRIPTOR	22
5.7 MORTALIDAD	22
5.8 REINGRESOS	24
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>25</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>31</b>
<b>8. PERSPECTIVAS</b>	<b>32</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>33</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>33</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>37</b>

## Resumen

---

**Introducción:** La Insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico cuya importancia reside en su elevada prevalencia, alrededor de un 1-2% de la población adulta en países desarrollados hasta el 10% a partir de 70 años o más, cifra más cercana a la práctica médica habitual. En las últimas décadas, el conocimiento acerca del diagnóstico y manejo terapéutico ha mejorado de manera notable. No obstante, en base al incipiente interés de los últimos años en conocer las diferencias entre varones y mujeres dentro de esta patología, se plantea la necesidad de realizar estudios más amplios para conocer las características etiológicas, fisiopatológicas y terapéuticas en función del género; especialmente en la mujer, sobre quien faltan estudios diferenciales.

**Hipótesis y objetivos:** En base a esto, consideramos la necesidad de realizar un estudio para conocer los aspectos demográficos y clínicos de una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca y las posibles diferencias en función del sexo, así como valorar las posibles diferencias terapéuticas y qué factores pueden influir a la hora de la toma de decisiones terapéuticas en estos pacientes.

**Metodología:** Se plantea un estudio observacional, unicéntrico, retrospectivo de pacientes diagnosticados de IC a partir de un ingreso índice en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" durante el período de Enero de 2010 hasta Enero de 2020 y seguidos a lo largo de un año en una consulta monográfica de IC. Se recopilaron parámetros clínicos, analíticos y terapéuticos en la base de datos de los pacientes durante el episodio agudo, así como de su seguimiento a lo largo de un año en las consultas.

**Resultados:** La cohorte analizada muestra una población envejecida y con múltiples comorbilidades. El EPOC, el hábito tabáquico, la Insuficiencia renal y la cardiopatía isquémica son más frecuente en hombres y la HTA y ACxFA son frecuentes en ambos grupos. Analíticamente, destaca la ferropenia en las mujeres ( $p=0,001$ ) y ecocardiográficamente, la FEVI deprimida se asociaba más a los varones ( $p=0,011$ ). En cuanto al tratamiento, no hubo diferencias en los distintos parámetros analizados, salvo un mayor tratamiento con ARAII en las mujeres ( $p=0,007$ ) y una mejor optimización de la dosis de los B bloqueantes en las mujeres si el facultativo era varón ( $p=0,018$ ). En el seguimiento a lo largo de un año, no encontramos diferencias de mortalidad a corto plazo, pero sí se obtuvo un mayor porcentaje de reingresos en el caso de los varones ( $p=0,008$ ).

**Conclusiones:** La población con IC suele ser de edad avanzada, más si se es mujer, y con una alta carga de comorbilidad, siendo algunas de ellas, como la EPOC, el tabaquismo, la insuficiencia renal y la cardiopatía isquémica más frecuente en los varones. Existe, además, un predominio de la IC con FEVI disminuida y con una mayor masa de ventrículo izquierdo en los varones, mientras que la IC con FEVI preservada es más frecuente en mujeres.

Se consiguió una amplia cumplimentación terapéutica en ambos sexos, aunque los ARA II eran más prescritos en las mujeres. La dosis óptima utilizada era menor respecto a otros estudios similares, quizá por las características de base de nuestra cohorte (episodio agudo, descompensación de otras comorbilidades, edad...) En cuanto al sexo del prescriptor, apenas supuso un papel importante a la hora de tratar a estos pacientes. Respecto al pronóstico, con los datos disponibles, era peor en el caso de los varones, con mayor tasa de reingreso, sin diferencias de mortalidad.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca, sexo, tratamiento, dosis óptima, comorbilidades

## Abstract

---

**Introduction:** Heart Failure(HF) is a clinical syndrome whose importance resides in his highly prevalence, around 1-2% of adult population in developed countries until 10% in population above 70 years or more, number more real if we think in the clinical regular practice. In the last decades, the knowledge about the diagnosis and medical management has improved notably. However, in base on the growing interest of the last years in undestand the differences between mens and women in this pathology, it is necessary to perform wides studies to learn the etiological, pathophysiological and therapeutics according to the patient gende.; especially in the woman, where there is a lack of differential studies.

**Hypothesis and objectives:** Base on the evidence hightighted previously, we consider the need to realise a studie to known the demographics and clinics characteristics about a cohort of patients with heart failure and the potential differences between sexes, as well as, assess possibles differences in the treatment and what factors may affect at the time of make therapeutic decissions in this patients.

**Methodology:** Observational, unicentric and retrospective study of patients diagnosed of Heart Failure recruited from an hospitalization in the Service of Internal Medicine of Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" between January 2010 to January 2020 and follow up during a year in a heart failure unit . We collect clinical, laboratory and therapeutics data about these patientis during the acute episode and during the follow up in the monographic unit.

**Results:** The cohort analyzed shows an elderly population with multiple comorbidities, with COPD, tobacco, renal failure and myocardial ischemia more frequent in males and with a high percent of hypertension and atrial fibrillation in both sexes. In relation with the bio-makers, it is remarkable the iron deficiency in women ( $p=0,001$ ) and echocardiographically, reduced LVEF is associated with men ( $p=0,011$ ).

Regarding the treatment, there were no differences in the different parameters studies, except a high treatment with ARBs in women ( $p=0,007$ ) and a better optimization in the B blockers doses in women if the physician was a man ( $p=0,018$ )

In the one year follow up, we do not found differences in the short term mortality, but we got a higher percentage of readmissions in the man ( $p=0,008$ )

**Conclusions:** The heart failure population is an elderly one, especially in women, and with a high charge of comorbidity. Some of them, such as COPD, tobacco, renal failure and myocardial ischemia are more frequent in men. There is a predominance of heart failure with reduce LVEF and higher left ventricle mass in men, while women has a preserved LVEF.

We achieved a wide therapeutic fulfillment in both sexes, although the ARBs predominated in women. The optimal dose was minor in regard to other similar studies, maybe due to the basal characteristics of our cohort (acute episode, decompensation of other pathologies, age...). The prescriber sex does not influence in the treatment, except in minor occasions.

Respecting the prognosis and with the available data, it was worse in men, with more readmissions, without mortality differences

**Key words:** Heart faillure, sex, treatment, optimal dose, comorbidities

# 1. Introducción

---

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico causado por una anomalía cardíaca, ya sea estructural o funcional que produce una disminución del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés, que impide satisfacer las demandas metabólicas del organismo.

La relevancia de esta patología radica en su elevada prevalencia, alrededor de un 1-2% de la población adulta en países desarrollados padecen esta enfermedad, porcentaje que se incrementa a más de un 10% si consideramos una edad de 70 años o más<sup>1</sup>.

Existen diversas formas a la hora de clasificar dicha patología, siendo la más utilizada aquella referida a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), que nos permite diferenciar entre IC con FEVI preservada  $\geq 40\%$ , y FEVI reducida (debajo del 40%) Esta clasificación es importante desde un punto de vista clínico dada su asociación con distintas etiologías, respuesta diferente a tratamiento y diferente pronóstico<sup>2</sup>.

A propósito de esta clasificación, en los últimos años se ha propuesto una tercera categoría para clasificar a los pacientes con IC, correspondiente con aquellos que presentan una FEVI intermedia (entre el 40-49%)<sup>2</sup>. No obstante, el consenso en la literatura científica no es total, existiendo controversia, o al menos reticencia, a aplicar esta tercera categoría a la hora de estudiar a los pacientes con IC.

Las razones para no usar la FEVI intermedia son diversas, desde la inexistencia de un modelo fisiopatológico y una entidad clínica propias (a diferencia de la FEVI reducida y FEVI conservada), la gran variabilidad a la hora de medir ecocardiográficamente la FEVI o el no existir diferencias significativas en cuanto al tratamiento de estos pacientes respecto a los pacientes con FEVI reducida<sup>3,4</sup>.

No obstante, habrá que tenerlo en cuenta en un futuro debido al potente campo de investigación que se abre en este grupo de pacientes.

Por otra parte, en la práctica clínica habitual, está ampliamente extendido el uso de la escala NYHA, que clasifica a los pacientes en función de la gravedad de la sintomatología y el grado de incapacidad para el ejercicio que esta provoca (fundamentalmente empleando la disnea como síntoma guía).

Por último, en términos de clasificaciones, conviene conocer también la clasificación de la AHA que describe las fases de desarrollo de la IC en función de los cambios estructurales a nivel cardíaco y la sintomatología<sup>1</sup>

Teniendo en cuenta los diversos factores asociados a este síndrome clínico (etiología, comorbilidades, tratamiento o pronóstico) numerosos han sido los trabajos que han analizado grandes cohortes de pacientes para su estudio. No ha sido hasta los últimos años cuando se ha puesto el enfoque en el estudio de dichas características y su relación con el sexo de los pacientes<sup>5,6</sup>. Este enfoque sería relevante ya que conociendo las diferencias o las carac-

terísticas propias de cada sexo podría realizarse un mejor abordaje diagnóstico/terapéutico de los pacientes.

En los pacientes varones, predomina la IC con FEVI deprimida, donde es más frecuente encontrar la afectación de la macrovascularización coronaria y la necrosis miocárdica. En las mujeres, predomina la IC con FEVI preservada, en proporción 2 a 1 en comparación con los varones, como consecuencia de la alteración en la microvascularización cardíaca, y se hace más prevalente conforme aumenta la edad de la población femenina<sup>7,8</sup>. La cardiopatía isquémica, aun siendo menos frecuente en las mujeres con IC, es más sintomática en ellas. Esto se pudo estudiar en la cohorte Framingham, donde las mujeres con afectación isquémica tenían más riesgo de desarrollar fallo cardíaco sintomático<sup>9,10</sup>.

En relación con la fisiopatología y los distintos mecanismos que conducen al desarrollo de un tipo u otro de IC, hemos de tener en cuenta la predisposición existente en las mujeres a una alteración en el remodelado y disfunción vascular sistémica, y la implicación que ello parece tener a nivel pulmonar. Distintos estudios han demostrado, a la hora de medir la presión arterial pulmonar (PAP), que este parámetro se encuentra más elevado en mujeres que en hombres con IC. Es, sin duda, un parámetro a vigilar en las mujeres que desarrollan IC, ya que la prevalencia de hipertensión pulmonar idiopática (HTP) es hasta cuatro veces mayor en mujeres que en varones<sup>7</sup>

En cuanto a las etiologías o factores desencadenantes de IC, la cardiopatía isquémica es la causa más frecuente en hombres, 59% vs 48% a favor de los varones, y la HTA en mujeres, especialmente a partir de los 65 años 78 vs 70% a favor de las mujeres<sup>5,11</sup>.

En relación a las comorbilidades de los pacientes con IC, cabe esperar la coexistencia de varias de ellas, incluso en gran número, debido a la edad, generalmente avanzada, en la que suele aparecer esta patología. Recientes estudios muestran agrupaciones no aleatorias de comorbilidades (cardiovasculares, respiratorias, metabólicas, isquémicas cardíacas, degenerativas y neurovasculares) En varones, predominan las de tipo vascular, isquémicas o arrítmicas. En las mujeres, es la HTA la comorbilidad predominante, como ya se ha comprobado en múltiples estudios previos. Otra gran diferencia sería la patología degenerativa (artrosis, osteoporosis), mucho más prevalente en pacientes mujeres, junto con la depresión y el hipotiroidismo. Respecto a los hombres, existe una mayor tendencia a la presencia de comorbilidades como la enfermedad arterial periférica, la cardiopatía isquémica o la enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC)<sup>12,13</sup>.

El riesgo de desarrollar IC a lo largo de la vida no difiere entre varones y mujeres, de tal manera que, a los 40 años, 1 de cada 5 personas, indistintamente de su género, tienen riesgo de presentar IC. Sí existe una clara correlación entre el aumento de la edad de la población y el aumento de riesgo de presentar IC, especialmente en mujeres en la franja de edad entre los 65-85 años<sup>7,9, 14</sup>.

Son numerosos los estudios que coinciden en el hecho que de las mujeres con IC viven más que los hombres<sup>6</sup>, pero es precisamente debido a esta mayor esperanza de vida y la posibilidad de presentar un mayor número de comorbilidades, lo que condiciona que la calidad de vida sea de peor calidad respecto a sus homólogos varones. En varios estudios, tanto el parámetro objetivo (escala NYHA) como el parámetro subjetivo (Kansas City Cardiomyopathy

Questionnaire) demostraron peores puntuaciones en los sujetos femeninos, disminuyendo de manera notable la capacidad para realizar actividades básicas, de autocuidado o de movilidad, condicionando la aparición, por ejemplo, de otras comorbilidades, como la depresión, que es frecuentemente descrita en numerosos estudios sobre comorbilidades en mujeres con IC<sup>15</sup>.

En la mujer hay una tendencia a usar dosis más bajas de los tratamientos recomendados por las guías de práctica clínica<sup>13</sup>. Esto pudiera ser debido a diferencias biológicas existentes entre hombres y mujeres, no estudiadas en los grandes ensayos clínicos, donde suele existir un predominio de hombres.

Con todas estas diferencias encontradas en la bibliografía médica, es lógico reseñar que si bien hombres y mujeres padecen insuficiencia cardíaca, en la práctica sus características clínicas difieren en gran medida. A su vez, se observa un patrón no equitativo a la hora de tratar a estos pacientes, sin que exista un argumento médico-científico que lo justifique. Las diferencias que se han encontrado hasta la actualidad en cuanto al tratamiento, generalmente con tendencia a tratar con dosis más bajas a las mujeres, podrían ser explicadas en parte por las diferencias existentes ya conocidas en relación con la etiología y las comorbilidades.

No obstante, la tendencia histórica a incluir un menor número de mujeres en los grandes estudios, y las posibles diferencias fisiopatológicas y biológicas entre los dos sexos, hace que sea necesario ahondar más en dicha cuestión, existiendo la posibilidad de que pueda realizarse un manejo terapéutico diferente en función del sexo del paciente.

Por todo ello, se plantea la duda de si el tratamiento que se ha llevado a cabo durante los últimos años ha seguido una tendencia a tratar en un rango subóptimo a las pacientes con Insuficiencia Cardíaca, considerando necesario realizar una revisión sobre la cohorte de pacientes con IC que poseemos en nuestro hospital para, en primer lugar, realizar una descripción exhaustiva sobre las características de la IC según el sexo y en segundo lugar analizar si la optimización del tratamiento (establecido como tratamiento óptimo el detallado por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología) se lleva a cabo por igual en todos los pacientes, varones y mujeres, o existen diferencias en el mismo, y en el caso de que existiesen, si pueden ser explicadas por las diferencias clínicas existentes en cada grupo de pacientes o bien pueden deberse a otros factores no conocidos.

Esto nos permitirá valorar si el manejo de esta patología se realiza de manera correcta y equitativa, y podría arrojar luces en relación a los factores que influyen en la toma de decisiones terapéuticas.

## **4. Hipótesis del estudio**

---

Ante las incipientes evidencias de la existencia de diferencias en las características de los pacientes con IC en función del sexo de los mismos, planteamos como hipótesis principal en nuestro trabajo que:

- Existen diferencias clínicas, ecocardiográficas y terapéuticas entre hombres y mujeres con IC.

## **3. Objetivos**

---

### **Objetivo primario:**

- Conocer los datos epidemiológicos, demográficos, ecocardiográficos y terapéuticos en pacientes con IC y las posibles diferencias por sexo

### **Objetivos secundarios:**

- Conocer el cumplimiento terapéutico de las guías de práctica clínica en pacientes con IC y las posibles diferencias por sexo.
- Conocer el pronóstico en pacientes con IC y las posibles diferencias por sexo



## 4. Metodología del estudio

---

### 4.1 Diseño del estudio

Se ha llevado a cabo un estudio observacional unicéntrico, retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de Insuficiencia cardíaca y que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna (SMI) del HCU Lozano Blesa por una descompensación de la misma, con posterior seguimiento en las consultas monográficas de Insuficiencia Cardíaca del SMI del mismo hospital.

El seguimiento preveía controles al mes, tres, seis y doce meses posteriores al ingreso. Durante el ingreso se obtuvieron los datos ecocardiográficos y en el mismo y cada uno de los controles datos clínicos y analíticos.

El período del estudio abarcó desde Junio de 2010 hasta Enero de 2020.

Todos los datos recogidos se han obtenido a través del registro creado en esta consulta y con datos obtenidos a través de la Historia Clínica Electrónica.

A continuación se desglosan los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes:

#### Criterios de inclusión

- 1 Edad  $\geq 18$  años
- 2 Haber sido dado de alta en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", tras un episodio de insuficiencia cardíaca aguda
- 3 Ser controlado en la consulta de insuficiencia cardíaca del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"

#### Criterios de exclusión

- 1 Pacientes en los que no se llevó a cabo el seguimiento tras el ingreso en el Servicio de Medicina Interna.

## 4.2 Variables del estudio

- **Variables epidemiológicas:** Edad, sexo, edad de muerte, fecha de reclutamiento y fecha de muerte.

- **Variables antropométricas:** Peso (kilogramos), talla (en cm), IMC, cifras de tensión arterial sistólica (en mmHg), y estadio de la New York Heart Association (NYHA)<sup>1</sup> en el ingreso. El IMC se calculó mediante la fórmula peso (kg)/talla<sup>2</sup> y se realizó la clasificación de los resultados en función de la Sociedad Española de la Obesidad<sup>16</sup>

IMC < 18,5: Peso insuficiente

IMC 18,5- 24,9: Normopeso

IMC 25-26,9: Sobrepeso grado I

IMC 27- 29,9: Sobrepeso grado II (preobesidad)

IMC 30 -34,9: Obesidad de tipo I

IMC 35-39,9: Obesidad de tipo II

IMC 40-49,9: Obesidad de tipo III

IMC > 50: Obesidad de tipo IV (extrema)

A fin de obtener una mayor potencia estadística en nuestra muestra, dicha clasificación se modificó de tal manera que se agrupó en cuatro grupos, a saber: Insuficiente, Normal, Sobrepeso y Obesidad

- **Variables relacionadas con las comorbilidades y factores de riesgo:** Cardiopatía isquémica, EPOC, HTA, Fibrilación auricular, anemia, diabetes, insuficiencia renal y hábito tabáquico

- **Variables ecocardiográficas:** FEVI, masa de ventrículo izquierdo (diámetro de ventrículo derecho y presión estimada de la arteria pulmonar).

En cuanto a la FEVI, clasificaremos a nuestros pacientes en FEVI reducida < 40% y en FEVI preservada ≥ a 40%. En nuestro estudio, y como ya hemos comentado en el apartado de introducción, no tendremos en cuenta la clasificación de FEVI intermedia.

- **Variables analíticas:** NT proBNP (pg/ml), Hemoglobina (g/dl), Glucemia (mg/dl), TSH (mUI/ml), GGT (UI/l), Urea (g/L) y creatinina (mg/dl) como parámetros de función renal, cistatina (mg/dl), proteínas (g/dl) y albúmina (g/dl) como parámetros indirectos del estado nutricional de los pacientes, colesterol total (mg/dl) y colesterol LDL (mg/dl) y ferritina (ng/ml) e IST (%).

- **Variables terapéuticas:** Sexo del médico prescriptor, prescripción y dosis de IECAs/ARA II, B bloqueantes, antialdosterónicos, diuréticos, antiagregantes y anticoagulantes.

Para valorar si la dosis de los tratamientos era la óptima o no, se tomó en cuenta la dosis aconsejada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>1</sup>

La dosis óptima de cada grupo de fármacos se desglosa a continuación<sup>1</sup>:

	Dosis objetivo (mg)
<b>IECA</b>	Enalapril 20/ 12 horas, Lisinopril 20/12 horas, Captopril 50/8 horas, Ramipril 10/24h <sup>1</sup>
<b>ARA II</b>	Candersartán 32/24 h, Valsartan 160/12 h, Losartan 150/12 horas <sup>2</sup>
<b>B bloqueante</b>	Bisoprolol 10/24 h, Carvedilol 25/12 horas, Nebivolol 10/24 horas <sup>3</sup>
<b>Antialdosterónico</b>	Eplerenona 50/24 horas, Espironolactona 50/24 hora
<b>Diurético</b>	Furosemida 40-240/ 24 horas, Torasemida 10-20/24 horas

Tabla nº 1.

1. Algunos pacientes tomaban otros IECAs sin dosis óptima establecida en la guía (Perindopril, Quinapril y fosinopril): Se realizó el cálculo convirtiendo a la dosis equivalente de alguno de los IECAs con dosis establecida
2. Algunos pacientes tomaban ARA II sin dosis óptima establecida en la guía (Olmesartan, Telmisartan e Ibersartan) Se realizó el cálculo convirtiendo a la dosis equivalente de alguno de los ARA II con dosis establecida
3. Algunos pacientes tomaban Bbloqueantes sin dosis óptima establecida en la guía (Atenolol) Se realizó el cálculo convirtiendo la dosis equivalente de alguno de los Bbloqueantes con dosis establecida

Mención aparte la dosis óptima de los diuréticos. En la guía se establece una dosis óptima con rangos muy amplios, por lo que a la hora de realizar este trabajo, se consideró que el punto de corte a partir del cual consideráramos dosis óptima se establecía a partir de la dosis mínima objetivo indicada en la guía, a saber, 40 mg/24 horas en el caso de la furosemida y 10 mg/ 24 horas en el caso de la torasemida.

Aquel paciente en tratamiento diurético que igualaba o sobrepasaba esa cifra, entraba a formar parte del grupo de dosis óptima. Por este motivo, en este grupo farmacológico, no se calculo media/mediana de dosis óptima, solo se valoró el número de pacientes que alcanzaban esa dosis.

A la hora de realizar el cálculo de la dosis óptima, buscamos en nuestra base de datos la dosis que llevaba cada paciente y obteníamos dicha dosis con la siguiente fórmula:

$$(\text{Dosis paciente/dosis óptima según el Grupo de Trabajo}) * 100$$

- **Variables pronósticas:** Mortalidad y reingreso durante año de seguimiento.

### 4.3 Análisis estadístico

Los datos obtenidos procedentes de la base de datos se han recogido de manera retrospectiva, siendo anonimizada en una base de datos del programa Microsoft Office Excel. Posteriormente, el análisis estadístico se realizará mediante el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 20.0.

Se realizará en primer lugar un análisis descriptivo de la muestra y de las variables a estudio y posteriormente el análisis estadístico de las mismas. Para las variables cualitativas se utilizará frecuencia absoluta y porcentaje; en el caso de las variables cuantitativas, se expresarán en media y desviación típica o mediana y rango intercuartílico en función de si son variables que siguen la normalidad o no, respectivamente. Se realizará el test de Kolmogorov- Smirnov con la corrección de Lilliefors para analizar la normalidad de las variables cuantitativas.

A la hora de realizar el análisis descriptivo, se realizó una estratificación de nuestra muestra en dos grupos: Pacientes de sexo masculino y pacientes de sexo femenino.

A la hora de realizar el análisis correspondiente, se usarán los test estadísticos detallados en función de sus características.

Variable independiente	Variable dependiente	Datos apareados	Test paramétrico	Test no paramétrico
Cualitativa (2 categorías)	Cualitativa	NO		Chi-cuadrado
		SI		Mc Nemar
Cualitativa (más de 2 categorías)	Cualitativa	NO	Regresión logística	
Cualitativa (2 categorías)	Cuantitativa	NO	t-student datos independientes	Mann-Whitney Wilcoxon
		SI	t- student datos apareados	Wilcoxon
Cualitativa (más de 2 categorías)	Cuantitativa	NO	ANOVA datos independientes	Kruskal- Wallis
		SI	ANOVA datos apareados	Friedman
Cuantitativa	Cuantitativa	NO	Correlación lineal de Pearson	Rho Spearman

Tabla nº 2. Test estadísticos

#### **4.4 Aspecto éticos**

Este proyecto ha obtenido la autorización de la Dirección del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa para el uso de datos y la realización del presente estudio. A su vez, el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) evaluó y aprobó la realización de este proyecto.

Al tratarse de un estudio observacional de cohortes, retrospectivo, de no intervención, con una base de datos de trabajo anonimizada y que la base de datos origen, gestionada por el Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca del IIS Aragón, sólo contiene datos clínicos extraídos de la historia clínica y se encuentra custodiada en un servidor del Servicio Aragonés de la Salud, y de acuerdo con las excepciones contempladas en "Estructura de un protocolo de investigación y recomendaciones para su elaboración" del CEICA, no se elaboró un documento específico de consentimiento informado.

Los pacientes que forman parte de este estudio fueron informados en el momento de su ingreso de que sus datos clínicos estarían disponibles para ser utilizados en estudios epidemiológicos.

Los datos recogidos sobre los pacientes son confidenciales de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales de forma que el acceso a los mismos es restringido y únicamente con fines de investigación científica.

Por último, este estudio no tiene implicaciones a nivel asistencial, sin modificar las actuaciones diagnóstico-terapéuticas que se realizan en el manejo clínico habitual de estos pacientes. La dosis mínima objetivo indicada en la guía, a saber, 40 mg/24 horas en el caso de la furosemida y 10 mg/ 24 horas en el caso de la torasemida.

## 5. Resultados

A continuación, expondremos los resultados obtenidos una vez recogidos todos los datos y realizados los cálculos pertinentes.

En total, obtuvimos un total de 331 pacientes de la cohorte para trabajar.

El primer paso que realizamos con las variables cuantitativas de las que disponemos es comprobar si siguen una distribución normal o no normal, como hemos detallado en el apartado de material y métodos; Una vez aplicado, encontramos que sólo una variable, la altura ( $p=0,062$ ) seguía una distribución normal, mientras que el resto seguían una distribución no normal.

### 5.1 Datos demográficos

	Hombre	Mujer	Significación estadística (p)
Sexo (%)	55%	45%	
Peso en kg (mediana / media)	81 / 78,81	83 / 81,55	0,001 <sup>1</sup>
Edad (mediana / media)	79,5 / 80,7	70 / 71,1	<0,001 <sup>2</sup>
Altura en cm (mediana / media)	166 / 166	154 / 154,4	<0,001 <sup>3</sup>
IMC Insuficiente / Normal / Sobrepeso / Obesidad	1 / 29 / 73 / 72	2 / 24 / 51 / 60	0,873 <sup>4</sup>

Tabla nº 3.

1. Test de significación estadística: Test de la U Mann Whitney

2. Test de significación estadística: Test de la U Mann Whitney

3. Test de significación estadística: Test de la T- Student

4. Test de significación estadística: Test de la U Mann Whitney

## 5.2 Comorbilidades según sexo

En la siguiente tabla se presenta la distribución de las comorbilidades estudiadas según el sexo de nuestros pacientes

	Cardiopatía isquémica	EPOC	HTA	ACxFA	Diabetes	Insuficiencia renal	Anemia	Tabaquismo
Hombre	31,1%	36,31%	73,88%	64,80%	38,20%	45,50%	33,88%	20%
Mujer	18,33%	15,43%	82,55%	69,12%	32,88%	29,53%	30,87%	2%
Significación estadística <sup>1</sup>	0,007	<0,001	0,060	0,408	0,318	0,003	0,561	<0,001

Tabla nº 4

1. Significación estadística: Test de Chi cuadrado

Describiendo las comorbilidades de nuestra muestra, destaca la HTA como la patología más frecuente (73,88% en varones y un 82,55% en mujeres) mientras que el tabaquismo lo encontramos como un factor de riesgo más infrecuente (20% en varones y apenas un 2% en las mujeres) La fibrilación auricular también es una comorbilidad frecuente en tanto en hombres como en mujeres (63,7 vs 69,1%)

Se estudió si existían diferencias en cuánto a las comorbilidades en función del sexo del paciente que presentaba insuficiencia cardíaca. Para ello, se usó el test de Chi cuadrado, encontrando diferencias significativas en cuanto a la cardiopatía isquémica ( $p=0,007$ ), insuficiencia renal ( $p=0,003$ ), hábito tabáquico y EPOC ( $p < 0,001$ )

### 5.3 Datos analíticos

#### • Estudio descriptivo y estadístico

	Mujer (media / mediana)	Hombre (media / mediana)	Significación estadística <sup>1</sup>
NT-proBNP	4901 / 3269	5754 / 3507,5	0,291
Hemoglobina	11,9 / 12,1	12,5 / 12,5	0,010
Glucemia	117 / 103	117,4 / 103,5	0,569
TSH	3,76 / 1,5	2,00 / 1,25	0,054
Urea	0,83 / 0,55	1,00 / 0,62	0,018
Creatinina	1,13 / 0,98	1,33 / 1,2	<0,001
Proteínas	6,3/6,2	6,30 / 6,39	0,701
Albúmina	5,5 / 3,3	3,32 / 3,3	0,620
Cistatina	1,5 / 1,4	1,51 / 1,42	0,998
GGT	61/37	74,56 / 46,50	0,005
Ferritina	140,73 / 64	217,63 / 10	0,001
Indice Sat. Trasferrina	15,9 / 12,9	21,48 / 16,71	0,014
Colesterol total	149 / 149	139,04 / 135	0,009
LDL	85,2 / 82	80,83 / 76,2	0,161

Tabla nº 5

1. Significación estadística: Test U- Mann Whitney

De las variables estudiadas, existía diferencias estadísticamente significativas en la hemoglobina ( $p=0,01$ ), GGT ( $p=0,005$ ), urea y creatinina ( $p=0,018$  y  $<0,001$  respectivamente), colesterol total ( $p=0,009$ ) y la ferritina y el IST ( $p=0,001$  y  $0,014$  respectivamente).



## 5.4 NYHA

### • Estudio descriptivo y analítico

	Hombre	Mujer	Significación estadística <sup>1</sup>
NYHA I-II	142	39	0,37
NYHA III-IV	110	38	

Tabla nº 6

1. Test de significación estadística: Chi cuadrado

En nuestra cohorte, un alto porcentaje de los pacientes de ambos sexos (78,02% de los varones y un 73,82% de las mujeres) se situaban en el subgrupo I-II de la escala NYHA, es decir, con un control óptimo de la sintomatología.

## 5.5 Datos ecocardiográficos

### • Estudio descriptivo y análisis estadístico

	Media mujer	Mediana mujer	Media hombre	Mediana hombre	Significación estadística <sup>1</sup>
FEVI	55,2	57	48,7	50	< 0,001
Presión arterial pulmonar	47,12	44	46,57	45	0,942
Masa Ventrículo izquierdo	116,35	111,50	127,82	118	0,017
Índice E/A	1,63	0,95	3,80	0,96	0,633

Tabla nº 7

1. Significación estadística: Test de la U- Mann Whitney

Se procedió, una vez analizadas las características básicas de estos parámetros, comprobar si existen diferencias en ellos en función del sexo de los componentes de nuestra cohorte (Test de la U- Mann Whitney)

De las cuatro variables, fueron la masa del VI y la FEVI los parámetros en los que se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0,017$  y  $p<0,001$ ) a favor de una mayor masa de ventrículo izquierdo en los pacientes varones.

Además, quisimos valorar si existían diferencias en cuanto al tipo de IC que presentaban nuestros pacientes en función del sexo (preservada o conservada) Disponíamos del dato de 323 pacientes y carecíamos de dicho dato en 8 pacientes (2,41 % de la muestra):

- 178 eran hombres y 145 mujeres, de los cuales 70 (un 21,67%) presentaban una FEVI < 40% (IC con FEVI reducida) mientras que 253 pacientes (78,32%) presentaban una FEVI  $\geq$  a 40% (IC con FEVI preservada)

Cuando analizamos por sexo, encontramos los siguientes resultados:

FEVI	Hombres (%)	Mujeres (%)	Significación estadística <sup>1</sup>
Reducida (< 40%)	26,9	15,1	0,011
Conservada ( $\geq$ 40%)	26,9	84,9	

Tabla n.º 10 FEVI en función del sexo.

1. Test de significación estadística. Chi Cuadrado

En nuestra cohorte, un alto porcentaje de los pacientes de ambos sexos (78,02% de los varones y un 73,82% de las mujeres) se situaban en el subgrupo I-II de la escala NYHA, es decir, con un control óptimo de la sintomatología

### 5.6 Tratamiento según sexo

Como se ha descrito en el apartado de Metodología, se estudió en nuestra cohorte el tipo de tratamiento que llevaban en relación con la Insuficiencia Cardíaca, el tratamiento anti-coagulante en función de la presencia o no de Fibrilación auricular y la presencia o no de tratamiento antiagregante dependiendo de la existencia de Cardiopatía isquémica, todo ello dependiendo del sexo de los pacientes.

A su vez, se estudió la dosis que llevaba cada grupo de paciente y si el sexo del facultativo influía o no a la hora de iniciar el tratamiento, dependiendo del sexo de los pacientes.

## Estudio descriptivo y análisis estadístico

### 5.6.1 Inicio de tratamiento

	Hombres (%)	Mujeres (%)	Significación estadística <sup>1</sup>
Anticoagulación <sup>2</sup>	101 (87,06)	93 (90,29)	0,454
Antiagregación <sup>3</sup>	29 (53,70)	13 (52)	0,888
Diurético	168 (92,3)	138 (92,6)	0,915
Antialdosterónico	59 (32,41)	44 (30,98)	0,572
B bloqueante	127 (69,78)	99 (66,44)	0,516
IECAs	80 (43,95)	53 (35,57)	0,122
ARA II	60 (32,96)	71 (47,65)	0,007

Tabla nº 8

1. Test de significación estadística: Chi cuadrado

2. En pacientes con ACXFA

3. En pacientes con cardiopatía isquémica

### 5.6.2 Porcentaje de dosis óptima

	Hombres (media / mediana)	Mujeres (media / mediana)	Significación estadística <sup>1</sup>
Antialdosterónicos	61,44 / 50	62,50 / 50	0,755
B bloqueantes	41,5 (25)	48 (50)	0,102
IECAs	29,54 (25)	27,85 (25)	0,949
ARA II	40 (33)	47,7 (33)	0,558
Diuréticos <sup>2</sup>	146	120	0,942 <sup>3</sup>

Tabla nº 9

1. Test de significación estadística. U-Mann Whitney

2. En este caso, se trata únicamente del número de pacientes con dosis óptima, sin valorar cantidad de dosis, como se explica en material y métodos

3. Test de significación estadístico. Chi cuadrado

A continuación se exponen en los cuatro grupos principales de tratamiento frente a la IC, la distribución según sexo de la dosis que se administraba.

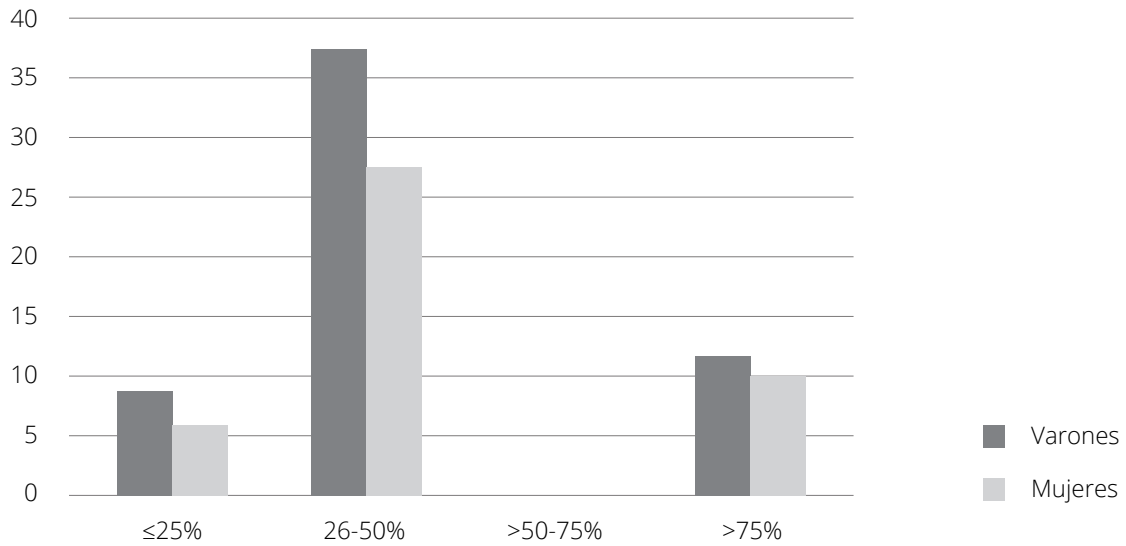


Gráfico n.º 1  
Distribución por porcentaje de dosis de antialdosterónicos

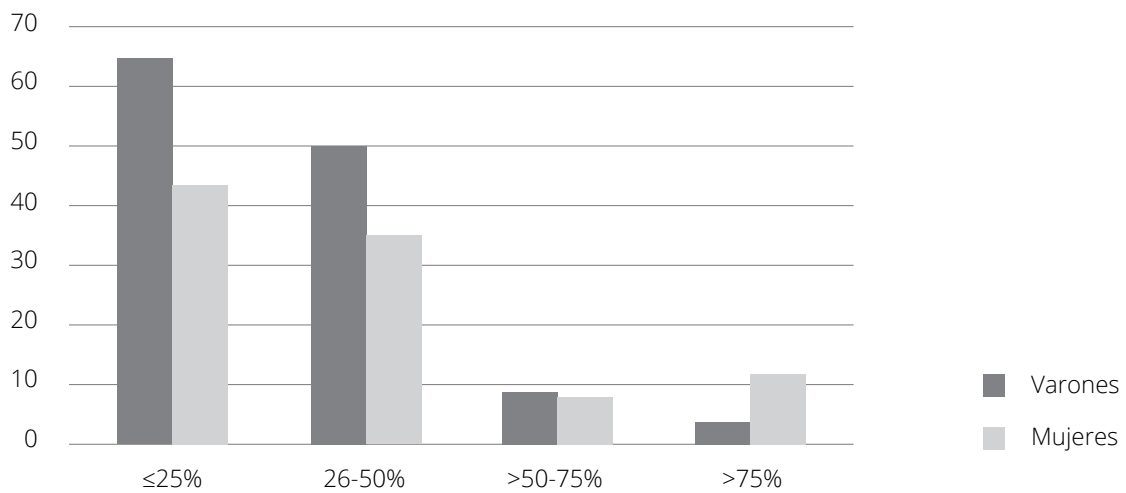


Gráfico n.º 2  
Distribución por porcentaje de dosis de B bloqueantes

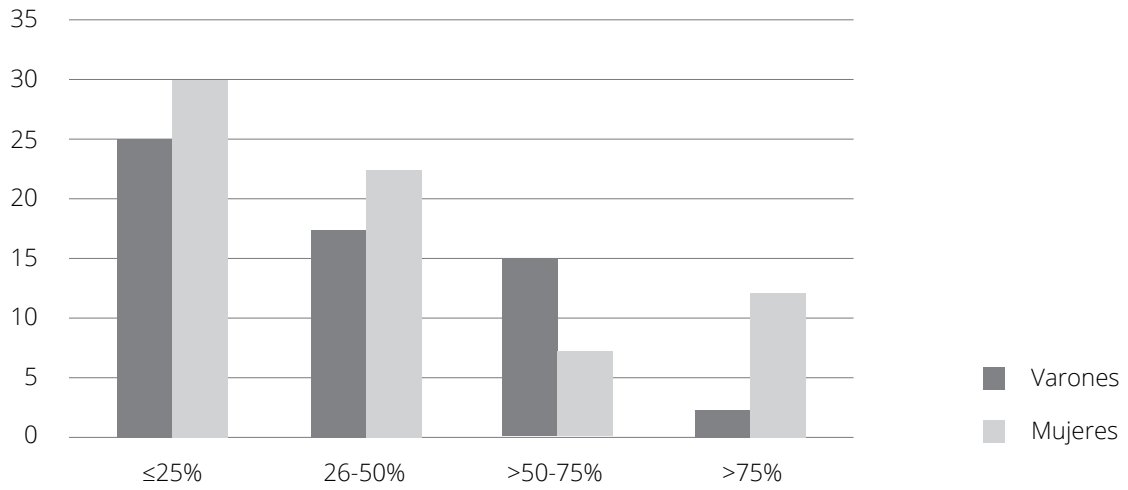


Gráfico n.º 3  
Distribución por porcentaje de dosis de ARA I

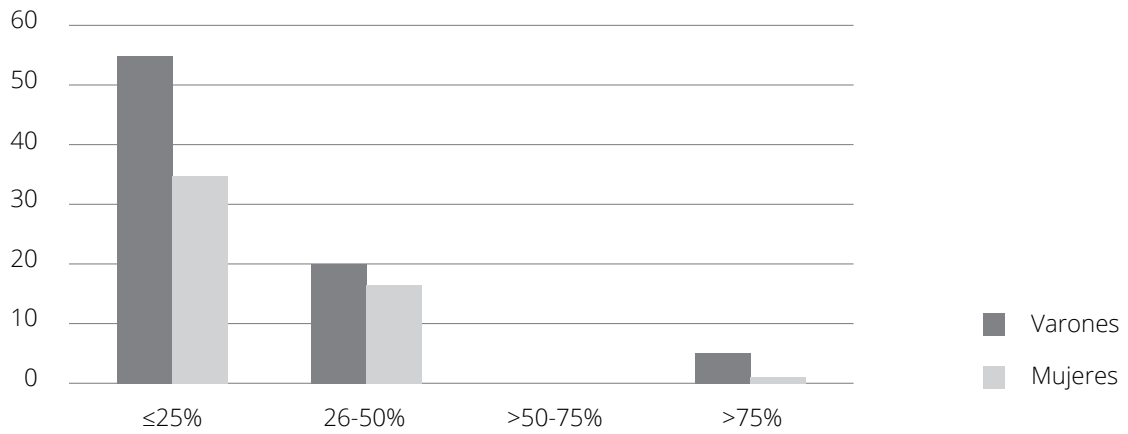


Gráfico n.º 4  
Distribución por porcentaje de dosis de IECAs

### 5.6.3 Inicio tratamiento según sexo prescriptor

	Hombre con tratamiento n (%)	Mujer con tratamiento n (%)	Médico prescriptor varón (varón / mujer)	Médico prescriptor mujer (varón / mujer)	Significación estadística varones / mujeres <sup>1</sup>
Antialdosterónicos	59 (32,41)	44 (30,98)	26 / 22	33 / 22	0,080 / 0,822
B bloqueante	127 (69,78)	99 (66,44)	68 / 56	59 / 43	0,744 / 0,018
IECAs	80 (43,95)	53 (35,57)	45 / 35	35 / 26	0,683 / 0,936
ARA II	60 (32,96)	71 (47,65)	30 / 36	30 / 35	0,907 / 0,950
Antiagregación <sup>2</sup>	29 (53,70)	13 (52)	18 / 8	11 / 5	0,300 / 0,320 <sup>4</sup>
Anticoagulación <sup>3</sup>	101 (87,06)	93 (90,29)	52 / 47	49 / 46	0,894 / 0,569 <sup>4</sup>

Tabla nº10

1. Test de significación estadística. Chi cuadrado

2. Antiagregación en pacientes con cardiopatía isquémica

3 Anticoagulación en pacientes con ACXFA

4. Test de significación estadística: Chi cuadrado

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al inicio del tratamiento, en el porcentaje de dosis óptima alcanzada en función del sexo del paciente ni en las dosis en función del médico prescriptor, salvo en dos apartados, a saber:

- El inicio del tratamiento con ARAII, en el que se observó una mayor tendencia de tratar a las mujeres con este tipo de fármacos
- Uso de dosis más óptimas de B bloqueantes en mujeres si el facultativo era varón.

### 5.7 Mortalidad

En cuanto a la mortalidad, se analizó la mortalidad de los pacientes al año y la causa que provocaba dicha muerte en función de su sexo

## Estudio descriptivo y analítico

En nuestra muestra de 331 pacientes, se siguió a los pacientes a lo largo de un año y se notificó el número de ellos que fallecían a lo largo de ese seguimiento, de tal manera que la búsqueda arrojó estos resultados:

Éxito	Hombres	Mujeres	Total	Significación estadística <sup>1</sup>
Si	35	23	58	0,384
No	140	119	259	
Total	175	142	317	

Tabla n.º 11

1. Test de significación estadística. Chi cuadrado

En total, un 20% de los varones y un 16,19% de las mujeres fallecieron a lo largo del año de seguimiento.

- **Causa mortalidad**
- **Estudio descriptivo y analítico**

Se realizó un estudio sobre las causas de mortalidad de los pacientes de nuestra cohorte. Al realizarlo, se observó que existían múltiples causas de mortalidad y que desglosadas una por una no obteníamos una muestra lo suficientemente grande para la realización de cálculos estadísticos. La única causa de mortalidad, y que está relacionada con nuestra investigación, fue la descompensación cardíaca aguda, por lo que se decidió dividir la causa de mortalidad en dos grandes grupos:

- 1 Mortalidad por descompensación cardíaca
- 2 Mortalidad por otras causas

Causa de mortalidad	Número de pacientes (%)	Mujeres	Varones	Significación estadística <sup>1</sup>
Descompensación cardíaca	60 (18,1)	26	34	0,940
Otras causas	162 (48,9)	59	79	

Tabla n.º 12

Significación estadística: Test Chi cuadrado

## 5.8 Reingresos

### Análisis descriptivo y estadístico

Se estudió las características de los reingresos en los pacientes en nuestra cohorte, valorando la existencia de este evento a lo largo del año que duró el seguimiento:

	Si ingresos	No ingresos	Significación estadística <sup>1</sup>
Hombres	65	107	0,008
Mujeres	34	109	
Total	99	216	

Tabla nº 13

1. Significación estadística: Chi cuadrado

Como puede verse 65 hombres y 34 mujeres requirieron ingreso durante el año siguiente al ingreso original (35,7% de los varones y 22,8% de las mujeres)



## 6. Discusión

---

La relevancia de esta patología radica en su elevada prevalencia, alrededor de un 1-2% de la población adulta en países desarrollados padecen esta enfermedad, porcentaje que se incrementa a más de un 10% si consideramos una edad de 70 años o más, cifra que se acerca más a la realidad diaria en nuestra práctica clínica.

Los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta patología han sido notables en las últimas décadas, estableciéndose pautas de tratamiento ampliamente estudiados y beneficiosos, sobre todo para las IC con FEVI reducida<sup>1</sup>. No obstante, como suele ser habitual en los estudios y ensayos clínicos, se produce una infrarepresentación de la población por un lado anciana (la que más frecuentemente necesita atención hospitalaria) y por otro lado femenina, sin que existan evidencias sólidas sobre el manejo óptimo de este tipo de pacientes.

Las características que podemos analizar sobre nuestra cohorte nos revelan una selección de pacientes de edad avanzada, en la que existen múltiples comorbilidades, ampliamente descritas entre estos pacientes, tal y como describió Gimeno et al<sup>8</sup>, pudiendo agruparse en grandes "clusters". Además, existe un gran consenso entre la bibliográfica en cuanto a la multimorbilidad que presentan los pacientes con IC, como en el estudio de Gimeno et al<sup>12</sup> y Van Deursen et al<sup>17</sup> donde el 66% de los pacientes presentaban 2 o más comorbilidades. Entre todas estas comorbilidades descritas en nuestra cohorte, la hipertensión arterial y la fibrilación auricular destacan como dos enfermedades muy frecuentes. Si nos atendemos a los "clusters"<sup>12</sup> descritos previamente, estas dos comorbilidades se englobarían en dos patrones (metabólico y cardiovascular) muy presentes en ambos sexos.

En cuanto a las diferencias observadas entre sexos, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia renal, el hábito tabáquico y el EPOC fueron las patologías en las que encontramos diferencias significativas.

En relación al hábito tabáquico, existe relación directa con un mayor porcentaje de varones que presentaban entre sus comorbilidades la enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>12</sup>. Nuestro porcentaje de EPOCs (teniendo en cuenta ambos sexos) se sitúa en un 26,82%, cifra muy similar a grandes estudios (incluso superior), como el de Jacob et al<sup>18</sup>, situado en el 25,6%.

En nuestro estudio se confirma la predominancia de la cardiopatía isquémica en los pacientes varones (31,1% vs 18,3%), como los estudios realizados con grandes cohortes (Gracia A et al<sup>19</sup> basándose en la EpiChron Cohort) donde la cardiopatía isquémica se producía en un 39,9% de los varones versus el 22,1% de las mujeres.

Por último, destacar que la prevalencia de enfermedad renal crónica en nuestra cohorte es mayor en los pacientes varones (45,5% vs 29,5). Sería lógico pensar que, debido a la mayor tendencia de los varones a presentar comorbilidades relacionadas con la afectación de la macrovascularización, la enfermedad renal fuese una importante comorbilidad, como aparece en distintos estudios como en Gracia et al<sup>19</sup> (13,9% vs 8,6%) y Gimeno et al<sup>12</sup> (43,2% vs 29,9%), patrón cardiovascular) jugando un papel más importante en los varones. La mayor prevalencia en nuestra cohorte, se deba, probablemente, al momento de reclutamiento de

los pacientes, durante el episodio de descompensación cardíaco, y probablemente de otros órganos como el riñón.

En cuanto a los parámetros analíticos, destacamos la diferencia en las cifras de hemoglobina, ya que sin existir diferencias en cuanto a la anemia (un tercio de los pacientes de ambos grupos), las cifras tanto de hemoglobina (11,9 en mujeres vs 12,5 en varones) como del metabolismo del hierro (IST 15,9% en mujeres vs 21,48% en varones) eran notablemente diferentes, con mayor repercusión en el caso de las mujeres, y por ende, una peor calidad de vida y empeoramiento de la patología cardíaca, hallazgos ya descritos en otros trabajos, como el realizado por Dewan et al<sup>15</sup> donde el porcentaje de anemia no era muy diferente entre mujeres y hombres (20,9% vs 21,7%) pero con una hemoglobina menor en las mujeres.

A este respecto, Ye et al<sup>20</sup> estudiaron en este ámbito la relación entre la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca y la mortalidad al año respecto a los pacientes sin anemia (38,4% vs 27,2%) y de reingresos (63,2% vs 56,7%) relacionándolo con la edad avanzada y el sexo femenino. Estudios similares realizados por Mozaffarian et al<sup>21</sup> relataban conclusiones similares en cuanto a mayor mortalidad y severidad de la anemia. Teniendo en cuenta las diferencias fisiológicas en las cifras de hemoglobina entre hombres y varones, cobra mayor importancia el estudio del metabolismo del hierro.

La ferropenia, ha sido objeto reciente de estudio en la IC, y las recomendaciones, como Anand et al<sup>22</sup> realizan, son las de tratarla. A coalición sobre esto, Jacob et al<sup>23</sup> estudiaron, usando una cohorte alemana de pacientes con IC (InGef, con un 58% de mujeres), la prevalencia de déficit de hierro (11,1 %) y como la mortalidad y reingresos eran mayores en los pacientes con IC y ferropenia en comparación con los que no la presentaban, así como la mejoría en las cifras de mortalidad en aquellas ferropenias que sí se trataban.

No obstante, no existen estudios enfocados en conocer la prevalencia de esta condición según el sexo del paciente, y los resultados de nuestra cohorte revelan una mayor tendencia a la ferropenia en las mujeres, por lo que resulta fundamental su búsqueda en los pacientes ingresados por IC.

Aunque no se haya alcanzado la significación estadística, los niveles de TSH son mayores en las mujeres, hallazgo en consonancia con la mayor frecuencia de hipotiroidismo encontrada en los estudios de grandes cohortes de pacientes, Gracia et al<sup>19</sup> (6,2% vs 14,8%) No obstante, en nuestro estudio solo hemos valorado la TSH de manera aislada, sin correlacionar con la presencia o no de hipotiroidismo, por lo que no podemos sacar conclusiones al respecto.

También destacaríamos el mayor incremento de la GGT en los varones respecto a las mujeres (74,56% vs 61%) como un marcador de mayor congestión a nivel hepático que está vinculado a mayor gravedad de la IC<sup>24</sup> aunque en la búsqueda realizada no hay comparativas entre sexos relacionados con este marcador.

Para finalizar los datos analíticos, no hubo diferencias significativas entre sexos en cuanto al NT-proBNP, de manera similar a los estudios de Dewan P<sup>15</sup> (1406 varones vs 1448 mujeres) o Franke J<sup>25</sup> (1394 varones vs 1168 mujeres) aunque en niveles más elevados respecto a estos (5754 vs 4901) probablemente condicionados por la descompensación aguda y las

comorbilidades de los pacientes, reagudizadas en el momento del reclutamiento. En nuestra opinión, era importante valorar la existencia o no de diferencias en cuanto a estas cifras, ya que recientes estudios, como el de Lam C<sup>26</sup> encontraron relación entre niveles más altos de pro-BNP en mujeres que en varones como consecuencia de la influencia hormonal, sobre todo en población joven o con tratamiento anticonceptivo. En este sentido, dada las características de la muestra, esa correlación parece no jugar un papel importante.

Posteriormente, se analizaron los datos ecocardiográficos, cumpliéndose la predominancia de la IC con FEVI reducida en el sexo masculino respecto al femenino<sup>1</sup>. La IC con función reducida suponía un 26,96 % de los varones de nuestra muestra, mientras que solo estaba presente en un 15,17% de las mujeres.

El % restante en ambos grupos correspondía a la IC con FEVI preservada (73,1% varones y 84,9% en mujeres). Estos hallazgos van en consonancia al mayor riesgo que existe, conforme aumentamos la edad de los pacientes estudiados, de desarrollar IC con función preservada, tal y como se estudia en el estudio CARLA<sup>27</sup> en el que se observó mayor riesgo de IC conforme aumentaba la edad (22% entre los 75-84 años), afectando más a las mujeres al tener una mayor esperanza de vida.

A su vez, el único parámetro ecocardiográfico en los que hallamos diferencias entre sexos fue en la masa del ventrículo izquierdo, parámetro relacionado con la hipertrofia miocárdica, mayor en los pacientes varones. Todos estos hallazgos coinciden con lo conocido sobre la fisiopatología de la IC y las diferencias que existe en ella en función del sexo del paciente<sup>5</sup>. En distintos estudios, como el realizado por Raghava et al<sup>28</sup>, la masa del ventrículo izquierdo era siempre mayor en los varones que en las mujeres, independientemente de si hubiese hipertrofia concéntrica o excéntrica, remodelado o bien ventrículo izquierdo sin alteraciones (141 vs 117, 130 vs 109, 96 vs 79 y 88 vs 73).

No obstante, señalamos que en nuestra cohorte no hemos encontrado diferencias significativas en la presión arterial pulmonar (PAP), que se suele hallar elevada en el caso de las mujeres, desarrollándose en ellas un cuadro clínico combinado de Hipertensión Pulmonar junto a IC con FEVI preservada, con una tendencia a presentar mayor presión a nivel de la aurícula derecha que aquellos que no desarrollan este cuadro, como puede observarse en el trabajo de Thenappan et al<sup>29</sup> (15 mmHg vs 12 mmHg) Puede ser que el hecho de no encontrar diferencias en nuestra muestra podría deberse a que nos encontráramos en una fase temprana de la enfermedad, por lo que sería interesante conocer en su momento, tras un período de evolución y seguimiento, los niveles de PAP y compararlos.

Para finalizar los parámetros ecocardiográficos, no hay diferencias entre sexos en la relación E/A, parámetro de disfunción diastólica, factor ya observado en el estudio PURSUIT<sup>30</sup> (E/A: 0,139 vs 0,157) pero observando que las mujeres, sobre todo mayores de 75 años, presentaban valores más altos de la onda E (llenado ventricular) y de la onda A (llenado tardío por contracción auricular), jugando un posible papel fisiopatológico (disfunción diastólica) en la IC en las mujeres. En nuestra cohorte, no se recogieron los datos individuales, solo el cociente, por lo que no podemos corroborar estas diferencias.

Estudiamos el tratamiento que llevaban nuestros pacientes. En relación con la anticoagula-

ción, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres, algo lógico dada la prevalencia de la ACXFA y la edad avanzada de la muestra<sup>31</sup>. Nuestro hallazgo se contraponen a otros, como en la cohorte IMPROVE<sup>32</sup> o en Dewan et al<sup>15</sup> donde las mujeres presentaban una menor tasa de anticoagulación pese a presentar ACXFA (26.7% vs. 32.4%<sup>10</sup>), hecho que habla de un buen cumplimiento en nuestro medio en cuanto a la prevención que ha de hacerse en estos pacientes.

Si hablamos de la antiagregación, tampoco se observaron diferencias significativas entre varones y mujeres (53,7% vs 52%), hecho contrario a otros trabajos como el de Gracia et al<sup>19</sup> (45,4 vs 34,4) donde la mayor tasa de cardiopatía isquémica en varones hace que la antiagregación sea más utilizada. Quizá la explicación a esta baja dosis de antiagregación en nuestra muestra se deba a que sean pacientes con cardiopatía isquémica estable que permitiría únicamente el tratamiento anticoagulante, sin necesidad de continuar con la antiagregación<sup>33</sup>.

En cuanto al tratamiento específico para la IC, la tendencia existente es a una menor prescripción de los principios activos recomendados, como Lainscak et al<sup>34</sup>, donde la tasa bruta de prescripción era siempre menor en las mujeres, con diferencias significativas en los IECAs/ARA II (87,5% vs 83,8%) y los B bloqueantes (90,1% vs 85,4%) , así como a alcanzar dosis menores, como Norberg et al<sup>6</sup>, donde se observaba en todos los grupos farmacológicos una menor dosis en las mujeres, con diferencias significativas en los IECAs/ARAI (64% vs 53%) y los antialdosterónicos (24% vs 18%).

La menor prescripción, y a menos dosis podría estar justificado por las diferencias fisiopatológicas y farmacodinámicas de mujeres y varones, como pueden ser el peso, el estado de la función renal o la actividad metabólica hepática<sup>6,7</sup> y que condicionan mayor número de reacciones adversas, como explica Rosano et al<sup>35</sup> especialmente con los IECAs, diuréticos o los anticoagulantes. No obstante, resulta indudable la gran cantidad de comorbilidades presentes en las mujeres que requerirían alguno de los principios activos y que tendrían que reducir las diferencias.

En nuestro estudio, vemos que los diuréticos, están ampliamente extendidos (92% en cada grupo) siendo los diuréticos de asa los más utilizados. Ante un uso tan homogeneizado de los diuréticos, no encontramos diferencias entre sexos y dosis.

Entre hombres y mujeres, no encontramos diferencias a la hora de iniciar tratamiento con antialdosterónicos (32,41% vs 30,98%), B bloqueantes (69,78% vs 66,44%) e IECAs (43,95% vs 35,57%) a diferencia de otros estudios citados, pero sí se observó que los ARAII sí eran más usados en las mujeres (32,96% vs 47,65%). Esto se ha visto en otros estudios como el de Dewan et al (16.4% vs. 11.9%<sup>15</sup>) y Gracia et al (23,8% vs 21,0%<sup>19</sup>) postulando la mayor tasa de efectos adversos de los IECAs en mujeres y la mayor prevalencia de IC con FEVI reducida en varones (donde están indicados estos fármacos) la explicación a este fenómeno.

En el cumplimiento terapéutico, nuestra cohorte de pacientes está equilibrada en ambos grupos, alcanzando tasas de prescripción similares o incluso superiores como la tasa de anticoagulación cercana al 90% respecto al 26% del estudio PARAGON<sup>36</sup> o el 33% aproximadamente en Gracia et al<sup>19</sup>. No obstante, hay que valorar esta diferencia con la consideración de que en el estudio PARAGON, la edad de la población era más baja (en torno a 74 años) y

el porcentaje de ACXFA era prácticamente la mitad (35% en PARAGON).

La prescripción de IECAs/ARA II es superior a la obtenida por Gracia et al<sup>19</sup> (33,1% IECAs/21% ARA II en hombres vs 25,8% IECAs/23,8% ARA II en mujeres) y similares a las del estudio PARAGON<sup>36</sup> (40% IECAs y 45% ARAII) y de Norberg et al<sup>6</sup> (88% con IECA y ARAII en varón y 83% IECA y ARAII en mujeres).

A coalición de la dosis, no encontramos diferencias significativas entre sexos en ningún grupo farmacológico. Aun así, destacamos que el porcentaje de dosis óptima alcanzado, tanto en varones como mujeres es muy bajo, en comparación con otros estudios, como el de Norberg et al<sup>6</sup>, especialmente en los IECAs/ARAII donde la dosis óptima es muy superior a la de nuestra cohorte (64% IECA/ARAII en varones y 53% IECAs/ARA II en mujeres vs 29,54%- 40% en IECAs/ARAII en varones vs 27,85 y 47,7% en mujeres) En los B bloqueantes esta proporción también es llamativa (55% varones y 50% mujeres vs 41 y 48% respectivamente) Una explicación pausable a la baja dosis que llevan nuestros pacientes es el momento de la toma de datos, durante el episodio de hospitalización, donde es más probable una descompensación de la función renal, cifras más bajas de tensión arterial... que limiten el arsenal terapéutico. Además, en el caso concreto de Norberg et al<sup>6</sup>, la edad media era sensiblemente menor que en nuestro caso, tolerando estos pacientes mayores dosis.

Para finalizar, se observó que el sexo del prescriptor no era un factor que influyera a la hora de instaurar el tratamiento, a excepción de los B bloqueantes, donde vimos una mayor tendencia a incrementar y usar una mayor dosis de B bloqueantes en las pacientes mujeres si el facultativo era un médico varón. Por tanto, en nuestra cohorte, podemos concluir que el sexo del prescriptor no influye a la hora del tratamiento de los pacientes.

En cuanto a la mortalidad, se fijó el año de seguimiento como el punto en el que se valoraría el porcentaje de pacientes que fallecían. A lo largo de ese año, la mortalidad supuso un 18,92% del total de nuestra muestra. Desglosada según el sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (20% varones vs 16,19 % mujeres).

La evidencia existente en cuanto a las diferencias de mortalidad entre varones y mujeres describe, de una manera consolidada, la mayor mortalidad existente en el grupo de los varones, y en concreto, una mayor mortalidad en los varones por enfermedades cardiovasculares como sucede en el estudio I-PRESERVE<sup>37</sup>, donde las mujeres tenían un 21% menor riesgo de fallecer y a largo plazo<sup>37,38</sup>.

Quisimos valorar las diferencias en cuanto a los reingresos durante el primer año de seguimiento. Con un total de 99 de reingresos, dos terceras partes correspondían con pacientes varones, siendo un tercio restante reingresos correspondientes a mujeres, siendo estadísticamente significativo. Esto concuerda con lo descrito por Gracia et al<sup>19</sup>, donde los varones presentaban mayor número de ingresos (0,87% vs 0,65%) y de mayor duración (8,25% vs 6,39%), especulando el papel que las comorbilidades predominantes en los varones (similares a las halladas en nuestra cohorte) juegan en esta mayor tasa de reingresos. De la misma manera, Lainscak et al<sup>34</sup> observaron que los varones presentaban mayor tasa de reingreso por cualquier causa (27,3% vs 21,9%) y por descompensación cardíaca (12,9% vs 10,9%) atribuyéndole al mayor daño cardíaco debido a la miocardiopatía dilatada e isquémica, mayor

en varones.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, destacamos que se trata de un estudio retrospectivo y con una obtención de datos realizado de manera indirecta, con las consiguientes pérdidas que se han podido producir durante el proceso de recogido y obtención de datos.

A su vez, se trata de una muestra relativamente pequeña y con un seguimiento corto en el tiempo, por lo que la potencia en el análisis de los datos y las conclusiones que pueden sacarse, sobre todo en cuanto a mortalidad y reingresos se pueden ver afectados por estas dos características de nuestro estudio, respectivamente.

Respecto a las fortalezas de nuestro estudio, consideramos que el hecho de que se haya estudiado a los pacientes ingresados en una unidad de Medicina Interna puede arrojar datos más reales en cuanto a las características de la población que se ven en la práctica clínica diaria y que más se podrían beneficiar de las posibles mejoras en la optimización del tratamiento,

## 7. Conclusiones

---

En nuestra muestra:

- Las mujeres con IC son de mayor edad que los hombres
- Ambos sexos tiene una alta carga de comorbilidad, siendo la cardiopatía isquémica, EPOC e insuficiencia renal más frecuentes en varones. Además el tabaquismo está más presente en hombres
- Analíticamente, la urea y creatinina están más elevados en varones, mientras que las mujeres presentan mayor déficit de hierro
- Ecocardiográficamente, la FEVI está más frecuentemente preservada en mujeres, que presentan mayor FEVI media. Por su lado, los varones presentan mayor masa de ventrículo izquierdo
- Existe una amplia cumplimentación terapéutica de las guías de práctica clínica. No hay diferencias entre sexos en la prescripción de fármacos, salvo una mayor utilización de ARAII en mujeres
- El porcentaje de la dosis óptima alcanzado es menor que en otros estudios, sin diferencias entre sexos en el porcentaje de la dosis óptima alcanzada.
- El sexo de la persona que prescribe no tiene relación con los fármacos prescritos, salvo que las mujeres alcanzan mayor porcentaje de la dosis óptima de betabloqueantes, si el prescriptor es varón
- No hay diferencias entre sexos en la mortalidad a un año, aunque los hombres reingresan más frecuentemente.

## **8. Perspectivas**

---

Considerando que existen diferencias en razón del género entre pacientes con IC, es necesaria, en los ensayos clínicos, una equilibrada representación de hombres y mujeres, grupos de edad y tipo de FEVI.

Considerando que las guías de práctica clínica están orientadas al tratamiento de la IC con FEVI reducida, son necesarias guías orientadas hacia la FEVI preservada, que por otra parte, es la más frecuente en mujeres.

Son necesarios estudios que analicen las causas del bajo porcentaje de dosis óptima alcanzado en los distintos fármacos y si ello supone una menor supervivencia.



## **Abreviaturas**

---

**IC:** Insuficiencia cardíacas  
**HF:** Heart Failure  
**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
**COPD:** Cronic obstructive pulmonar disease  
**HTA:** Hipertensión arterial  
**FEVI:** Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.  
**LVEF:** Left ventricle ejection fraction  
**NYHA:** New York Heart Association  
**AHA:** American Heart Association  
**PAP:** Presión arterial pulmonar  
**HTP:** Hipertensión pulmonar  
**SMI:** Servicio de Medicina Interna  
**HCU:** Hospital Clínico Universitario  
**IMC:** Índice de Masa Corporal  
**IST:** Índice de Saturación de Transferrina  
**IECAs:** Inhibidores de la enzima convertora de la Angiotensina  
**ARAI:** Antagonistas de los receptores de la aldosterona  
**BB:** Beta bloqueantes  
**AA:** Antialdosterónicos  
**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences  
**CEICA:** Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón  
**ISS:** Instituto Investigación Sanitaria  
**ACXFA:** Arritmia cardíaca por Fibrilación Auricular  
**VI:** Ventrículo izquierdo  
**TSH:** Hormona estimulante de la tiroides  
**GGT:** Gamma glutamil transpeptidasa  
**NT- proBNP:** Propéptido Natriurético cerebral N-terminal  
**Onda E/A:** Llenado ventricular/llenado tardío por contracción auricular

## **Agradecimientos**

---

El autor quiere expresar su agradecimiento a los componentes del Grupo de investigación en insuficiencia cardíaca del IIS-Aragón, en especial a Fernando J. Ruiz Lalglesia por las recomendaciones dadas por su parte para la realización de dicho trabajo, además de agradecer a A.R.M por su ayuda en la maquetación del mismo.

## **Bibliografía**

---

1. Ponikowski P, Voors A, Anker S et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1167.1-85.
2. Butler J, Fonarow GC, Zile MR et al. Developing Therapies for Heart Failure with preserved ejection fraction: Current state and Future Directions. *JACC: Heart Failure*.2014;2:97-112
3. Atherton J, Sindone A, De Pasquale C et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27:1123-1208
4. Branca L, Sbolli M, Metra M et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: pro and cons of the new classification of Heart Failure by European Society of Cardiology guidelines. *ESC Heart Failure*. 2020; 7: 381-399
5. Lin F, Greenberg B. Considering the gender gap in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22:12-15.
6. Norberg H, Pranic V, Bergdahl E et al. Differences in medical treatment and clinical characteristics between men and women with heart failure- a single-centre multivariable analysis. *Eur J Clin Pharmacol* (2020)
7. Lam C, Arnott C, Beale AL et al. Sex differences in heart failure. *European Heart Journal*. 2019; 40: 3859-3868.
8. Eisenberg E, Di Palo KE, Piña IL. Sex differences in heart failure. *Clin Cardiol*. 2018;41:211-216.
9. Bozkurt B, Khalaf S. Heart Failure in Women. *Methodist debakey cardiovasc J*. 2017;13:216-223.
10. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*.2002;106: 3068-3072.
11. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB et al. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22: 6A-13A.
12. Gimeno-Miguel A, Gracia Gutiérrez A, Poblador-Pou B et al. Multimorbidity patterns in patients with heart failure: an observational Spanish study based on electronic health records. *BMJ Open*.2019;9: e033174

13. Jiménez-Navarro, M.F.; Ramírez-Marrero, M.A.; Anguita-Sánchez, M.; Castillo, J.C.; for the BADAPIC Investigators. Influence of gender on long-term prognosis of patients with chronic heart failure seen in heart failure clinics. *Clin Cardiol.*2010;33: 13–18.
14. Leiro, M.G.C.; Martín, M.J.P. Heart failure. Are women different? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59: 725–735
15. Dewan P, Rorth R, Jhund PS et al. Differential Impact of Heart Failure with reduced ejection fraction on men and Women. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:29-40.
16. Sociedad Española de Obesidad. Cálculo del IMC (Internet). (Consultado el 9 de Mayo de 2020). Disponible en: <https://www.seedo.es/index.php/pacientes/calculo-imc>
17. Van Deursen VM, Urso R, Laroche C et al. Co- morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *European Journal of Heart Failure.* 2014; 16: 103-111.
18. Jacob J, Tost J, Miró Òscar, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on clinical course after an episode of acute heart failure. EAHFE-COPD study. *Int J Cardiol.* 2017;227:450–6
19. Gracia A, Poblador-Plou B, Prados-Torres A. Sex Differences in Comorbidity, Therapy, and Health Services' Use of Heart Failure in Spain: Evidence from Real-World Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020; 17: 1-13
20. Ye, S., Wang, S., Wang, G. et al. Association between anemia and outcome in patients hospitalized for acute heart failure syndromes: findings from Beijing Acute Heart Failure Registry (Beijing AHF Registry). *Intern Emerg Med* (2020).
21. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure: The prospective randomized amlodipine survival evaluation (PRAISE). *Journal of the American College of Cardiology.* 2003;41: 1933-1939
22. Anand I, Gupta P et al. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure. *Circulation.* 2018;138:80–98
23. Jacob C, Altevers J, Barck I et al. Retrospective analysis into differences in heart failure patients with and without iron deficiency or anaemia. *ESC Heart Failure.* 2019;6:840-855
24. Maleki M, Vakilian F, Amin A. Liver diseases in heart failure. *Heart Asia.* 2011: 143-149
25. Franke J, Lindmark A, Hochadel M et al. Gender Aspects in Clinical Presentation and Prognostication of Chronic Heart Failure According to NT-proBNP and the Heart Failure Survival Score. *Clin Res Cardiol.* 2015; 104: 334-341
26. Lam C, Cheng S, Choong K et al. Influence of sex and hormone status on circulating natriuretic values. *Journal of American College of Cardiology.* 2011; 58: 618-626.

27. Tiller D, Russ M, Halina K et al. Prevalence of Symptomatic Heart Failure with Reduced and with Normal Ejection Fraction in an Elderly General Population- The CARLA study. *PLoS One*.2013;8: 1-9
28. Raghava V, Gona P, Pencina MJ et al. Left Ventricular Hypertrophy Patterns and Incidence of Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*. 2014;113: 117- 122.
29. Thenappan T, Shah S, Gomberg- Maitland M et al. Clinical Characteristics of Pulmonary Hypertension in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. 2011;4:257-265
30. Hoshida S, Watanabe T, Shinoda Y et al. Sex-related differences in left ventricular diastolic function and arterial elastance during admission in patients with heart failure with preserved ejection fraction: The PURSUIT HFpEF study. *Clinical Cardiology*.2018;41: 1529-1536
31. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 70:43-84
32. Yancy CW, Fonarow GC, Albert NM et al. Influence of patient age and sex on delivery of guideline-recommended heart failure care in the outpatient cardiology practice setting: findings from IMPROVE HF. *Am Heart J*. 2009;157:754–762
33. Valgimigli M, Bueno H, Byrne R et al. Actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetariodoble en la enfermedad coronaria, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol*.2018;71:1-58
34. Lainscak M, Milinkovic I, Polovina M et al. Sex and aged related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2020. 1-11
35. Rosano G, Lewis B, Agewall S et al. Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC. *European Heart Journal*. 2015;36: 2677–2680
36. Solomon S, Rizkala A, Lefkowitz M et al. Baseline Characteristics of patients with heart failure and preserved ejection fraction: The PARAGON- HF trial. *Circulation: Heart Failure*.2018;11.
37. Lam C, Carson P, Anand I et al. Sex differences in clinical characteristics and outcomes in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: The Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (I- PRESERVE) Trial. *Circ Heart Fail*. 2012; 5: 571-578
38. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397–1402

# **ANEXOS**

## SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DENTRO DEL SECTOR ZARAGOZA III

El presente documento es un formulario de solicitud para la realización de un proyecto de investigación, le sugerimos leer cuidadosamente cada uno de los rubros que contiene para garantizar que la información que proporcione sea completa.

<b>Título del proyecto:</b> Diferencias de género en pacientes con insuficiencia cardíaca		
<b>Nombre del solicitante:</b> Javier García Lafuente		<b>Categoría profesional:</b> Residente de Medicina Interna
<b>Dirección:</b> Avenida Juan Carlos I 21, 4ºA	<b>Teléfono:</b> 656532674	<b>E-mail:</b> jgarcial94@hotmail.com
<b>Tutor del proyecto:</b> Fernando J. Ruiz Laiglesia, Jefe de Sección de Medicina Interna en HCU Lozano Blesa		<b>Institución responsable:</b> Universidad de Zaragoza
<b>Tipo de proyecto:</b>		
Tesis doctoral	Tesina	Proyecto FIS o similar
Comunicación	Trabajo de campo	Otro Trabajo de Fin de Máster
<b>Resumen:</b> (Máximo 300 palabras)		
<p><b>1.-Justificación:</b> La insuficiencia cardíaca es una de las patologías más prevalentes en la población envejecida, existiendo una falta en la literatura médica de estudios que categoricen adecuadamente las diferencias existentes (epidemiológicas, etiológicas, fisiopatológicas y terapéuticas) entre varones y mujeres, con una clara infraestimación e infraestudio en estas últimas.</p>		
<p><b>2.- Objetivos:</b></p> <p>Objetivo primario: Conocer los datos epidemiológicos, demográficos, ecocardiográficos y terapéuticos en pacientes con IC y las posibles diferencias por sexo</p> <p>Objetivos secundarios: Conocer el cumplimiento terapéutico de las guías de práctica clínica en pacientes con IC y las posibles diferencias por sexo</p> <p>Conocer el pronóstico en pacientes con IC y las posibles diferencias por sexo</p>		
<p><b>3.- Metodología:</b> Se realizará un estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de Insuficiencia cardíaca y que sufrieron un ingreso hospitalario por descompensación cardíaca con el posterior seguimiento en consultas, obteniendo los datos correspondientes a través de su historia clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En este estudio no se realizan procedimientos invasivos, intervenciones, ni se recogen muestras biológicas fuera de la práctica clínica habitual.</li> </ul>		
<p><b>4.- Aspectos éticos:</b> Los datos recogidos sobre dichos pacientes serán confidenciales de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, cuyo acceso será restringido y de acuerdo a la investigación científica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes fueron informados de que sus datos clínicos disponibles en las historia clínica podían ser utilizados para estudios epidemiológicos</li> <li>• Al tratarse de un estudio observacional de cohortes, retrospectivo, de no intervención, con una base de datos de trabajo anonimizada y que la base de datos origen, gestionada por el Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca del ISS Aragón, sólo contiene datos clínicos extraídos de la historia clínica y se encuentra custodiada en un servidor del Servicio Aragonés de la Salud, y de acuerdo con las excepciones contempladas en "Estructura de un protocolo de investigación y recomendaciones para su elaboración" del CEICA, no se elaboró un documento específico de consentimiento informado</li> </ul>		

**5.- Conflicto de intereses:** No existen conflictos de interés para la realización de este TFM

**Recursos solicitados:**

Revisión de historias clínicas      Uso de bases de datos      Aplicación de encuestas  
\*Realización de pruebas diagnósticas      \*Aplicación de tratamientos      \*Otros:

*\*Describir el tipo de pruebas diagnósticas, tratamiento a utilizar o en su caso cualquier otro recurso solicitado.*

**Duración y cronograma de actividades:**

Enero 2020: Búsqueda bibliográfica

Febrero 2020: Diseño estudio y redacción del protocolo de investigación.

Marzo 2020: Envío de solicitud de evaluación de trabajos académicos al CEICA, así como completar la base de datos con nuevos sujetos, así como completar variables de aquellos sujetos que ya estuviesen incluidos

Abril 2020: Realización análisis estadístico de los datos, obtención de los resultados e interpretación de los mismos.

Junio: Conclusión y revisión del proyecto, así como su entrega

**Análisis de costes:** *(Especificar los costes derivados de la realización del proyecto)*

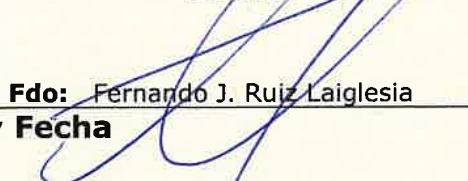
La realización del presente estudio no requiere de desembolso económico ni utilización de recursos del hospital que no se utilicen en la práctica clínica habitual

**Firma del Solicitante:**



**Fdo:** Javier García Lafuente

**Firma del Tutor:**



**Fdo:** Fernando J. Ruiz Laiglesia

**Lugar y Fecha**

En, Zaragoza, a 11 de Marzo de 2020

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

**CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 01/04/2020, Acta Nº 07/2020 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

**Título: Diferencias de género en pacientes con insuficiencia cardíaca**

**Alumno: Javier García Lafuente**

**Tutor: Fernando J Ruiz Laiglesia**

**Versión protocolo: marzo/2020**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ  
HINJOS MARIA -  
DNI 03857456B

Firmado digitalmente  
por GONZALEZ HINJOS  
MARIA - DNI 03857456B  
Fecha: 2020.04.03  
18:44:29 +02'00'

María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)



## MEMORIA ECONÓMICA- UTILIZACIÓN DE RECURSOS

Título:

El fin de este documento es disponer de la información necesaria para garantizar un uso adecuado y eficiente de los recursos tales como tiempo de los profesionales, aparataje y dispositivos, pruebas complementarias, ... que son necesarios para desarrollar el proyecto. Indique si forman parte de los que se utilizan en la práctica clínica habitual del servicio en que lo va a desarrollar o si precisa de recursos y pruebas diagnósticas adicionales. Marque lo que proceda:

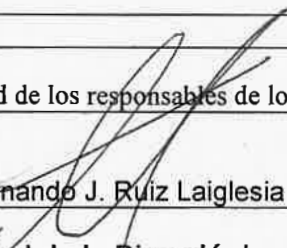

Uso de recursos:

	SI	NO
Dispone de financiación específica para el desarrollo del proyecto Especifique la fuente de financiación:		X
<b>En caso afirmativo</b> indique la cantidad y la procedencia de los fondos:		
¿Requiere colaboración de personal del Servicio para el desarrollo del Proyecto de Investigación?		X
<b>En caso afirmativo</b> indique el nombre y su función o actividad en el desarrollo del proyecto:		
¿Requiere participación del personal de otros Servicios para el desarrollo del Proyecto de Investigación?		X
<b>En caso afirmativo</b> indique el nombre y su función o actividad en el desarrollo del proyecto:		
¿Requiere sólo pruebas diagnósticas utilizadas en la práctica clínica habitual?	X	
¿Requiere pruebas diagnósticas adicionales a las de la práctica clínica habitual realizadas en el propio servicio?		X
<b>En caso afirmativo</b> indique cuáles y haga constar la <b>aceptación expresa del jefe del servicio</b> o unidad		
¿Requiere pruebas diagnósticas adicionales a las de la práctica clínica habitual realizadas en otros servicios?		X
<b>En caso afirmativo</b> indique cuáles y haga constar la <b>aceptación expresa del jefe del servicio</b> o unidad:		

Valoración coste pruebas diagnósticas adicionales a la práctica asistencial:

Prueba	Coste unitario	Nº pruebas	Coste total

Conformidad de los responsables de los servicios implicados:

Firma 	Firma 
Nombre: Fernando J. Ruiz Laiglesia	Nombre: JAVIER GARCÍA LAFUENTE

Conformidad de la Dirección/responsable del centro en que se desarrollará el proyecto (sólo es necesaria en caso de utilización de recursos adicionales):

Firma
Nombre:

## ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

D/Dña: Javier García Lafuente con DNI 73016622V domiciliado en Zaragoza dependiente de la institución HCU Lozano Blesa con título de proyecto Diferencias de género en Insuficiencia Cardíaca, asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Solo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

**Primera.-** El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

**Segunda.-** Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

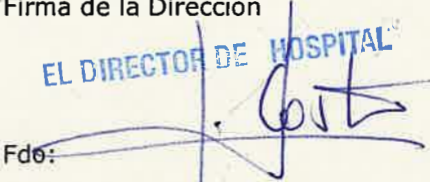
**Tercera.-** En caso de que la información resulte revelada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc,) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

**Cuarta.-** El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.


**Quinta.-** El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza a 10 de Marzo de 2020

Firma de la Dirección

EL DIRECTOR DE HOSPITAL  
Fdo:   
Fdo.: Joaquín Costán Galicia

Firma del Solicitante

  
Fdo: Javier García Lafuente