



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Malnutrición y pronóstico en pacientes con
insuficiencia cardiaca

Malnutrition and prognosis in patients with heart
failure

Autor

Lucía Tarí Ferrer

Director

Fernando José Ruiz Laiglesia

Máster de iniciación a la investigación en Medicina

Curso 2018/2019

1. Introducción	5
1.1. Concepto.....	5
1.2. Clasificación	6
1.3. Epidemiología	7
1.4. Etiología	7
1.5. Estado nutricional.....	8
2. Justificación del estudio	11
3. Hipótesis de trabajo	11
4. Objetivos	11
4. Metodología	13
4.1. Descripción del estudio	13
4.2. Aspectos éticos	13
4.3. Variables del estudio	14
4.4. Análisis estadístico	15
5. Resultados y discusión.....	16
5.1 Análisis descriptivo	16
5.1.1 Datos demográficos	16
5.1.2 Clasificaciones de la Insuficiencia cardiaca	17
5.1.3 Etiología y comorbilidades	18
5.1.4 Datos analíticos	19
5.1.5 Tratamiento con estatinas	20
5.1.6 Prevalencia malnutrición	20
5.1.7 Estancia hospitalaria y reingreso o exitus	21
5.2 Estado nutricional: análisis bivariante.....	22
5.2.1 Relación índice CONUT e IMC	22
5.2.2 Relación entre índice CONUT y aspectos demográficos, analíticos y clínicos	22
5.2.3 Relación entre índice CONUT y FEVI.....	23
5.2.4 Relación entre índice CONUT y NT-proBNP.....	23
5.2.5 Malnutrición y pronóstico	24
5.3. Limitaciones	25
7. Conclusiones	26
Bibliografía	27

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardiaca (IC) se trata de una patología con una prevalencia que llega hasta el 10% en la población mayor de 70 años y que tiene, a pesar de los avances terapéuticos, una elevada morbimortalidad en la actualidad.

La asociación entre la IC y el estado nutricional parece bidireccional, promoviendo el fallo cardiaco un estado de malnutrición por diversas vías y pudiendo influir la malnutrición a su vez en el pronóstico de esta enfermedad.

Para la valoración del estado nutricional existen numerosas escalas que tienen en cuenta tanto parámetros antropométricos como analíticos. El Índice CONUT se trata de una escala en la que se usan 3 variables analíticas: albúmina, colesterol total y linfocitos totales.

Hipótesis: en el presente trabajo planteamos si el estado nutricional medido con el Índice CONUT podría afectar a pronóstico de los pacientes con IC.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la malnutrición en pacientes con IC y analizar la relación entre el estado nutricional y el pronóstico de estos pacientes en términos de mortalidad y reingresos.

Metodología: Estudio observacional de cohortes, retrospectivo, de no intervención, constituido por una muestra de 318 pacientes ingresados en el servicio de Medicina interna del HCU Lozano Blesa por episodio de descompensación de su IC y con seguimiento posterior de al menos 6 meses en consultas de IC, durante el periodo entre 2011 hasta abril del 2019. Se han analizado diversas variables basales de los pacientes y las variables a los 6 meses obtenidas en las consultas. Se ha estudiado si existe relación entre el estado nutricional y el pronóstico a los 6 meses del ingreso en el HCU.

Resultados: Se ha calculado el Índice CONUT obteniendo como resultado que un 46.6% de los pacientes de nuestra muestra presenta malnutrición moderada. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los exitus o reingresos en relación al estado nutricional de los pacientes.

Discusión: Estos resultados podría deberse a que este Índice, aun siendo validado por otros estudios, no sirve en este tipo de pacientes hospitalizados por descompensación de IC.

Conclusión: En la actualidad la desnutrición continúa siendo un problema muy prevalente en el paciente hospitalizado, por lo que debería integrarse el estado nutricional en la valoración global de los pacientes con IC. Parece conveniente dada la sencillez para su cálculo seguir investigando acerca del Índice CONUT para comprobar su utilidad en distintas patologías.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is a disease with a prevalence that reaches the 10% in people above 70 years old. In spite of the therapeutic advances, it has nowadays a high morbidity and mortality.

Nutritional status and HF's association seems bidirectional. While HF causes a nutritional worsening by different paths, malnutrition could affect in heart failure's prognosis.

There are many Indexes to evaluate the nutritional status considering analytic and anthropometric criteria. The CONUT Index is a scale in which there are 3 analytic variables: Albumin, Total cholesterol and lymphocyte levels.

Hypothesis: in the present paper we investigate if malnutrition, measured by CONUT Index, could affect to heart failure patient's prognosis.

Objectives: establish malnutrition's prevalence in heart failure patients and analyze the relationship between nutritional status and prognosis measured in terms of mortality and re-admissions

Methodology: observational cohort, retrospective and no intervention study, constituted by a sample of 318 patients who have suffered an episode of HF decompensation, being admitted in the Internal Medicine Service of Lozano Blesa Hospital and afterwards being followed in medical consultations for 6 months. The follow-up period was from 2011 until april 2019. We have analyzed different basal variables and variables obtained during the following medical consultations. We have studied if there is any relationship between nutritional state and prognosis during the 6 month follow-up.

Results: We have calculated CONUT Index obtaining that a 46.6% of our patients have moderate malnutrition. There are no statistic differences between exitus or re-admissions and nutritional status in our sample.

Discussion: these results could be explained because CONUT Index (while being accepted by other studies) is not usefull in this type of hospitalized patients with heart failure.

Conclusion: Nowadays malnutrition remains a very prevalent issue in hospitalized patients with heart failure; consequently nutritional status should be integrated in the global evaluation of this type of patients. Due to its simplicity and ease of use, it seems convenient to continue investigating on this CONUT Index to verify its utility in various pathologies.

1. Introducción

1.1. Concepto

La Insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome secundario a una incapacidad del corazón para bombear sangre suficiente para cubrir las necesidades metabólicas de los distintos tejidos o es capaz de hacerlo, pero sufriendo una sobrecarga de presión.

La Sociedad Europea de Cardiología define la Insuficiencia Cardiaca como una patología en la que aparecen signos y síntomas de fallo cardiaco, en reposo o durante el ejercicio, evidenciándose esta disfunción (sistólica o diastólica) mediante pruebas complementarias, preferiblemente la ecocardiografía y en algunos casos en los que el diagnóstico es dudoso, observando una respuesta al tratamiento de la IC⁴.

Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, por lo que son esenciales una anamnesis y exploración física exhaustivas, con el fin de buscar los signos y síntomas característicos de esta patología (**Tabla 1**).^{1,2}

TABLA 1. Signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca

Síntomas	Signos
Más típicos / específicos	
Disnea Ortopnea, Disnea paroxística nocturna Tolerancia al ejercicio disminuida Fatiga, cansancio Inflamación de tobillos	Presión venosa yugular elevada Reflujo hepatoyugular Tercer sonido cardiaco (ritmo galopante) Impulso apical desplazado lateralmente
Menos típicos / específicos	
Tos nocturna Sibilancias Sensación de hinchazón Pérdida de apetito Confusión (más en ancianos) Decaimiento Palpitaciones Mareo Síncope Bendopnea	Aumento de peso (> 2 kg/semana) Pérdida de peso (IC avanzada) Pérdida de tejido (caquexia) Soplo cardiaco Edema periférico (tobillos, sacro, escroto) Crepitantes pulmonares Menor entrada de aire y matidez a la percusión en las bases pulmonares (derrame pleural) Taquicardia Pulso irregular Taquipnea Respiración de Cheyne Stokes Hepatomegalia, Ascitis Extremidades frías Oliguria Presión de pulso estrecha

Adaptada de: 2016 ESC Guidelines of heart failure. European Heart Journal. 2016;37(27): 2129-2200.

1.2. Clasificación

Existen distintas clasificaciones en la Insuficiencia cardiaca pero quizás la más interesante a destacar en nuestro trabajo sería aquella que cataloga la insuficiencia cardiaca según el tipo de alteración funcional del músculo cardiaco. Para ello se tiene en cuenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Así puede dividirse en:

- IC con fracción de eyección conservada o normal (IC-FEc), es decir, mayor o igual al 50%
- IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) típicamente considerada como inferior al 40%
- IC en rango medio (IC-FEm), con una FEVI entre el 40-49%.

Otra clasificación de gran relevancia que valora la capacidad funcional de los pacientes es la escala NYHA (*New York Heart Association*), en la que se describen la gravedad de los síntomas e intolerancia al ejercicio. **(Tabla 2)**¹

TABLA 2. Clasificación funcional de la *New York Heart Association*

NYHA	
Clase I	Sin limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea, fatiga o palpitaciones
Clase II	Leve limitación de la actividad física. Se siente cómodo en reposo, pero la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Cómodo en reposo pero una actividad menor que la ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones
Clase IV	Incapacidad de llevar a cabo cualquier actividad física sin sentir molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se lleva a cabo cualquier actividad física, aumenta la sensación de malestar

Adaptada de: *2016 ESC Guidelines of heart failure*. European Heart Journal. 2016;37(27): 2129-2200.

A su vez la AHA (*American Heart Association*) describe 4 fases de desarrollo de la IC según los cambios estructurales y síntomas. **(Tabla 3)**³

TABLA 3. Clasificación según la ACCF/AHA

AHA	
A	Riesgo de IC alto, pero sin enfermedad estructural cardiaca o síntomas de IC
B	Enfermedad cardiaca estructural sin signos o síntomas de IC
C	Enfermedad cardiaca estructural con signos previos o presencia de síntomas de IC
D	IC refractaria que requiere intervenciones especializadas

Adaptada de: *2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure*. Circulation. 2013;128(16):1810-52.

Por último también existe la clasificación de Killip que sirve para describir la gravedad de la IC tras un infarto de miocardio.¹

1.3. Epidemiología

Numerosos estudios epidemiológicos coinciden en que actualmente la prevalencia de la insuficiencia cardiaca se encuentra entre el 1-2% de la población adulta, llegando hasta el 10% en población igual o mayor de 70 años, mientras que la incidencia se estima entre 2-5/1000 personas-año.¹

En los últimos 10 años un menor número de personas ha desarrollado IC además de haber un aumento en la supervivencia de los pacientes. Esto se refleja en una disminución de la incidencia y un aumento de la prevalencia de la IC. Aun así esta patología sigue teniendo una morbi-mortalidad importante con una supervivencia que varía desde el 35% al 52% a los 5 años del diagnóstico.⁴

El riesgo de padecer IC varía en dependencia del sexo; a los 55 años los hombres tienen un riesgo del 33% mientras que en las mujeres es del 28%.^{1,5}

También existen diferencias epidemiológicas según la FEVI ya que los pacientes con IC-FE_c suelen ser más frecuentemente mujeres, de mayor edad con respecto a los pacientes con IC-FE_r, y con antecedentes de obesidad, hipertensión y fibrilación auricular.⁴

1.4. Etiología

No existe, en las guías clínicas actuales, un consenso con respecto a la etiología de la Insuficiencia cardiaca. Aun así hay determinados factores predisponentes en el desarrollo de esta patología.

En el estudio NHANES I, *First National Health and Nutrition Examination Survey*, se siguieron a 13643 pacientes durante 19 años, obteniéndose, en orden de decreciente de prevalencia, los siguientes factores de riesgo para la IC: Enfermedad arterial coronaria, Tabaquismo, HTA, Obesidad, Diabetes y Valvulopatías.⁶

La IC, en población mayor de 40 años, es dos veces más frecuente en aquellos con hipertensión que en las personas con una tensión arterial <140/90, aumentando el riesgo conforme aumenta el grado de hipertensión.⁷

Con respecto a la obesidad existe una relación paradójica con la IC. Por un lado un índice de masa corporal (IMC) elevado aumenta la probabilidad de desarrollar tanto IC como otros factores de riesgo que finalmente dan lugar a la IC. Aun así existen numerosos estudios que han demostrado que este aumento del IMC puede asociarse a una reducción de la mortalidad en pacientes que desarrollan IC.^{8,20}

1.5. Estado nutricional

Existe una asociación bidireccional entre la Insuficiencia cardiaca y el estado nutricional de los pacientes que la padecen. El fallo cardiaco promueve un estado de malnutrición por diversas vías: limita la capacidad para ejecutar las actividades de la vida diaria, entre ellas la alimentación; existe un estado proinflamatorio en el que las citoquinas originan anorexia; el impulso anabólico se encuentra disminuido y hay un edema de la pared intestinal que produce malabsorción de los alimentos. Por otra parte, la malnutrición podría influir en el pronóstico de esta enfermedad y esto es lo que hemos querido analizar en nuestro estudio.

La caquexia consiste en un proceso generalizado de debilitamiento, que incluye al musculo esquelético, el tejido adiposo y el óseo, y se define como una pérdida de peso involuntario no edematosa mayor del 6% del peso corporal total en los 6-12 meses previos. Esta situación se da mayoritariamente en aquellos pacientes con una IC-FEr y en los estadios avanzados de la enfermedad. Asimismo cuando hay una limitación de la movilidad asociada a la pérdida de músculo esquelético se le denomina sarcopenia y se puede encontrar presente hasta en la mitad de los pacientes con IC-FEr.^{1,9}

Para realizar la valoración nutricional se tienen en cuenta distintos parámetros. Por un lado las características antropométricas como el peso y el Índice de masa corporal (IMC), calculado con la fórmula $\text{peso}/\text{talla}^2$ (kg/m^2), que esta dividido en 5 categorías: infrapeso ($\text{IMC} < 18.5$), normopeso ($18.5-24.9$), sobrepeso ($25-29.9$), obesidad I ($30-34.9$), obesidad II ($35-39.9$) y obesidad III (>40). Por otro lado también se usan parámetros analíticos como el colesterol, albúmina, proteínas totales, transferrina y linfocitos. En cuanto a la valoración de parámetros de manera independiente existen discrepancias pero gran parte de la literatura refleja que no establecen de manera precisa el estado nutricional del paciente. Asimismo hay que tener en cuenta que todos estos valores pueden verse afectados tanto por la enfermedad como por los tratamientos pautados para sus comorbilidades y por tanto, como ya hemos dicho, su interpretación

aislada podría llevarnos a identificar marcadores de gravedad como marcadores de desnutrición.¹⁰

Para evaluar el estado nutricional de los pacientes sería necesario un procedimiento fácil y de bajo coste, con el que se pueda identificar a la población que precisaría de un estudio más detallado sobre su situación nutricional. A su vez sería importante que dicho método pudiese repetirse a lo largo de la estancia hospitalaria con el fin de ver su evolución.¹¹

En diversos estudios se han usado diferentes criterios e índices para realizar una valoración global del estado nutricional de los pacientes. Entre ellos se encuentran el índice CONUT, que se calcula a partir de los niveles de albúmina, linfocitos y colesterol total, el Full nutritional assessment (FNA) encuesta de valoración nutricional global que incluye datos sobre antropometría, estado general, aspectos dietéticos y valoración subjetiva, y otros como el Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), Subjective global assessment (SGA), Prognostic Nutritional Index (PNI) y Malnutrition screening tool (MST).^{11, 13, 14} La malnutrición determinada por cualquiera de estos índices se considera un predictor independiente de evolución tórpida o mortalidad.¹²

En nuestro trabajo vamos a centrarnos en el índice CONUT usando la albúmina como indicador de reservas proteicas, colesterol total como parámetro de depleción calórica y finalmente linfocitos totales como indicador de disminución de la respuesta inmunitaria presumiblemente causada por desnutrición (**Tabla 4**)¹⁵ La albúmina tiene una puntuación que vale el doble de las otras dos variables ya que se trata de un indicador de malnutrición de más peso que los linfocitos y el colesterol.¹¹

TABLA 4. Índice de control nutricional CONUT

CONUT score	Undernutrition degree			
	Normal	Light	Moderate	Severe
Screening total score	0 - 1	2 - 4	5 - 8	9 - 12

Serum albumin (g/dl)	3.5-4.5	3-3.49	2.5-2.99	<2.5
Score	0	2	4	6
Total lymphocyte (/mm ³)	>1600	1200-1599	800-1199	<800
Score	0	1	2	3
Total colesterol (mg/dl)	>180	140-179	100-139	<100
Score	0	1	2	3

Adaptada de: *CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population.* Nutr. Hosp. 2005; 20(1):38-45

El índice CONUT ha sido validado en distintos estudios comparándose con otros métodos clásicos de evaluación nutricional, obteniéndose una asociación estadísticamente significativa entre la evaluación de la malnutrición realizada con este índice y los resultados obtenidos con los índices SGA y FNA.^{11, 16}

También se ha llegado a la conclusión de que estos índices de malnutrición evalúan de una manera más global el estado nutricional de los pacientes que el uso por si solo del IMC. Aun así hay que destacar la importancia del IMC en cuanto al pronóstico de la IC como ya hemos nombrado anteriormente.^{8, 12}

2. Justificación del estudio

La mayoría de estudios sobre el estado nutricional de los pacientes con IC se centran en aquellos con una fracción de eyección reducida, siendo menor la evidencia en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada.¹⁷

En el presente trabajo se pretende comprobar si existe relación entre parámetros nutricionales y pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca. Si se observara que la malnutrición es un factor de mal pronóstico, realizar una valoración nutricional e implantar medidas correctoras, pudiera ser beneficioso en este tipo de enfermos.

Para ello hemos utilizado el índice de control nutricional CONUT por ser un método sencillo y automatizable basado en tres simples parámetros analíticos.¹⁶

3. Hipótesis de trabajo

Planteamos la hipótesis de que la malnutrición empeora el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca.

4. Objetivos

Objetivos primarios

- Conocer la prevalencia de malnutrición en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Conocer el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca en términos de mortalidad y reingresos, a los 6 meses del ingreso en el Sº de Medicina Interna por episodio de descompensación de su IC.
- Analizar la relación entre la malnutrición y el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca en términos de mortalidad y reingresos.

Objetivos secundarios

- Conocer los aspectos demográficos, analíticos y clínicos de una muestra de pacientes con insuficiencia cardíaca
- Conocer la relación de la malnutrición con aspectos demográficos y clínicos de una muestra de pacientes con insuficiencia cardíaca
- Conocer la relación de la malnutrición con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- Conocer la relación de la malnutrición con los valores de NT-proBNP

- Conocer el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca en términos de mortalidad y reingresos, al año del ingreso en el S° de Medicina Interna por episodio de descompensación de su IC.

4. Metodología

4.1. Descripción del estudio

Se trata de un estudio observacional de cohortes, retrospectivo, de no intervención.

La base de datos de trabajo es anonimizada. Está gestionada por el Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca del ISS Aragón y custodiada en un servidor del Servicio Aragonés de la Salud. Sólo contiene datos clínicos y está compuesta por 318 pacientes incluidos desde el 2011 hasta abril de 2019 que han sufrido un episodio de insuficiencia cardiaca descompensada, motivando el ingreso en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” y con seguimiento posterior en consultas de insuficiencia cardiaca.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor o igual a 18 años
- Ser dado de alta en el Servicio de Medicina Interna del Hospital clínico universitario “Lozano Blesa”, tras un episodio de insuficiencia cardiaca.
- Completar seis meses de seguimiento en la consulta de insuficiencia cardiaca de Medicina Interna o haber fallecido en ese periodo de tiempo.

Criterio de exclusión:

- No haber completado 6 meses de seguimiento

4.2. Aspectos éticos

- En este estudio no se realizaron procedimientos invasivos, intervenciones, ni se recogieron muestras biológicas fuera de la práctica clínica habitual.
- Los pacientes fueron informados de que sus datos clínicos disponibles en las historia clínica podían ser utilizados para estudios epidemiológicos.
- 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 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.

- La elaboración del presente estudio no interfirió en la labor asistencial del centro.

4.3. Variables del estudio

Variables principales

	Límite inferior a la normalidad
- Colesterol total (mg/dl)	<180 mg/dl
- Albumina (g/dl)	<3.5 g/dl
- Linfocitos (/mm ³)	<1600/mm ³
- Muerte o reingreso a los 6 meses: SI/NO	
- Índice CONUT: normal-desnutrición leve y desnutrición moderada-grave	

En este estudio se valora el estado nutricional según el índice CONUT. Este índice permite identificar distintos grados de malnutrición en pacientes hospitalizados y ha sido utilizado como factor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca. Si bien de nuestro datos no se podrá inferir la prevalencia de la malnutrición en el conjunto de pacientes con insuficiencia cardíaca, sí al menos en la muestra estudiada. Por tanto, para obtener el índice CONUT hemos tenido que recodificar cada una de las variables que participa en dicho índice (albúmina, colesterol y linfocitos) dando a cada intervalo un valor y posteriormente sumarlos para saber el grado de malnutrición de cada paciente.

Como variable pronóstica se considera el reingreso o muerte en los seis meses siguientes al ingreso índice.

Variables secundarias

- Parámetros epidemiológicos: edad y sexo.
- Peso y talla, índice de masa corporal.
- Causa de la insuficiencia cardíaca
- Comorbilidades: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tabaquismo, isquemia cardíaca, fibrilación auricular (FA), enfermedad renal crónica...
- Datos analíticos: función renal, iones, glucosa, proteínas totales, metabolismo del hierro, enzimas hepáticas y NT-proBNP al ingreso y pre-alta.

- Fracción de eyección de ventrículo izquierdo: mediante la realización de un Ecocardiograma transtorácico para cuantificación de su fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el ingreso o en los tres meses siguientes al alta por parte del Servicio de Cardiología, mediante un ecocardiógrafo de la marca Siemens, modelo Acuson SC 2000 con una sonda modelo 4V1c multifrecuencia de 1,25 a 4,5 Mhz. Las estructuras cardiacas, función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo se cuantificaron según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Imagen Cardíaca. La FEVI se calculó en imagen 2D.²⁵
- Tratamiento con estatinas

4.4. Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa SPSS. Se ha llevado a cabo en primer lugar un análisis descriptivo de la muestra y de las variables a estudio. Las variables continuas se han sintetizado en forma de media \pm DS o medianas (rangos intercuartílicos) según siguiesen una distribución normal o no. Para saber si seguían distribución normal se ha utilizado el test de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de medias en variables cuantitativas paramétricas se ha usado la T de Student o el análisis ANOVA en función de que las variable de agrupación tuviera dos o más categorías. Para comparar medias en variables cuantitativas no paramétricas se ha recurrido a la U de Mann-Whitney o la prueba de Kruskall-Wallis en función de que las variable de agrupación tuviera dos o más categorías. que seguían la distribución normal se utilizó la prueba de ANOVA y para aquellas que no seguían una distribución normal se utilizó la prueba de Kruskall-Wallis. Así mismo, para comparar las variables cualitativas se ha utilizado el Chi cuadrado. Para analizar variables apareadas se ha usado el test de Wilcoxon.

Para la correlación con las variables cuantitativas que no siguen distribución normal, el test de correlación de Spearman y para las que siguen una distribución normal el test de correlación de Pearson.

5. Resultados y discusión

Se analizaron los datos de un total de 318 pacientes incluidos desde el 2011 hasta abril de 2019.

Dentro de los datos analizados, todas las variables cuantitativas fueron no paramétricas

5.1 Análisis descriptivo

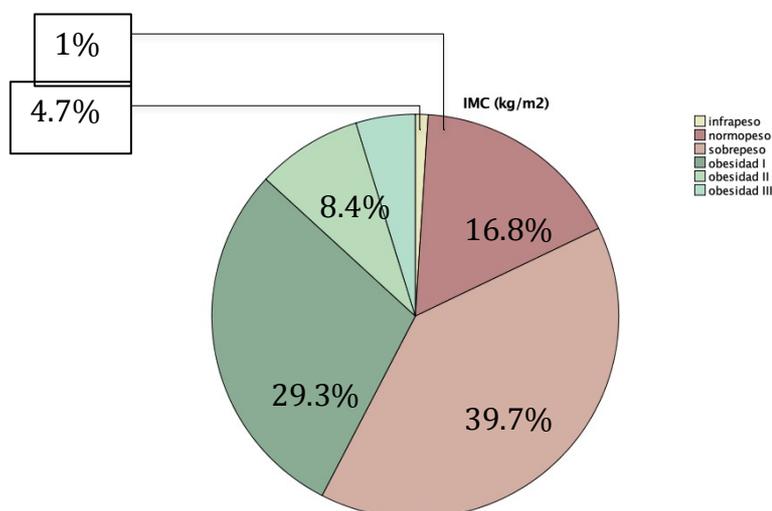
5.1.1 Datos demográficos

El 55% de los pacientes son varones. En cuanto a la edad, la mediana es de 82 años, habiendo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.007$) según el sexo. La mediana en los varones es de 81 y de las mujeres 83 años.

Las características demográficas de nuestra muestra se corresponden con la epidemiología general de los pacientes con IC, siendo más frecuentes en hombres y en personas de edad avanzada.^{2,5} Como ya se ha explicado, los pacientes recogidos son aquellos que han acudido a la consulta hasta cumplir al menos 6 meses, por lo que podríamos pensar que en este sentido existe un sesgo de selección ya que en muchas ocasiones las mujeres presentan mayor afectación psicomotriz con un empeoramiento de su movilidad y como consecuencia imposibilidad para acudir a consultas.

Al dividir el Índice de masa corporal por categorías, en nuestra muestra el 1% presentan infrapeso, 16.8% normopeso, 39.7% sobrepeso y 42.2% obesidad. (**Figura 1**). Este alto porcentaje de pacientes obesos coincide con la bibliografía revisada habiendo hasta un 36% de población obesa en las muestras estudiadas con IC.¹²

FIGURA 1. Distribución de pacientes según IMC.



5.1.2 Clasificaciones de la Insuficiencia cardiaca

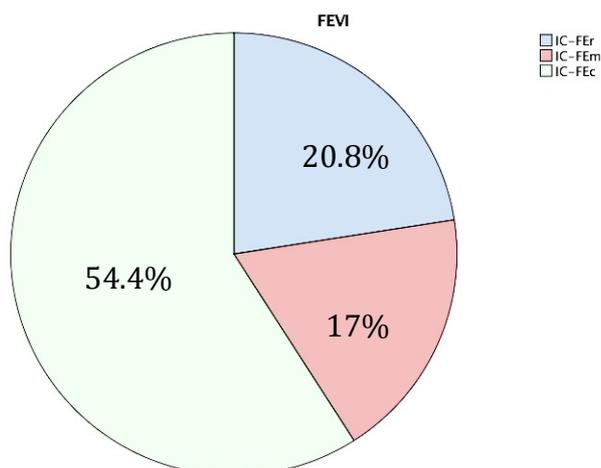
Respecto a las 3 clasificaciones principales de Insuficiencia cardiaca, se ha analizado cada una de ellas por separado, dividiéndolas en sus distintas categorías

Según la FEVI:

Del total de datos válidos (293 pacientes de la muestra), la mayoría presenta una FEVI conservada (173 pacientes), seguidos de aquellos con una FEVI reducida (66 pacientes) y por último con una FEVI intermedia (54 pacientes). Estos datos se representan en porcentaje en la **figura 3**. Existen diferencias en cuanto a la media de la FEVI según el sexo, siendo en varones del 48% y en mujeres del 54% ($p < 0.05$); esto podría deberse a la alta prevalencia de cardiopatía isquémica en varones que conlleva un empeoramiento en la función sistólica del ventrículo izquierdo.¹ Según datos de tendencias temporales de pacientes hospitalizados, la incidencia de la IC podría estar disminuyendo y la prevalencia aumentando, principalmente a costa de la IC-FEr, ya que existen tratamientos que han demostrado disminuir la morbimortalidad en este tipo de pacientes, mientras que en la IC-FEm y IC-FEc no se ha demostrado hasta la fecha ningún tratamiento útil en este aspecto. Aun así en la población general la mitad de los pacientes presenta una IC-FEc, situación que se correspondería con los resultados obtenidos en nuestra muestra, con alrededor del 50% de los pacientes con IC-FEc.¹

También hay que destacar que mientras que los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna tienen en su mayoría una FEVI conservada, también es cierto que en el servicio de Cardiología sería más probable que existiese un mayor número de pacientes con FEVI reducida ya que aquí se encuentran pacientes con cardiopatía isquémica.¹⁻³

Figura 3. Distribución de pacientes según FEVI.



Según la escala NYHA:

Con respecto a esta escala se han recogido tanto los valores basales de nuestros pacientes como en el momento de la valoración en planta. Como era esperable la clase funcional empeora al ingreso por descompensación de su IC. **Tabla 1.**

Tabla 1. Distribución de pacientes según escala NYHA: resultados basales y al ingreso.

NYHA	Basal	Al ingreso
I	14.6%	2%
II	61.7%	5.5%
III	23.1%	45.5%
IV	0.6%	47%

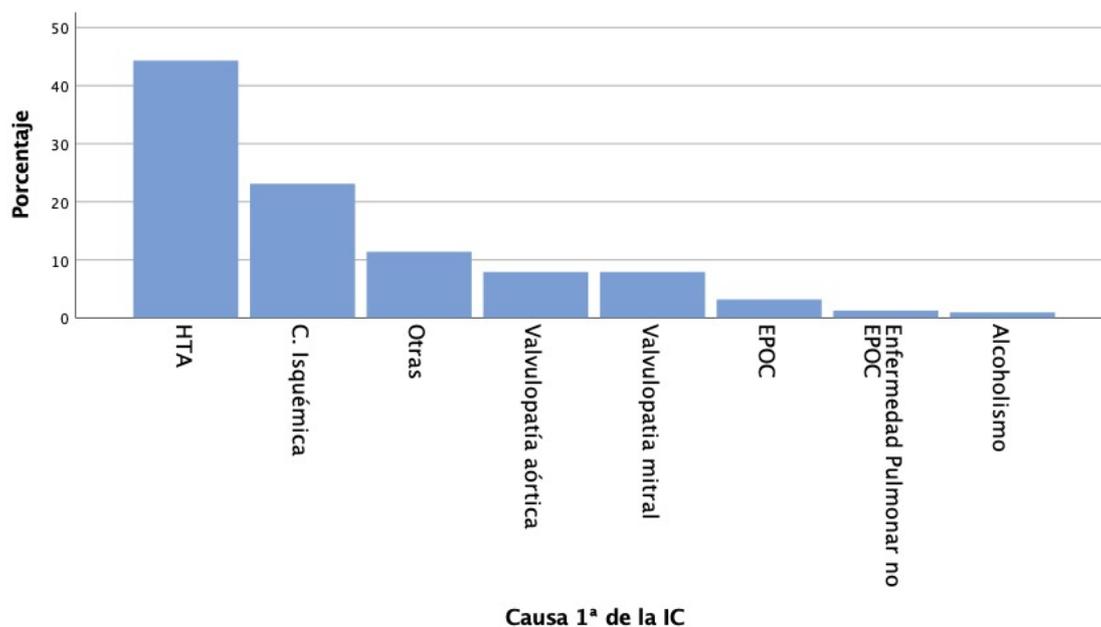
Según escala AHA:

Los pacientes de nuestra muestra se encuentran un 88.9% en la categoría C, en menor medida en la categoría B con un 9.2% y solamente un 1.9% en la categoría D. No hay pacientes en nuestra muestra con la categoría A de la AHA.

5.1.3 Etiología y comorbilidades

Desde el punto de vista etiológico, la causa más frecuente de IC en nuestra muestra es la HTA. Seguida de cardiopatía isquémica y valvulopatías aórtica y mitral. Menos frecuentes son la EPOC, enfermedad pulmonar no EPOC y cardiopatía alcohólica. (**Figura 5**). Estos resultados coinciden con lo descrito en la bibliografía donde la HTA y la cardiopatía isquémica son la causa más frecuente por encima del resto de patologías previamente nombradas.^{5,10}

Figura 5. Etiología de la IC.



Al analizar las diferentes comorbilidades se observa respecto al tabaquismo que la mayoría son no fumadores (88%), siendo fumadores el 12%. Una limitación de este apartado sería que no se ha diferenciado la categoría de ex fumadores por lo que el porcentaje de pacientes que no han sido nunca fumadores se reduciría considerablemente.

Las comorbilidades más frecuentemente asociadas son la HTA (76.9%) y la fibrilación auricular (66.7%). Otras comorbilidades frecuentes son en orden decreciente: la insuficiencia renal (36.6%), diabetes mellitus (35.4%), anemia (31.6%), EPOC (27%) y cardiopatía isquémica (25%).

Al comparar los resultados obtenidos con los datos del Registro Nacional de Insuficiencia cardiaca (RICA) observamos que las comorbilidades más frecuentes son al igual que en nuestro estudio la HTA (85%) y la fibrilación auricular (54.3%).²²

5.1.4 Datos analíticos

Se describen los diferentes parámetros recogidos con sus correspondientes medidas resumen en la **tabla 2 y 3**.

Tabla 2. Datos analíticos I

	Hb (g/dl)	Linfocitos (/mm ³)	Glucemia	Urea (g/L)	Creatinina (mg/dl)	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	P. totales (g/dl)	Albúmina (g/dl)
Media	12,3	1201	118	5,37	1,2	141,8	5,16	6,32	3,32
Mediana	12,3	1000	103	,59	1,1	142,0	4,13	6,34	3,30
Desv. Desviación	2,0	1310	44	20,624	,6	3,9	10,813	,686	,512
Rango	12,0	22000	296	146	6,8	29,0	138	7	4

Tabla 3. Datos analíticos II

	C. Total (mg/dl)	HDLc (mg/dl)	LDLc (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	GGT (UI/L)	NT-proBNP al ingreso (pg/ml)	NT-proBNP pre-alta (pg/ml)
Media	148	44	83	103	25	28	68	5289	3669
Mediana	143	42	81	90	20	17	39	3403	2418
Desv. Desviación	72	17	30	43	33	61	77	5676	5980
Rango	1184	159	151	368	500	874	584	34987	66589

5.1.5 Tratamiento con estatinas

También hemos querido recoger en nuestro estudio el tratamiento con estatinas, ya que es una variable que podría influir en los resultados obtenidos al aplicar el Índice CONUT, debido a que reduciría los valores de colesterol total.

Así, en nuestra muestra el 67% no se encuentran en tratamiento con estatinas mientras un 33% sí.

Al estudiar la relación entre el tratamiento con estatinas y el estado nutricional según CONUT no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los que tomaban estatinas y los que no. Hay que destacar que este aspecto no se ha valorado estadísticamente en la bibliografía revisada sobre el Índice CONUT.^{11,13-16}

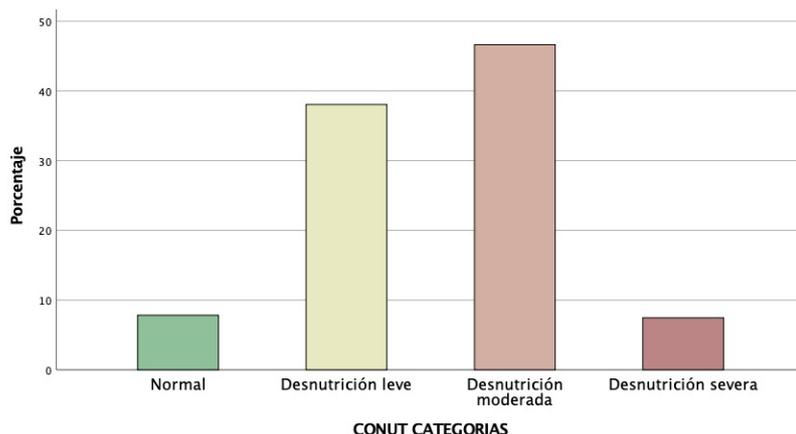
Sí que se han observado, tal y como se esperaba, diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los valores colesterol con la toma de estatinas.

Por tanto con estos resultados podríamos pensar que el Índice CONUT aun siendo una escala que tiene en cuenta únicamente valores analíticos, estos no se ven influenciados tan fácilmente por factores externos tales como la toma de estatinas, ya que existen además del colesterol en este caso, otros dos parámetros que otorgan de estabilidad al índice.

5.1.6 Prevalencia malnutrición

En cuanto a la valoración de la malnutrición según el Índice CONUT, de los pacientes estudiados se considera que su nutrición es normal en un 7.8% de los casos. Hay un 38.1% con desnutrición leve, un 46.6% con desnutrición moderada y un 7.5% con desnutrición severa. (**Figura 2**). Al agrupar las categorías habría un 45.9% con nutrición normal-desnutrición leve y un 54.1% con desnutrición moderada-grave. Resulta llamativo que en nuestra muestra hay una mayoría de pacientes con desnutrición moderada, mientras que en otros estudios en los que participaban pacientes ingresados con IC descompensada, como el realizado por Shirakabe et al., del total de 458 pacientes participantes, un 67% tenía una puntuación menor o igual a 4 en el Índice CONUT, al igual que en el estudio realizado por De Ulibarri et al. donde el 52% de los pacientes también tenían desnutrición leve.¹¹⁻¹³

Figura 2. Distribución de pacientes según grado de malnutrición según CONUT.



5.1.7 Estancia hospitalaria y reingreso o exitus

La mediana de la estancia hospitalaria es de 9 días y la media de 10.92 ± 8 días. Si lo comparamos con revisiones que analizan la epidemiología de la IC, en ellas destacan una disminución en la estancia media en los últimos años llegando hasta 12 días de media, que sigue siendo mayor que la estancia media de nuestra muestra.²

En el periodo de 6 meses tras el alta:

- El 11.7% (21 pacientes) de nuestra muestra había reingresado o fallecido.
- Un 10.1% (18 pacientes) había reingresado
- Únicamente un 2.8% (5 pacientes) había fallecido

En el periodo de 1 año tras el alta:

- El 19.9% (31 pacientes) de nuestra muestra había reingresado o fallecido
- Un 17.1% (26 pacientes) había reingresado
- El 5.6% (9 pacientes) había fallecido

Al comparar estos resultados con la literatura observamos que la mortalidad general por IC al año varía dependiendo del estudio. El estudio Rotterdam donde los pacientes incluidos padecían IC estable y fueron estudiados de manera ambulatoria, la mortalidad alcanzaba el 11%, mientras que en estudio Framingham, con una población similar, la mortalidad alcanzaba un 30%.²³ Estas diferencias en la supervivencia de los pacientes podría atribuirse a la variabilidad en la selección y definición de IC, encontrando una IC de características más leves en el estudio de Rotterdam. De hecho, un informe posterior del estudio de Rotterdam en el que se incluyeron pacientes con IC descompensada

aumentaba claramente la mortalidad llegando a ser de un 37%. Al comparar la mortalidad con un estudio en el que se incluían a pacientes hospitalizados la mortalidad alcanzaba hasta el 43%.^{2,23} En nuestro estudio el porcentaje obtenido, claramente inferior al resultado obtenido en pacientes ingresados por IC podría deberse al seguimiento de nuestros pacientes en una consulta de medicina interna especializada en IC.

5.2 Estado nutricional: análisis bivariante

5.2.1 Relación índice CONUT e IMC

Al realizar una tabla de contingencia con las categorías del Índice CONUT y el IMC, aplicando la prueba del Chi cuadrado observamos que no existe asociación entre la malnutrición y el IMC, tal y como ocurre en la bibliografía revisada. Esto es así por limitaciones en cuanto a su capacidad de medir la obesidad, ya que no refleja la composición corporal, es decir, tejido adiposo, óseo o muscular.⁸ Hay que destacar que la malnutrición no equivale a infrapeso, ya que existen muchos pacientes obesos y malnutridos.¹²

5.2.2 Relación entre índice CONUT y aspectos demográficos, analíticos y clínicos

En nuestra muestra los datos analíticos estudiados de manera independiente no se asocian al estado nutricional de los pacientes con IC.

La **tabla 4** muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes en función de la puntuación de CONUT.

Sería importante destacar que las variables utilizadas en el índice CONUT podrían verse afectadas dependiendo de las comorbilidades de los pacientes ya que por ejemplo en la nefropatía diabética, primera causa de síndrome nefrótico en adultos, se verían afectados tanto los valores de albúmina como colesterol total.

Tabla 4. Resumen de análisis de variables demográficas y clínicas según malnutrición.

	Malnutrición según CONUT		p
	Normal-leve (%)	Moderada-severa (%)	
Sexo			0.062
Hombre	53.7	55.2	
Mujer	46.3	44.8	
Edad (mediana)	82 años	82 años	0.164

Comorbilidades			
EPOC	27.6	25.5	0.694
C. Isquémica	23.6	24.8	0.812
HTA	78.9	75.2	0.475
FA	63.1	71	0.753
Anemia	24.4	37.9	0.018
I. Renal	36.6	38.5	0.753
DM	38.2	33.6	0.431

Dentro de las comorbilidades, la C. Isquémica, FA e I.Renal se dan más frecuentemente, aunque no de manera significativa, en el grupo de los pacientes con malnutrición moderada-severa. Sí que hay diferencias estadísticamente significativas con respecto a la anemia, habiendo un mayor porcentaje de pacientes con anemia en el grupo de malnutrición moderada-severa, aunque esto no implica un aumento en la mortalidad.

5.2.3 Relación entre índice CONUT y FEVI

Con respecto a la FEVI también hemos realizado una tabla de contingencia con las dos categorías del índice CONUT, sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con distinta fracción de eyección y el grado de malnutrición. Este resultado coincide con la bibliografía revisada, en la cual tampoco se dan diferencias en cuanto al estado nutricional, en este caso medido con la encuesta MNA, y la FEVI.⁴

5.2.4 Relación entre índice CONUT y NT-proBNP

Se ha empleado el NT-proBNP como biomarcador de IC. Al aplicar el test de Wilcoxon para muestras apareadas se ha comprobado que existían diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre el NT-proBNP al ingreso y pre-alta, siendo valores mayores al ingreso que al alta en 104 de 133 pacientes en los que se analizó el NT-proBNP. Este resultado es el esperable tras el tratamiento de la IC durante la estancia hospitalaria. En el estudio realizado por Khanam S et al. se observó que los valores obtenidos en el seguimiento de NT-proBNP eran marcadores de mortalidad en pacientes hospitalizados por IC descompensada, mientras que los valores de NT-proBNP al ingreso no se asociaban con un mayor riesgo de mortalidad.²⁴

En nuestra muestra, al aplicar el test de U de Mann-Whitney, se ha observado que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al NT-proBNP y la malnutrición.

5.2.5 Malnutrición y pronóstico

En nuestro estudio hemos dividido a los pacientes en 2 grupos, siguiendo la misma estructura que la bibliografía revisada, por lo que las categorías del índice CONUT las hemos simplificado en: nutrición normal-desnutrición leve y desnutrición moderada-grave. Así pues en nuestra muestra no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la malnutrición calculada a partir del Índice CONUT y el pronóstico de los pacientes teniendo en cuenta si han reingresado o fallecido a los 6 meses del alta de la planta de Medicina Interna. De hecho, al fijarnos en los reingresos o exitus hay una tendencia, aunque esta no sea significativa, a que estos sean superiores en los pacientes con una nutrición normal o desnutrición leve que en aquellos con desnutrición moderada-severa (**tabla 5**).

Tabla 5. Análisis de pronóstico (a los 6 meses del ingreso) en relación con la malnutrición.

	Índice CONUT		p
	Normal-leve (n)	Moderada-severa (n)	
Reingresos a los 6 meses	69.2% (9)	30.8% (4)	0.056
Exitus a los 6 meses	40% (2)	60% (3)	0.847
Reingreso o exitus a los 6 meses	62.5% (10)	37.5% (6)	0.125

Aunque en un principio el objetivo de nuestro trabajo era estudiar la mortalidad a los 6 meses del ingreso, se observaron muy pocos eventos por lo que se decidió aumentar el tiempo de estudio hasta alcanzar el año, obteniéndose diferentes resultados. Teniendo en cuenta nuevamente los reingresos o exitus hay un mayor número de pacientes con una malnutrición moderada-severa, es decir, lo contrario a lo que ocurría a los 6 meses, pero siendo esta diferencia muy escasa y no estadísticamente significativa (**tabla 6**). En otros estudios revisados en los que se estudiaba el pronóstico de los pacientes en términos de mortalidad sí que se encontró asociación entre un peor estado nutricional y mortalidad, pero el seguimiento en estos trabajos fue muy superior al nuestro, siendo este del año 2000 al 2016, llegando a reclutar a alrededor de 4000 pacientes.^{12,13}

Tabla 6. Análisis de pronóstico (al año del ingreso) en relación con la malnutrición

	Indice CONUT		p
	Normal-leve (n)	Moderada-severa (n)	
Reingresos a los 12 meses	47.6% (10)	52.4% (11)	0.833
Exitus a los 12 meses	44.4% (4)	55.6% (5)	0.912
Reingreso o exitus a los 12 meses	46.2% (12)	53.8% (14)	0.956

Estos resultados obtenidos en nuestro estudio podrían deberse a que este índice, aun habiendo sido validado por otros estudios, no sirve en este tipo de pacientes hospitalizados por descompensación de IC, ya que los valores utilizados, además de por la malnutrición podrían variar por múltiples factores y por tanto aportar escaso valor pronóstico. Sería necesario llevar a cabo nuevos estudios en los que se compare los resultados del índice en pacientes con descompensación de su insuficiencia cardiaca y pacientes sin esta patología para ver si los valores obtenidos varían entre un grupo y otro.

Podría deberse también a que la n de nuestra muestra es pequeña y por ello no haber podido conseguir una significación estadística, siendo necesario otros estudios con un seguimiento de pacientes de mayor duración para aumentar la n.

5.3. Limitaciones

En primer lugar, el estudio es retrospectivo por lo que determinados datos que se hubieran querido analizar para comparar el Indice CONUT con alguno de los índices nombrados no se encuentran disponibles.

En segundo lugar, la significación estadística ha podido verse afectada al no alcanzarse el tamaño muestral estimado.

7. Conclusiones

Los resultados del estudio muestran que utilizando el índice CONUT no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la malnutrición y el pronóstico de los pacientes con IC. Por tanto, a pesar de que existe evidencia que la malnutrición se asocia a peor pronóstico en algunas enfermedades crónicas, sigue sin ser concluyente esta asociación en el caso de la Insuficiencia cardiaca.

Lo que sí que se ha observado, utilizando tanto este índice como otros como el MNA, es que en la actualidad la desnutrición continúa siendo un problema muy prevalente en el paciente hospitalizado, siendo en nuestra muestra principalmente a expensas del grupo de aquellos con malnutrición moderada. Debería integrarse por tanto el estado nutricional en la valoración global de los pacientes con IC. En cuanto a la valoración de la malnutrición con el CONUT, sería recomendable realizar más estudios para comprobar la utilidad de dicho índice en distintas patologías ya que por otro lado se puede aplicar de manera sencilla además de ser fácilmente reproducible.

Bibliografía

1. Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*.2016;37(27): 2129-2200.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007; 93(9):1137-1146.
3. Yancy CW et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810-52.
4. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:15-33.
5. Lindmark K, Boman K, Olofsson M, Tornblom M, Levine A, Castelo-ranco A, Schlienger R, Bruce Wirta S, Stalhammar J, Wilkstrom G. Epidemiology of heart failure and trends in diagnostic work-up: a retrospective, population-based cohort study in Sweden. *Clinical Epidemiology*. 2019;11:231-244.
6. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):996.
7. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106:3068.
8. Hall ME. Body Mass Index and Heart Failure Mortality: More is less? *JACC Heart Fail*. 2018;6(3):243-245.

9. Evans WJ, Morley JE, Argils J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008;27:793–9.
10. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Anguita-Sánchez MP, Castillo-Domínguez JC, García-Fuertes D, Crespín-Crespín M, López-Granados A, Suárez de Lezo, J. Influencia de la desnutrición en la mortalidad a largo plazo de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. *Revista Española de Cardiología.* 2017;64(9):752–758.
11. De Ulibarri JI, González-Madroño A, De Villar NGP, Gonzalez P, Gonzalez B, Mancha A, Rodríguez F, Fernandez G. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr. Hosp.* 2005; 20(1):38-45.
12. Sze S, Pellicori P, Kazmi S, Rigby A, Cleland JGF, Wong K, Clark AL. Prevalence and prognostic significance of malnutrition using 3 systems among outpatients with heart failure: a comparison with Body Mass Index. *JACC Heart Fail.* 2018;6(6):476-486.
13. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, Okazaki H, Matsushita M, Shibata Y, Nishigoori S, Uchiyama S, Asai K, Shimizu W. The prognostic impact of malnutrition in patients with severely decompensated acute heart failure, as assessed using the Prognostic Nutritional Index (PNI) and Controlling Nutritional Status (CONUT) score. *Heart Vessels.* 2018;33(2):134-144.
14. Castro-Vega I, Veses Martín S, Cantero Llorca J, Salom Vendrell C, Bañuls C, Hernández Mijares A. Validation of nutritional screening Malnutrition Screening Tool compared to other screening tools and the nutritional assessment in different social and health areas. *Nutr Hosp.* 2018;35(2):351-358.
15. González-Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Culebras J, de Ulibarri JI. Confirming the validity of the CONUT system for early detection and monitoring of clinical undernutrition: comparison with two logistic regression models developed using SGA as the gold standard. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):564-71.

16. Soldevilla Boixader L, Formiga F, Franco J, Chivite D, Corbella X. Prognostic mortality value of the nutritional index (CONUT) in hospitalized patients for acute heart failure. *Nutr Hosp*. 2016; 36(4):143-147
17. Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, Nagpal AD, Pisani B, Agarwala R. Malnutrition and Cachexia in Heart failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(4):475-86.
18. Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J*. 2008;155(5):883-9.
19. Horwich TB, Hamilton MA, Maclellan WR, Fonarow GC. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail* 2002;8:216-24.
20. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;156:13-22.
21. Iwakami N, Nagai T, Furukawa TA, Sugano Y, Honda S, Okada A, et al. Prognostic value of malnutrition assessed by Controlling Nutritional Status score for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol* 2017;230:529-536.
22. Ruiz Laiglesia FJ, Sánchez Marteles M, Pérez Calvo JI, Formiga F, Bartolomé Satué JA, Armengou Arxé A, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA registry. *QJM*. 2014;107:989-994.
23. Mosterd, A. The prognosis of heart failure in the general population. The Rotterdam Study. *European Heart Journal*. 2001;22(15):1318–1327.
24. Khanam SS, Son JW, Lee JW, Youn YJ, Yoon J, Lee SH, Kim JY, Ahn SG, Ahn MS, Yoo BS. Prognostic value of short-term follow-up BNP in hospitalized patients with heart failure. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):215.

25. Lang MD et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39