



Universidad de Costa Rica
Posgrado de Cardiología

EPIDEMIOLOGÍA DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA Y FRACCIÓN
DE EYECCIÓN DISMINUIDA VALORADOS EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
DEL HOSPITAL CALDERÓN GUARDIA

Trabajo para optar al título de especialista en cardiología

Dr. Ulises López Cardoza

Profesor Guía: Dr. Ricardo Fernández González

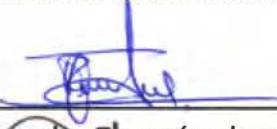
San José, Costa Rica
2016

Hoja de evaluación

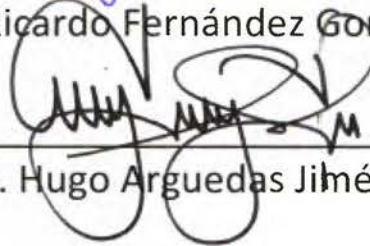
El tribunal docente integrado por los abajo firmantes aprueba la tesis: Epidemiología de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección disminuida valorados en el servicio de cardiología del Hospital Calderón Guardia.



Dr. Andrés Benavides Santos



Dr. Ricardo Fernández González



Dr. Hugo Arguedas Jiménez

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios quién ha guiado mi camino durante toda mi vida, a mi familia por la compañía y el apoyo incondicional brindado en los momentos difíciles, al Dr. Mario Bolaños Arrieta por sus valiosos consejos desde el inicio de mi residencia hace 7 años y a todos aquellos médicos que me han ayudado y han despertado en mí el interés por trabajar en esta área de la cardiología.

Tabla de contenidos

Resumen.....	6
Introducción.....	9
Objetivos.....	13
Metodología.....	13
Marco teórico.....	15
Resultados.....	37
Discusión.....	47
Conclusiones.....	53
Referencias bibliográficas.....	55

Abreviaturas

AHA: American Heart Association

NYHA: New York Heart Association

BNP: Péptido natriurético tipo B

NT-proBNP: Porción terminal del péptido natriurético tipo B

TFG: Tasa de filtración glomerular

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

ARA-II: Antagonista del receptor de angiotensina II

CDI: Cardiodesfibrilador implantable

TRC-D: Resincronizador-cardiodesfibrilador

TRC-M: Resincronizador-marcapaso

BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del haz de His

Resumen

El presente trabajo tiene como finalidad valorar el perfil epidemiológico, etiología, pautas de tratamiento y factores pronósticos asociados a los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección disminuida.

Para cumplir tal objetivo se procedió a tomar una muestra de los pacientes con este diagnóstico valorados en el servicio de cardiología del hospital Calderón Guardia la mayoría de los cuales seguía control en la clínica de insuficiencia cardíaca.

Siguiendo los criterios establecidos (pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección menor a 45%) se logró recolectar una muestra de 78 individuos.

Se dividió a la población por edad observando un incremento progresivo en el número de pacientes hasta la sexta década de vida. La mayor parte de los mismos eran hombres (59%). Los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia fueron hipertensión arterial (67,9%), diabetes (32%) y tabaquismo (28,2%).

En relación a la clase funcional se encontró un 53,8% de pacientes en clase NYHA II, 34,6% en clase NYHA III y 5,1% en clase NYHA IV. Completando la estratificación de factores pronósticos se

observó un 43,6% de pacientes con niveles de NT-proBNP superiores a 1700 pg/ml, y un 34,4% con aclaramiento de creatinina inferior a 60 cc/min/1,73m².

Las principales etiologías presentes fueron cardiopatía isquémica (38,5%), idiopática (32%), valvular (9%) e hipertensiva (5,1%). Del grupo con enfermedad valvular se encontró a la estenosis aórtica como la principal causante de insuficiencia cardíaca (57%).

En relación al tratamiento se observaron altos porcentajes de utilización de fármacos modificadores del pronóstico de la enfermedad: beta-bloqueantes (88,5%), IECAs/ARA II (85,9%), antagonistas de aldosterona (64,1%), nitratos-hidralazina (16,7%). Este último grupo se utilizó principalmente en personas intolerantes al grupo de IECAs/ARA II.

Un 25,6% de la población tenía BRIHH, de los cuales se les colocó TRC-D a un 35%. De los pacientes con disfunción ventricular severa se le colocó dispositivos intracardíacos a un 24,4% (12,2% CDI y 12,2% TRC-D).

Este es uno de los primeros registros elaborados a nivel nacional que nos brindan una idea de la situación actual de estos pacientes. Actualmente se realizan esfuerzos para fortalecer y

favorecer la creación de las clínicas de insuficiencia cardíaca en otros centros del país, con el fin de impactar positivamente en el pronóstico y calidad de vida de este grupo poblacional.

Introducción

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico común que representa el estadio final de un número de diferentes enfermedades cardíacas. Puede resultar de una disfunción cardíaca estructural o funcional que altera la habilidad del ventrículo para el llenado y/o la eyección sanguínea. Dicho de otra manera esta entidad puede verse como un trastorno progresivo que se inicia después de que un acontecimiento índice dañe el músculo cardíaco, con la pérdida resultante de los miocitos cardíacos funcionantes, o la pérdida de capacidad del miocardio de generar fuerza, lo que impide que el corazón se contraiga con normalidad. Este acontecimiento índice puede tener un inicio brusco, como es el caso del infarto del miocardio, puede tener un inicio gradual, como es el caso de la sobrecarga hemodinámica de presión o de volumen, o puede ser hereditario, como es el caso de muchas miocardiopatías hereditarias.

Independientemente de la naturaleza del acontecimiento iniciador, lo que es común a todos estos acontecimientos iniciadores es que todos ellos producen de alguna manera una disminución de la capacidad de bomba del corazón. En la mayoría de los casos los pacientes seguirán asintomáticos o con muy pocos

síntomas tras la reducción inicial de la capacidad de bomba del corazón, o presentarán síntomas solo después de que la disfunción haya estado presente durante algún tiempo.¹

La magnitud del problema de insuficiencia cardíaca a nivel mundial no puede ser valorada con precisión en la actualidad debido a que se carece de datos en muchos lugares respecto a su incidencia, prevalencia y pronóstico sin embargo se sabe que el envejecimiento de la población y el incremento en la expectativa de vida de los pacientes con enfermedades cardíacas ha llevado a un incremento de la prevalencia de este padecimiento. A este respecto en Costa Rica se iniciará el próximo año el registro nacional de falla cardíaca el cual pretende mostrar un panorama de la situación que se presenta en nuestro país.

Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad se encuentran comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico y enfermedad aterosclerótica.

En cuanto al costo de esta patología se ha calculado que por ejemplo en Estados Unidos durante el año 2012 el mismo excedió los 40 billones de dólares tomando en cuenta la asistencia de servicios de salud, tratamientos y pérdida de productividad, siendo

el costo medio por hospitalización de aproximadamente 23000 dólares.² En lo referente a Costa Rica se ha calculado que el gasto directo anual (referente a servicios hospitalarios, tratamiento, costos en atención primaria y seguimiento) es de aproximadamente 6 millones de dólares, mientras que el gasto indirecto (costos en lo relativo en pérdida de productividad, morbilidad y mortalidad) es de 27 millones de dólares para un total aproximado por año de 33 millones de dólares.³

Al hablar del tratamiento está bien establecido que existen fármacos que deben ser utilizados por el impacto beneficioso sobre la mortalidad tales como los beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina y antagonistas de aldosterona. Además existe evidencia reciente con respecto a nuevos tratamientos que tienen beneficio sobre la calidad de vida de estos pacientes como por ejemplo la utilización de suplementos de hierro intravenoso en aquellos pacientes con anemia y/o depleción en las reservas de ferritina, o el uso de inhibidores de la neprilisina. De igual manera se ha demostrado que dispositivos intracardíacos como cardiodesfibriladores (CDIs) y resincronizadores (TRCs) tienen un efecto positivo sobre la mortalidad y capacidad funcional de este grupo poblacional.

En lo referente a la etiología de este síndrome se han descrito múltiples causas como la enfermedad arterial coronaria, cardiopatía hipertensiva, enfermedad valvular, cardiopatía reumática o chagásica entre otras, siendo cada una predominante según el desarrollo socioeconómico o la ubicación geográfica de la región.

En el presente trabajo se valoran los aspectos previamente descritos así como factores pronósticos, tratando de establecer un panorama de la realidad nacional que nos ayude a implementar mejoras en la atención de estos pacientes con programas como la creación de las clínicas de insuficiencia cardíaca o la adquisición de nuevos fármacos con eficacia demostrada en este grupo poblacional.

Objetivos

Objetivo general

Describir el perfil epidemiológico que tienen los pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida (< 45%) tratados en el servicio de cardiología del Hospital Calderón Guardia.

Objetivos específicos

- Describir las principales características sociodemográficas y de condición de salud de esta población.
- Describir las principales etiologías causantes de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida
- Describir las terapias farmacológicas y eléctricas en este grupo poblacional

Metodología

Población de estudio

Se estudiaron pacientes mayores de 18 años con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección disminuida valorados en el servicio de cardiología del hospital Calderón Guardia (la mayor parte de ellos valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca). No hubo excepción en género, etnia, país de procedencia o nacionalidad

para la inclusión dentro del estudio. Se excluyeron aquellos pacientes cuyo expediente no se haya podido localizar.

No se solicitó el consentimiento informado de los pacientes incluidos por ser un estudio retrospectivo basado en la recolección de la información de los expedientes del archivo clínico y por no haber una intervención directa sobre los pacientes. Durante todo el estudio se mantuvo la confidencialidad de la información.

Se elaboró un perfil epidemiológico de la población estudiada valorando las principales comorbilidades, etiología, tratamiento y factores pronósticos.

Análisis estadístico

Se digitó la información recopilada en una base de datos elaborada para este estudio. Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 21 y Excel para la elaboración de los cuadros y gráficos.

Se realizaron frecuencias simples de todas las variables, para las variables cuantitativas además se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión.

Se compararon los dispositivos utilizados según la fracción de eyección. Los resultados se resumieron en cuadros y gráficos.

Marco Teórico

Epidemiología

El envejecimiento de la población y el aumento en el promedio de vida en pacientes con enfermedades cardiovasculares debido a las innovaciones terapéuticas ha llevado a un incremento en la prevalencia de la insuficiencia cardíaca. Diversos estudios (la mayor parte de ellos realizados en Estados Unidos y Europa) apoyan esta afirmación como por ejemplo el Framingham Heart Study en el que se encontró una prevalencia de falla cardíaca en hombres de 8 por 1000 a una edad entre 50 y 59 años la cual se incrementaba a 66 por 1000 para edades entre 80 y 89 años; de igual manera se observó este comportamiento en la población femenina (8 y 79 por 1000).⁴ Se estima que la prevalencia de insuficiencia cardíaca en los Estados Unidos se incrementará en las próximas cuatro décadas para un estimado de 772000 nuevos casos anuales proyectados para el año 2040.⁵ Este incremento en la prevalencia se ha asociado además con un aumento en la tasa hospitalización la cual se ha incrementado de 3 a 4 veces entre los años de 1971 a 1999. En el año 2004 hubo alrededor de un millón de hospitalizaciones en los Estados Unidos con el diagnóstico de egreso de insuficiencia cardíaca,⁶ mientras que al menos 20% de los

ingresos hospitalarios entre personas mayores a 65 años fueron debido a insuficiencia cardíaca.⁷

Además se encontró que la incidencia de esta patología se incrementaba aproximadamente al doble por cada década de vida, es decir se reportó una incidencia anual en hombres de 2 por 1000 entre los 35 y 64 años y de 12 por 1000 entre los 65 y 94 años.⁸ Una actualización en el año 2013 de la American Heart Association (AHA) estimó que en el año 2006 en los Estados Unidos había aproximadamente 5.1 millones de personas con insuficiencia cardíaca.⁹ En la actualidad hay un estimado de 23 millones de personas con insuficiencia cardíaca a nivel mundial.¹⁰

En lo que respecta a mortalidad el centro nacional de estadística de los Estados Unidos reportó un incremento de muertes por falla cardíaca pasando de 5,8 por 1000 en 1970 a 16,4 por 1000 en 1993, de igual manera a pesar de que ha habido un incremento en la sobrevida de los pacientes con falla cardíaca después de 1980,¹¹ la sobrevida luego de un primer internamiento por esta causa sigue siendo pobre (2,3 años en hombres y 1,7 en mujeres).¹² En las naciones en desarrollo no se han finalizado investigaciones de este tipo y la escasa información disponible deriva de ensayos pequeños y de informes hospitalarios. Por

ejemplo en el estado brasileño de San Pablo se ha determinado que la mortalidad por insuficiencia cardíaca o etiologías asociadas con ella alcanza el 6,3% de todas las muertes.

En cuanto a las condiciones predisponentes para este padecimiento se ha determinado desde los años 1970s a la hipertensión arterial y a la enfermedad coronaria como las principales causas de insuficiencia cardíaca en Europa y Estados Unidos.¹³ En estudios más actuales se ha determinado a la enfermedad coronaria y la diabetes mellitus como causas crecientes de insuficiencia cardíaca mientras que hipertensión arterial y las enfermedades valvulares son menos frecuentes posiblemente por la terapia actual y facilidad para la detección de las mismas.¹⁴ Otros factores encontrados en la literatura contribuyentes para el desarrollo de la insuficiencia cardíaca son el tabaquismo y la obesidad. Algunos ejemplos de causas menos frecuentes de insuficiencia cardíaca son: miocarditis, enfermedad infiltrativa, miocardiopatía periparto, infección por VIH, miocardiopatía por agentes quimioterapéuticos o drogas.¹⁵

Existen pocos datos sobre las causas predominantes de insuficiencia cardíaca en países no desarrollados. Por ejemplo en África se ha observado como causas predominantes de insuficiencia

cardíaca la enfermedad reumática valvular, miocardiopatía periparto e idiopática y la hipertensión arterial.¹⁶

En latinoamérica varios estudios han demostrado que el perfil de riesgo cardiovascular de la población es muy alto. El Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) es un estudio observacional que evaluó la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en 11550 sujetos de 7 países latinoamericanos. Los hallazgos de este estudio mostraron que Latinoamérica está sufriendo una pandemia de diabetes, con Brasil y México entre los diez países del mundo con más casos de diabetes. Aún la ciudad de más baja prevalencia (Lima, con el 5%) se aproxima ya a la del mundo desarrollado, y las de más alta prevalencia (Bogotá y ciudad de México > 8%) alertan de que la epidemia ya está en curso. La frecuencia de hipertensión arterial era de 18%, similar a la del resto del mundo; la dislipidemia (colesterol total > 240 mg/dl), era altamente prevalente incluso en países de diferentes niveles socioeconómicos 14%; síndrome metabólico 20%; obesidad (IMC > 30) 23% y tabaquismo 30%. La prevalencia de tabaquismo entre las mujeres de Santiago y Buenos Aires está entre las más altas del mundo.¹⁷ Además de un mayor número de casos por insuficiencia cardíaca debido al aumento por la expectativa de vida y un perfil de riesgo

cardiovascular aumentado, la incidencia y prevalencia de Chagas y enfermedad cardíaca permanecen altas en Latinoamérica. Esta se considera endémica en América Central y del Sur, donde se estima que 18 millones de personas están infectadas.¹⁸ La cardiomiopatía crónica es la manifestación más importante y grave de la enfermedad, que afecta aproximadamente un 20-30% de los sujetos en la fase crónica y causa insuficiencia cardíaca, arritmias, bloqueos cardíacos, tromboembolia y muerte súbita.

En la tabla 1 se muestran tres de los estudios con mayor número de pacientes con insuficiencia cardíaca en Sudamérica, se destaca la franja de edades promedio (45-65 años) y la etiología chagásica (1,3-20%), que en la región podría ser una causa de IC tan importante como la hipertensión.

Tabla 1. Resumen de estudios clínicos de insuficiencia cardíaca en Latinoamérica

	Pacientes	Edad	Enfermedad coronaria (%)	Valvulopatías (%)	HTA (%)	Chagas (%)	Miocardopatía idiopática (%)
Barreto ¹⁹	903	53	34	22	7	6	26
Perna ²⁰	2974	65	27-38	16-22	18-32	1,3-8,4	1,3-14
Freitas ²¹	1220	46	17	-	14	20	37

En un estudio de 212 pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada admitidos en el departamento de emergencia de un hospital de cardiología en Brasil, el promedio de edad encontrado era de 60 años. Las etiologías eran: 29% isquémicas, 21% hipertensiva, 15% chagásica, 15% valvular, 8% idiopática y 12% otras causas. La causa más común de descompensación encontrada fue la pobre adherencia al tratamiento o el uso de medicación inadecuada.²² En lo que respecta a Centroamérica hasta el momento no hay estudios publicados que muestren las principales causas asociadas a este síndrome clínico.

En lo referente a la realización de estudios diagnósticos para la determinación de la etiología de la insuficiencia cardíaca, específicamente biopsia y cateterismo, existen algunos lineamientos. En general se reconoce en la literatura médica que las complicaciones asociadas a la biopsia endomiocárdica suelen ocurrir en menos del 1% de los casos siendo estas más frecuentes cuando el procedimiento se realiza en el ventrículo derecho (0,64% vs 0,82%). Además se ha determinado que existe mayor rendimiento diagnóstico cuando la biopsia se realiza en ambos ventrículos en comparación con realizarla únicamente en el ventrículo derecho o el ventrículo izquierdo (79,3% vs 67,3%), otro punto importante a tener en cuenta en el caso de sospecha de

miocarditis es que se considera que hay mayor probabilidad de obtener dicho diagnóstico cuando la biopsia se realiza en el ventrículo izquierdo en comparación al derecho (12,7% vs 7,1%).²³ Tomando en cuenta la anterior la AHA y la sociedad europea de cardiología han postulado lineamientos sobre el momento propicio en el cual se debe considerar la realización de una biopsia endomiocárdica²⁴ algunos de los cuales son:

- Insuficiencia cardíaca de inicio menor a 2 semanas asociado con un ventrículo normal o dilatado con compromiso hemodinámico (Clase I nivelB).
- Insuficiencia cardíaca de 2 semanas a 3 meses de duración asociada con un ventrículo izquierdo dilatado y nuevas arritmias ventriculares, bloqueo de segundo o tercer grado, o falla en la respuesta a los tratamientos establecidos en una o 2 semanas de tiempo (Clase I nivelB).
- Insuficiencia cardíaca mayor a 3 meses de duración asociada con un ventrículo izquierdo dilatado y nuevas arritmias ventriculares, bloqueo de segundo o tercer grado, o falla en la respuesta a los tratamientos establecidos en una o 2 semanas de tiempo (Clase IIa nivelC).
- Insuficiencia cardíaca asociada a miocardiopatía restrictiva (Clase IIa nivelC).

En el caso de la realización de cateterismo izquierdo este se considera útil cuando el paciente se presenta en falla cardíaca aguda sin causa clara y se desea descartar como etiología a la enfermedad coronaria (clase IIa nivel C).²⁵

Clasificación y factores pronósticos

Existen clasificaciones que nos ayudan a establecer el riesgo y la severidad de la insuficiencia cardíaca, tales como los estadios de falla cardíaca de la AHA o la clase funcional establecida por la New York Heart Association (NYHA). La primera enfatiza el desarrollo y progresión de la enfermedad y se considera progresiva e inviolable, es decir que una vez que un paciente progresa a un estadio mayor no puede regresar hacia una clase inferior, mientras que la segunda se enfoca en la capacidad de ejercicio y los síntomas de la enfermedad y es una manera de cuantificar los síntomas en aquellos pacientes con enfermedad estructural. Aunque la reproducibilidad y variabilidad puede ser un problema, la clasificación funcional de la NYHA es un predictor independiente de mortalidad²⁶ y es utilizado en la práctica clínica para determinar la elección de diferentes terapias en este grupo de pacientes.

Tabla 2. Clasificación de insuficiencia cardíaca según estadios de AHA y clase funcional NYHA

Estadios de IC de la AHA		Clasificación funcional NYHA	
A	Alto riesgo de IC pero sin enfermedad estructural ni síntomas	No aplica	
B	Enfermedad estructural pero sin signos ni síntomas de IC	I	Actividad física habitual no causa síntomas.
C	Enfermedad estructural con síntomas previos o actuales de IC	I	Actividad física habitual no causa síntomas.
		II	Sin molestias en reposo pero la actividad física habitual desencadena síntomas.
		III	Sin molestias en reposo pero menos de la actividad física habitual desencadena síntomas.
D	IC refractaria que requiere intervenciones especiales	IV	Incapaz de realizar actividad física en reposo sin síntomas o síntomas en reposo.

Existen otros elementos que ayudan a establecer el pronóstico de estos pacientes tales como las diferentes formas de los péptidos natriuréticos y la función renal. Los péptidos natriuréticos son moléculas sintetizadas en el miocardio como respuesta a la expansión de volumen o sobrecarga de presión que tienen como principal objetivo contrarrestar dichas alteraciones. De estos los más utilizado en los diferentes ensayos clínicos son el péptido natriurético tipo B (BNP) y la porción terminal del pro-BNP ambos derivados del pro-BNP. El estrés sobre la pared miocárdica inicia la síntesis del pre-proBNP en el miocardio ventricular posteriormente esta molécula es convertida primero en proBNP y luego en la forma biológicamente activa BNP y el fragmento

inactivo amino terminal (NT-proBNP).²⁷ La liberación de BNP resulta en mejoría de la relajación miocárdica y tiene un papel regulatorio importante en respuesta a los incrementos agudos en el volumen ventricular oponiéndose a la vasoconstricción, retención de sodio y efectos antidiuréticos del sistema renina-angiotensina-aldosterona.²⁸ En general los niveles de BNP y NT-proBNP tienen una correlación razonable y pueden ser utilizados en el seguimiento de pacientes en insuficiencia cardíaca, sin embargo es necesario entender sus diferencias. El BNP tiene una vida media de aproximadamente 20 minutos y es aclarado rápidamente por diversos mecanismos, el NT-proBNP por su parte tiene una vida media más larga de aproximadamente 1 a 2 horas, lo que hace que tenga mayores niveles séricos y menores fluctuaciones al compararlo con el BNP. Ambos péptidos son influenciados por la función renal, pero el efecto parece ser mayor sobre el NT-proBNP; sin embargo las implicaciones clínicas a este respecto parecen ser modestas.

Varios estudios han demostrado que los niveles de péptidos natriuréticos en pacientes que se presentan con insuficiencia cardíaca son predictores de eventos futuros. En ambos escenarios clínicos insuficiencia cardíaca aguda y crónica el BNP provee importante información pronóstica, demostrándose por ejemplo un

incremento del 35% de riesgo de muerte por cada aumento de 100 pg/ml.²⁹ En lo referente al NT-proBNP el estudio COPENICUS realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica demostró que aquellos pacientes que tenían un valor superior a 1767 pg/ml tenían un aumento de mortalidad por todas las causas de 2,7 veces en relación al grupo con valores menores.³⁰

Una tasa de filtración glomerular (TFG) reducida está generalmente asociada con un peor pronóstico, la prevalencia de reducciones moderadas a severas en la filtración glomerular (TFG menor de 60 ml/min por 1,73 m²) en pacientes con insuficiencia cardíaca se encuentra en aproximadamente el 30 a 60 por ciento de los grandes estudios clínicos. Esta observación es importante porque la TFG es un predictor de mortalidad en insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Por ejemplo en una revisión sistemática de 16 estudios que incluyó más de 80000 pacientes con insuficiencia cardíaca los pacientes fueron divididos en categorías según tuviesen una función renal normal (TFG mayor o igual a 90 cc/min), un deterioro renal leve (TFG de 53 a 89 cc/min) o un deterioro moderado-severo de la función renal (TFG menor de 53 cc/min). La tasa de mortalidad luego de un año de seguimiento fue de 24 por ciento en aquellos con una TFG normal comparado con 38 y 51% respectivamente en pacientes con reducción leve y

moderada-severa de la TFG. Se estimó que la mortalidad se incrementó aproximadamente 15% por cada 10 cc/min de reducción en la TFG.³¹ Hallazgos similares fueron encontrados luego de tres años de seguimiento en el estudio CHARM que incluyó a 2680 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. La mortalidad por todas las causas se incrementó significativamente cuando la TFG se encontraba por debajo de 75 cc/min por 1,73m² (hazard ratio ajustado de 1,09 por cada disminución de 10 cc/min por 1,73m² por debajo de 75 cc/min por 1,73m²). El hazard ratio ajustado se incrementó de 1,2 a una TFG de 60 a 75 cc/min por 1,73m² a 2,92 a una TFG por debajo de 45 cc/min por 1,73m². Este efecto fue independiente de la fracción de eyección ventricular, pero la mortalidad por todas las causas se incrementó continuamente con reducciones en la fracción de eyección ventricular por debajo de 45%.³²

Tratamiento farmacológico

Las metas del tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida son la mejoría de síntomas, evitar el deterioro progresivo de la función cardíaca y reducir la mortalidad. En cuanto a la mejoría de la sobrevida se ha

documentado un claro efecto beneficioso con el uso de beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, (IECAs), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), hidralazina más nitratos y antagonistas del receptor de mineralocorticoides.

Del grupo de beta-bloqueantes los estudios clínicos han demostrado disminución de la mortalidad con 3 fármacos: metoprolol succinato, carvedilol y bisoprolol. Este beneficio se puede sintetizar en los hallazgos de un metaanálisis que involucró 22 estudios y 10000 pacientes con fracción de eyección <35% a 45% en clase funcional NYHA II o III según el cual se redujo la mortalidad total al año (odss ratio 0,65, 95% intervalo de confianza 0,61-0,84) y a los dos años (odss ratio 0,72, 95% intervalo de confianza 0,61-0,84). Asumiendo una tasa de mortalidad de 12% en el grupo placebo el primer año (derivado de los ensayos clínicos más grandes) la terapia con beta-bloqueantes evita la muerte de 3,8 pacientes por cada 100 tratados. Además se demostró una disminución en la tasa de hospitalización con 4 ingresos menos por cada 100 pacientes tratados en 1 año.³³

En el caso de los IECAs el estudio CONSENSUS evaluó 253 pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional NYHA III o IV

que eran tratados con diuréticos, digitálicos y agentes vasodilatadores. La administración de enalapril redujo significativamente en 40% la mortalidad a los 6 meses y en 31% a los 12 meses cuando se comparó con placebo.³⁴ Este beneficio fue sostenido durante al menos 4 años y se asoció a reducciones significativas en la clase funcional NYHA. El estudio SOLD evaluó 2569 pacientes en insuficiencia cardíaca con clase funcional NYHA II o III y fracción de eyección menor o igual a 35%. Cuando se comparó con placebo el enalapril resultó en una reducción significativa de un 16% de la mortalidad por todas las causas.³⁵ Un análisis posterior llamado XSOLVD le dio seguimiento a los pacientes por un periodo de 12 años, la reducción en la mortalidad por todas las causas en el grupo de enalapril se redujo y dejó de ser significativa a los 12 años, momento en el que el 80% de los pacientes había fallecido, sin embargo el enalapril incrementó la expectativa media de vida en 8,6 meses.³⁶

Dos estudios apoyan el uso de ARA II en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección disminuida: CHARM y Val-HeFT. El estudio CHARM tomó 2028 pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y fracción de eyección $\leq 40\%$ que habían suspendido el IECA por intolerancia y les asignó aleatoriamente tratamiento con candesartán o placebo. En este caso se demostró

que el punto primario compuesto de muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca fue reducido significativamente en el grupo tratado en relación al grupo placebo (33% vs 40%), cada componente del punto primario fue reducido significativamente.³⁷

En el estudio Val-HeFT con un total de 5010 pacientes en insuficiencia cardíaca clase NYHA II-IV se asignó la toma aleatoria de valsartán o placebo. El 93% de los participantes tomaban un IECA y el 35% de los pacientes tomaban un betabloqueante. La mortalidad global fue similar en los 2 grupos sin embargo la morbilidad (combinación de paro cardíaco, hospitalización por insuficiencia cardíaca o necesidad de terapia inotrópica o vasodilatadora intravenosa durante al menos 4 horas) fue 13,2% menor en el grupo que tomaba valsartán, en el pequeño grupo de pacientes que no tomaban IECAs el valsartán redujo en un 44% el punto final combinado de morbilidad y en un 33% el de mortalidad.³⁸

En relación a la combinación de nitratos con hidralazina el estudio V-HeFT I se realizó en 642 pacientes con insuficiencia cardíaca que tomaban un diurético y a los cuales se les aleatorizó tratamiento con placebo, prazosina o hidralazina más dinitrato

isosorbide. Se encontró que la mortalidad no fue diferente entre los pacientes tratados con placebo o prazosina mientras que con la combinación de hidralazina y dinitrato isosorbide se observó una reducción de la mortalidad por todas las causas luego de dos años de seguimiento (26% vs 34%).³⁹ Un análisis post-hoc encontró que las personas de raza negra y no las de raza blanca se beneficiaron de esta terapia. El estudio V-HeFT II comparó la eficacia de IECAs contra la utilización de hidralazina y dinitrato de isosorbide, se evaluaron 804 pacientes y se determinó que la mortalidad luego de dos años y medio de seguimiento fue menor en el grupo que utilizó enalapril, un análisis post-hoc encontró que este beneficio se presentó solo en pacientes hipertensos.⁴⁰

La adición de hidralazina y nitratos a la terapia establecida de insuficiencia cardíaca también parece ser beneficiosa. Esto se demostró en el estudio A-HeFT. En este ensayo 1050 pacientes Africo descendientes en clase funcional NYHA III o IV fueron aleatorizados para recibir placebo o la combinación de hidralazina con dinitrato isosorbide, todos los pacientes estaban recibiendo otras terapias de insuficiencia cardíaca incluyendo IECAs en 70%, ARA II en 17%, betabloqueadores en 74% y espirolactona en 39%. El estudio se interrumpió prematuramente luego de un promedio de 10 meses de seguimiento por una tasa de mortalidad

significativamente menor en el grupo que tomaba hidralazina y nitratos en comparación al grupo placebo (6,2% vs 10,2%).⁴¹

En cuanto a los antagonistas de aldosterona se han evaluado 2 fármacos: espironolactona y eplerenona. En pacientes en clase funcional NYHA III-IV y fracción de eyección $\leq 35\%$ se realizó el estudio RALES en el que se utilizó espironolactona, el mismo incluyó 1663 pacientes a los cuales se les asignó aleatoriamente placebo o una dosis de espironolactona (25 a 50 mg diarios), después de un seguimiento promedio de 24 meses el estudio fue discontinuado por una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas de un 30%.⁴²

En pacientes en clase funcional NYHA II se realizó el estudio EMPHASIS-HF en el que se determinó que luego de 21 meses aquellos pacientes que recibían eplerenona tenían una tasa menor de muerte por causa cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca (18.3 vs 25,9% en el grupo placebo),⁴³ de igual manera en pacientes post infarto del miocardio el estudio EPHEBUS demostró una reducción de la mortalidad cardiovascular a los 16 meses en pacientes con fracción de eyección $\leq 40\%$.⁴⁴

Con respecto a las características específicas del tratamiento de la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica la información es muy

escasa. En una revisión de 5 registros argentinos de insuficiencia cardíaca publicados en la última década, que evaluaron a 2974 pacientes admitidos por insuficiencia cardíaca aguda descompensada se encontró que entre 1992 y 2004, el uso de IECAs se incrementó del 29,9% al 53,4% antes de la admisión y del 48,5 al 69,3% al alta. El uso de beta-bloqueantes ascendió del 4,2% al 33,2% a la admisión y del 2,5 al 42,4% antes del alta. Aunque se encontró una tendencia a incrementar el uso de medicamentos que se sabe mejoran la supervivencia su uso en general fue bajo.²⁰

Una de las terapias recientes que encontramos en este grupo de pacientes es la utilización del hierro intravenoso el cual se ha visto mejora la capacidad de ejercicio, la severidad de los síntomas y la calidad de vida. Okonko et al. mostraron que los beneficios del uso de hierro intravenoso fueron observados en pacientes con o sin anemia, pero que estos fueron mayores en pacientes anémicos.⁴⁵ En un segundo estudio aleatorizado a doble ciego se tomaron 40 pacientes con anemia, deficiencia de hierro y fracción de eyección menor de 35% y se les administró placebo vs hierro sucrosa durante 6 meses y se les dio seguimiento durante 5 años.⁴⁶ Luego de 6 meses el número de hospitalizaciones fue significativamente menor en pacientes que recibieron terapia de hierro intravenosa en comparación con el grupo que recibió placebo (riesgo relativo de

hospitalización de 2,33 al utilizar placebo vs hierro intravenoso). La hospitalización permaneció significativamente menor al comparar el uso de hierro intravenoso vs placebo a 1 año (10% vs 50%) y a los 5 años (20% vs 85%) (ambos con $P < 0,01$), la mortalidad también fue significativamente menor a los 5 años (20% vs 55%, $P < 0,05$).

Dispositivos ventriculares

Los primeros estudios sobre la implantación de CDIs se realizaron en pacientes con disfunción ventricular e historia de muerte súbita previa (prevención secundaria) o en aquellos que tuviesen criterios electrofisiológicos para la implantación del mismo. Dos ensayos clínicos brindaron datos sobre la prevención de la muerte súbita CDI en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, el estudio SCD-HeFT⁴⁷ y el estudio MADIT-II.⁴⁸ En el SCD-HeFT, el uso de un CDI se asoció con una disminución de un 23% en el riesgo de muerte y una reducción de mortalidad absoluta de un 7% luego de 5 años, hubo una reducción de un 60% en el riesgo de muerte súbita. El efecto sobre la mortalidad por todas las causas no varió indistintamente de la etiología isquémica o no isquémica, pero hubo una diferencia dependiendo de la clase funcional NYHA: los CDI fueron muy

efectivos en pacientes en clase funcional II pero no tuvieron efecto aparente en la mortalidad en pacientes en clase funcional III. En el MADIT-II los pacientes con CDI tuvieron una reducción de un 31% en la mortalidad por todas las causas con mayor beneficio en el grupo de pacientes en el que había pasado mayor tiempo desde el infarto.

De igual manera existen estudios que apoyan el uso de CDIs en cardiopatía no isquémica. El estudio DEFINITE encontró una tendencia en la reducción de la mortalidad y una disminución estadísticamente significativa de muerte súbita (HR 0,2 p=0,006) en el grupo con CDIs.⁴⁹ En el estudio SCD-HeFT, se observó una tendencia en la reducción de la mortalidad general la cual no llegó a ser estadísticamente significativa probablemente por el pequeño tamaño de la muestra. Según un meta análisis de Desai et al.⁵⁰ de cinco ensayos de prevención primaria en los que se tomaron en cuenta 1854 pacientes con insuficiencia cardíaca no isquémica, el uso de un CDI se asoció a una reducción significativa de un 31% en la mortalidad total. En la actualidad no existen ensayos clínicos que demuestren la utilidad de utilizar CDIs en pacientes asintomáticos (clase NYHA I) con disfunción sistólica o en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada. Además esta terapia tampoco se recomienda en pacientes con una

expectativa de vida inferior a un año o en clase funcional NYHA IV sin embargo se podría considerar en este último grupo si el paciente es candidato para trasplante cardíaco.⁵¹

En relación al uso de TRCs dos estudios clínicos el COMPANION⁵² y el CARE-HF⁵³ realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional III-IV de mostraron reducción en la morbilidad y mortalidad. El estudio COMPANION valoró pacientes con insuficiencia cardíaca y duración de QRS \geq 120 ms, se observó una reducción de un 36% en la mortalidad general en el grupo con TRC cardiodesfibrilador (TRC-D) en comparación al grupo que tenía únicamente terapia médica óptima. Además el estudio CARE-HF encontró que la terapia con TRC marcapaso (TRC-M) redujo la mortalidad general en un 40% y la muerte súbita en un 46% luego de un seguimiento promedio de 37 meses. Existe otros estudios que han investigado la respuesta a la TRC según la morfología del QRS la mayoría de los cuales apoyan el hecho de que el grupo más beneficiado es aquel con morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH).

También existe evidencia para la utilización de TRC en pacientes en clase funcional NYHA I-II, al respecto el estudio MADIT-TRC⁵⁴ demostró una reducción significativa en la mortalidad

por todas las causas en aquellos pacientes con TRC-D en comparación a pacientes que tuvieran únicamente CDI sin observarse un efecto beneficioso en aquellos pacientes que no tuvieran BRIHH.

En general aunque existen algunas diferencia en la clase de recomendación y nivel de evidencia tanto las guías europeas como las de la AHA recomiendan la TRC para reducir mortalidad en pacientes con FEVI \leq 35%, bloqueo de rama izquierda y clase funcional mayor o igual a NYHA II luego de al menos 3 meses de terapia médica óptima y en pacientes cuya expectativa de vida sea de al menos un año.

Resultados

En lo referente al perfil epidemiológico del grupo valorado se encontró que la mayor parte de la población se ubica entre los 50 y 80 años, presentándose un aumento significativo en la sexta década de la vida y observándose una disminución hacia el extremo de las edades (Gráfico 1). Además se observó que el 59% de la población valorada era de género masculino (Tabla3).

Gráfico 1. Distribución de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca según edad

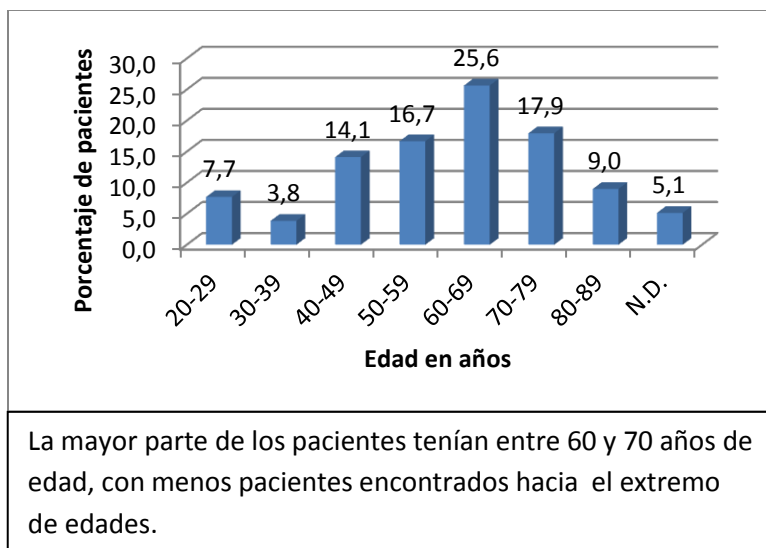
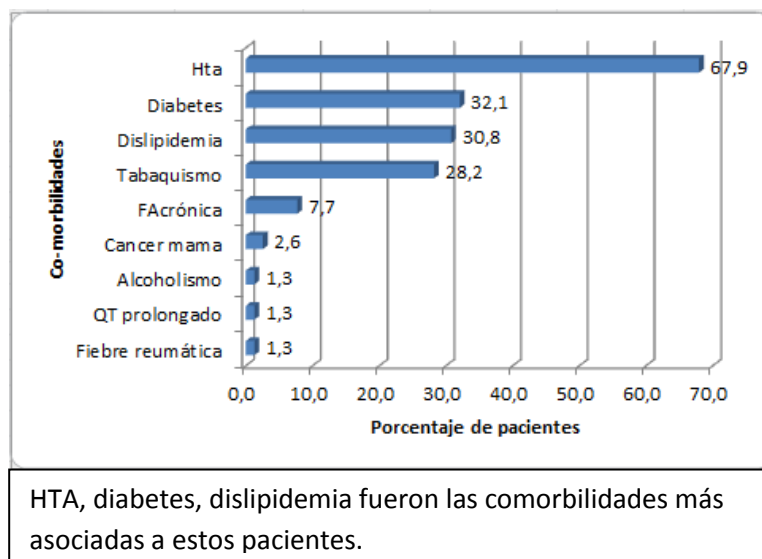


Tabla 3. Distribución de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca según género

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	32	41,0
Masculino	46	59,0
Total	78	100,0

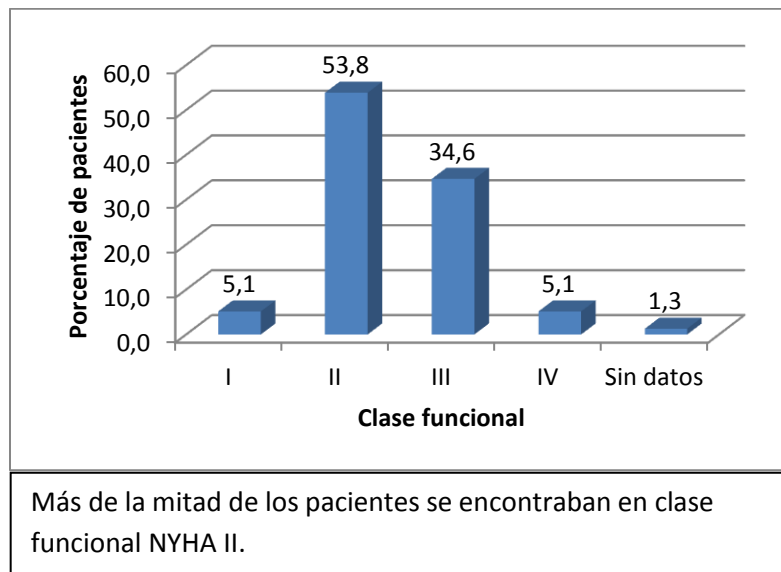
Tres fueron las comorbilidades asociadas que se presentaron con mayor frecuencia: hipertensión arterial (68%), diabetes (32%) y dislipidemia (31%). En menor número se encontraron otra serie de condiciones como la fibrilación auricular crónica, QT prolongado y antecedente de fiebre reumática. Se observó también una alta prevalencia de tabaquismo ya que un poco más de la cuarta parte de los pacientes tenían el hábito de fumar regularmente (Gráfico 2).

Gráfico 2. Comorbilidades de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca



En cuanto a la clase funcional, un marcador pronóstico y reflejo de la calidad de vida de los pacientes, se observó a más de la mitad de los pacientes en estadio NYHA II mientras únicamente el 5,1% eran pacientes en clase NYHA IV (Gráfico 3).

Gráfico 3. Clase funcional NYHA de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca



Se valoraron otros factores pronósticos tales como la función renal y niveles de NT-proBNP. Se encontró que la mayor parte de los pacientes tenían función renal preservada sin embargo un 33,4% de los pacientes tenían aclaramiento de creatinina por debajo de 60 cc/min/1,73m² (Gráfico 4). En relación al NT-proBNP observó un 46,3% de la muestra con valores superior a 1700 pg/ml (Gráfico 5).

Gráfico 4. Distribución de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca según función renal

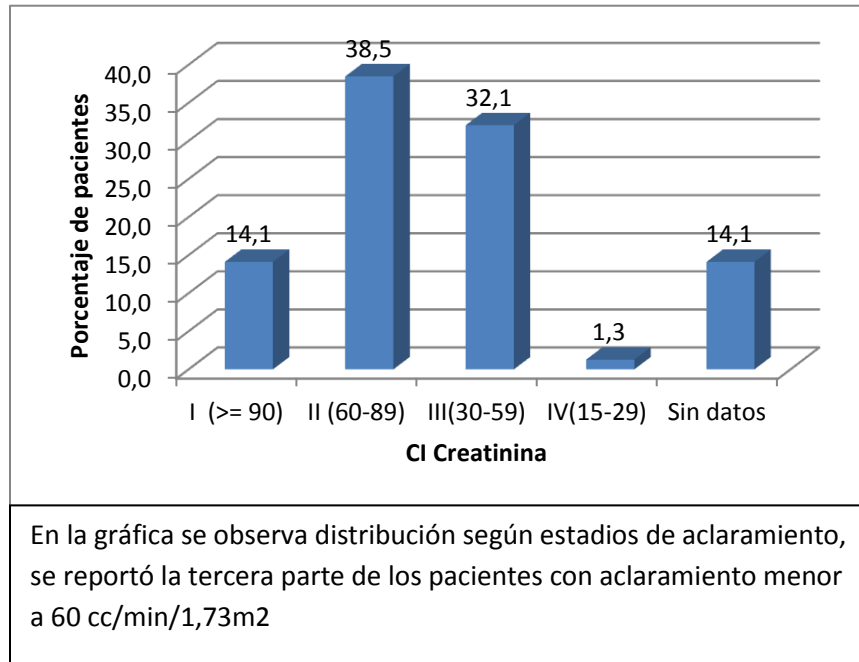
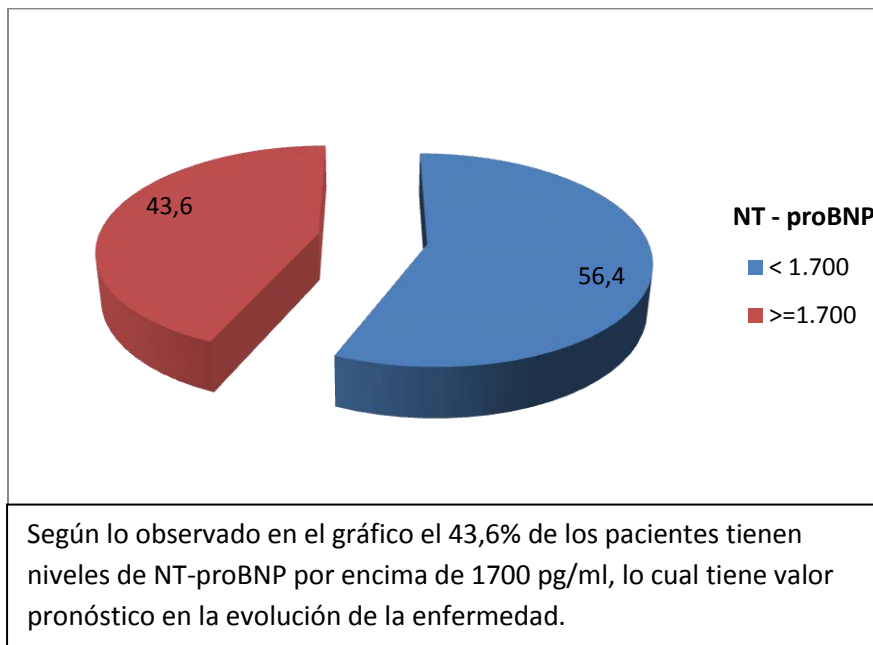


Gráfico 5. Distribución de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca según niveles de NT-proBNP



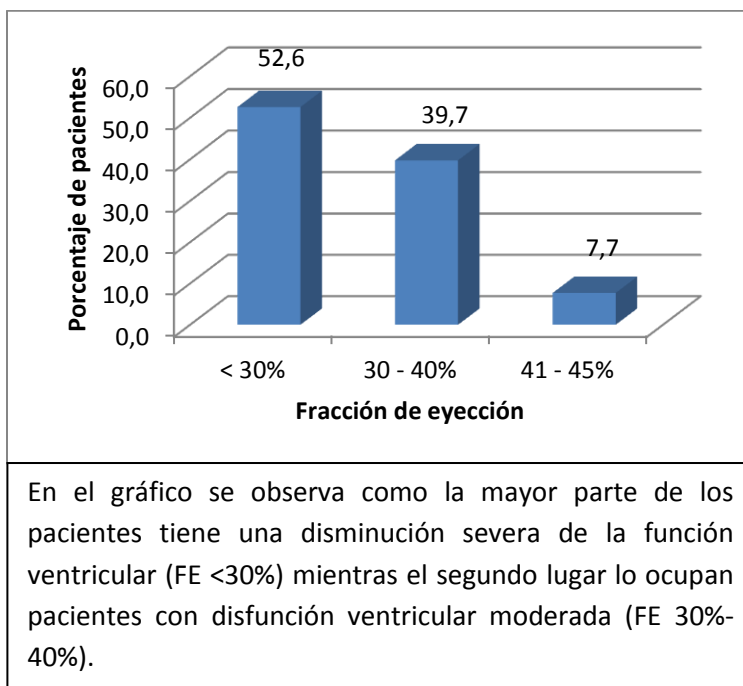
En lo que respecta al grado de remodelado ventricular el 30% de la población presentó dimensiones consideradas como normales mientras que en el otro extremo se reportó en un 23% de los casos dilatación severa del ventrículo izquierdo. La distribución del resto de dimensiones según severidad para hombre y mujer las observamos en la tabla 4.

Tabla 4. Severidad de dilatación ventricular en pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca

Dilatación ventricular	Frecuencia	Porcentaje
Leve	10	12,8
Moderado	14	17,9
Normal	24	30,8
Severo	18	23,1
Sin datos	12	15,4
Total	78	100,0

El grado de disminución en la función ventricular observado en la mayor parte de los pacientes es severo (52,6%), mientras que aproximadamente un 40% de los pacientes presenta una disminución moderada de la función sistólica del ventrículo izquierdo, la menor parte de los pacientes (7,7%) presentó disfunción ventricular leve (Gráfico 6).

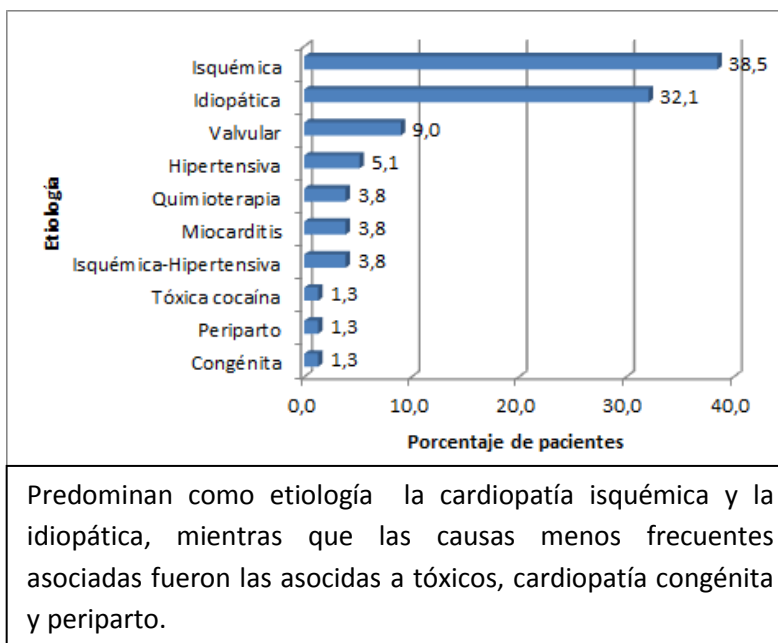
Gráfico 6. Distribución de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca según severidad de disfunción ventricular



La principal etiología asociada a la insuficiencia cardíaca fue la cardiopatía isquémica la cual se encontró en el 38,5% de los pacientes, en segundo lugar apareció la cardiopatía idiopática con un 32%, posteriormente y en orden descendente se reportan la etiología valvular, hipertensiva, por quimioterapéuticos y asociada a miocarditis (Gráfico 7). En relación a los procedimientos diagnósticos se le realizó cateterismo cardíaco al 40% de los pacientes con cardiopatía idiopática. Solo se realizó biopsia en 2 pacientes de la muestra recolectada, al final uno de los casos se

catalogó como cardiopatía periparto y el otro como cardiopatía idiopática.

Gráfico 7. Distribución de etiología de disfunción ventricular en pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca



Al valorar la medicación utilizada en relación al uso de fármacos modificadores del pronóstico aparecen los beta-bloqueantes y los IECAs-ARA II como los tratamientos más utilizados con un 88,5% y un 85,9% respectivamente. En tercer lugar se encuentra la utilización de los antagonistas de aldosterona con un 64% y finalmente se encuentra el uso de la combinación hidralazina-nitratos la cual se utilizó en el 16,7% de los pacientes (Gráfico 8).

Gráfico 8. Tratamiento farmacológico modificador de mortalidad en pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca

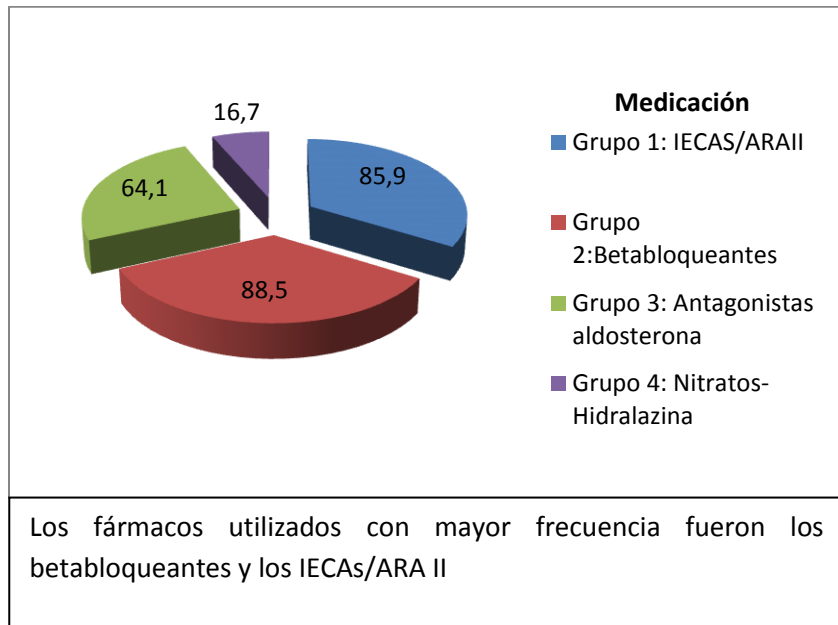
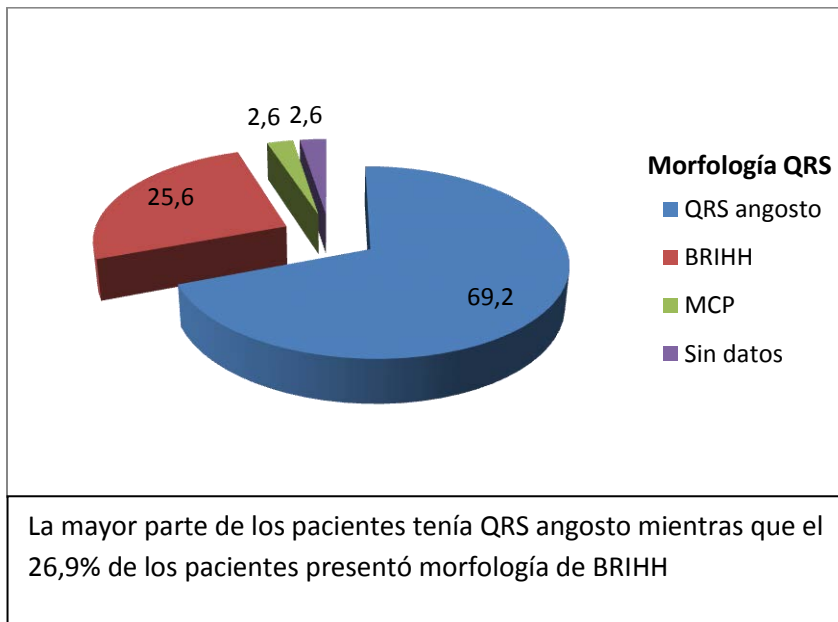


Gráfico 9. Distribución de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca según morfología de QRS



Del total de la muestra el 25,6% de los pacientes presentó QRS con morfología de bloqueo de rama izquierda (Gráfico 9), de estos se le colocó TRC-D al 35% mientras que a uno de los pacientes se le colocó CDI, no se reportó la utilización de TRC-M (Gráfico 10).

Gráfico 10. Utilización de dispositivos cardíacos en pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca con BRIHH

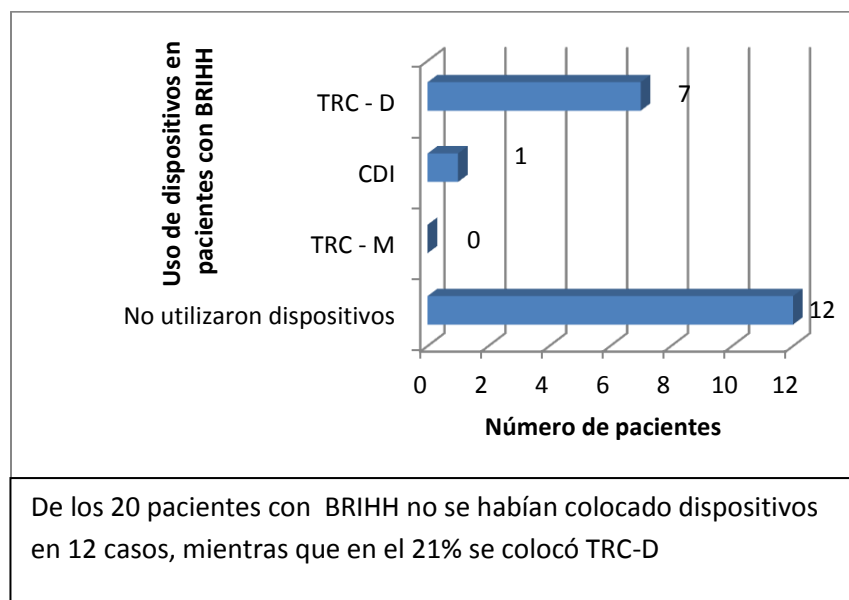


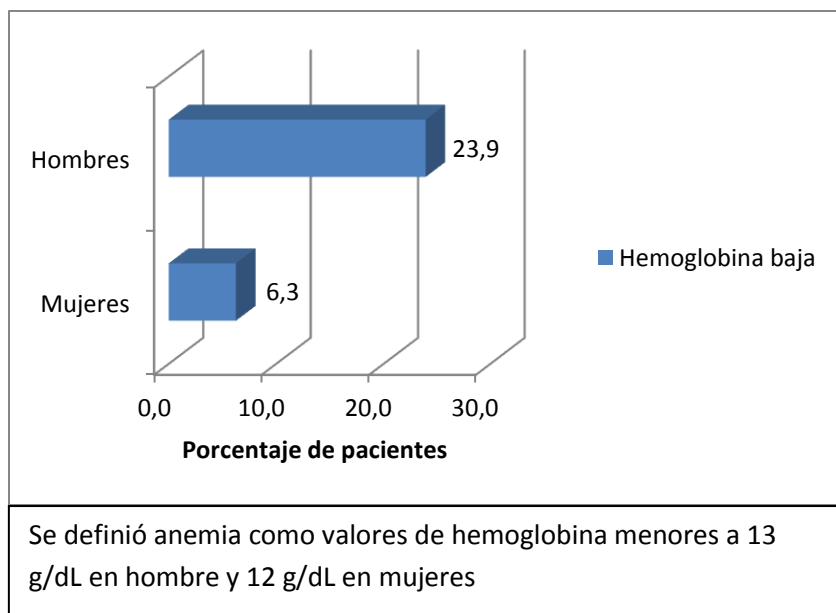
Tabla 5. Distribución de dispositivos utilizados según fracción de eyección.

Fracción de eyeccion	Dispositivos				Total
	Ninguno	CDI	MCP	TRC-D	
< 30%	31	5	0	5	41
30-40%	27	0	2	2	31
41-45%	5	0	1	0	6
Total	63	5	3	7	78

Se realizó implantación de CDIs en el 10,5% de los pacientes con disfunción ventricular severa, mismo porcentaje observado en la referente a la utilización de TRC-D. En pacientes con disfunción ventricular moderada no se documentó la implantación de CDIs, mientras que la utilización de TRC-D se encontró en el 6,5% de los pacientes (Tabla 5).

Finalmente en lo que respecta a la aparición de anemia se observó una prevalencia de un 6,3% para la población femenina y de un 23,9% para la población masculina (Gráfico 11).

Gráfico 11. Porcentaje de pacientes valorados en la clínica de insuficiencia cardíaca con anemia según género



Discusión

En el estudio se observa una mayor prevalencia de pacientes a mayor edad hasta la sexta década de vida lo cual es esperable según lo descrito por diversos estudios como el Framingham Heart Study, sin embargo posterior a los 70 años se aprecia una disminución significativa y progresiva del número de pacientes lo cual podría explicarse entre otras cosas por un aumento en la mortalidad de este grupo poblacional o por el hecho de que se les brinda atención en centros especializados para la población adulta mayor.

Se encontró que la mayor parte de la población eran hombres lo cual es un predictor ya establecido para el desarrollo de esta enfermedad.⁵⁵ Además se observó una alta prevalencia de otras condiciones predisponentes para el desarrollo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida tales como enfermedad coronaria, hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo. Esto nos recuerda que deben intensificarse los esfuerzos en el área preventiva para mantener un adecuado control de estas patologías y estimular el abandono del fumado. Existen estudios que apoyan tal afirmación, por ejemplo un metaanálisis encontró que el adecuado control de la hipertensión en la población adulta mayor puede reducir la incidencia de insuficiencia

cardíaca en un 39%.⁵⁶ En el año 2009 el impacto de hábitos de vida saludables (peso adecuado, no fumar, ejercicio regular, consumo moderado de alcohol, consumo de cereales, consumo frutas y vegetales) fue valorado en un estudio de 20900 pacientes según el cual el menor riesgo de desarrollar esta condición (10%) se presentaba en personas que seguían al menos cuatro de estos lineamientos, mientras que el mayor riesgo (21%) se asociaba a aquellas personas que no se adhería a ninguna de esas indicaciones.⁵⁷

Similar a lo encontrado en otros estudios realizados en Latinoamérica^{20,21} la cardiopatía isquémica es la causa que explica la mayor parte de los casos de insuficiencia cardíaca, seguida por la cardiopatía idiopática, valvular e hipertensiva en orden decreciente. De los casos atribuidos a enfermedad valvular la mayor parte (57%) se debieron a estenosis aórtica lo cual recuerda la importancia del control ecocardiográfico estricto (cada 6 meses) en aquellos pacientes con enfermedad valvular severa que no han desarrollado disfunción ventricular.

Existe aún una alta tasa de pacientes catalogados como portadores de cardiopatía idiopática, la cual podría disminuir con la realización de más procedimientos diagnósticos. En lo referente a

biopsias cardíacas solo se realizaron en el 8% de los pacientes con este diagnóstico, sin embargo está claro que en la actualidad existen recomendaciones muy específicas sobre a cuales pacientes se les debería realizar este procedimiento, en la mayoría de los casos la información en el expediente no era suficiente para saber si los pacientes cumplían con las condiciones estipuladas en la literatura para plantear la necesidad de realización de una biopsia, por tanto es difícil saber si este fue un procedimiento infrautilizado. Por otro lado es probable que la carencia de estudios de imágenes avanzados no invasivos, como por ejemplo resonancia magnética cardíaca, sea un factor que dificulta aún más el encontrar una causa específica en la cardiopatía de estos pacientes. Podría considerarse aumentar el número de angiografías coronarias en estos pacientes (realizada en 40% de los casos con cardiopatía idiopática) más aun considerando que esta es la principal etiología de disfunción ventricular observada en el presente estudio y teniendo en cuenta que de encontrarse lesiones coronarias significativas que pudieran ser revascularizadas mejoraría el pronóstico de estos pacientes.

Al valorar la clase funcional encontramos el 59% de los pacientes en clase NYHA I-II, esto a pesar de que el 52,6% de los pacientes tenían disfunción ventricular severa, esto probablemente refleja el efecto beneficioso de la terapia instaurada. Al observar

específicamente la terapia farmacológica vemos una alta tasa de utilización de fármacos modificares del pronóstico de la enfermedad en especial de IECAs/ARAsII y betabloqueantes con una tasa de utilización cercana al 90%. El uso de antagonistas de aldosterona fue significativamente menor (aproximadamente 20% menos en comparación a los otros grupos) lo cual pudo al menos en parte estar en relación a los efectos adversos de este fármaco, sin embargo una de las limitantes del estudio es no haber podido determinar claramente este punto. La combinación nitratos-hidralazina se brindó principalmente en aquellos pacientes a los cuales no se les pudo dar tratamiento con IECAs, punto sustentado por diversos estudios clínicos que demuestran el beneficio de esta combinación sobre placebo.

En síntesis en cuanto a factores de pronóstico adverso se encontró un 39,7% en clase funcional NYHA III-IV, un 43.6% con niveles NT-proBNP mayores a 1700 pg/ml y un 33,4% de los pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a $60\text{cc}/\text{min}/1,73\text{m}^2$. Respecto a este punto es importante recalcar que muchos de estos pacientes tenían una única consulta en la clínica de insuficiencia cardíaca por lo que aún no habían pasado por un periodo de tiempo adecuado para lograr una estabilización de su enfermedad, además el 50% de la población evaluada no

tenía registrados niveles de NT-proBNP y en algunos casos solo aparecía el valor registrado durante la fase de descompensación. Respecto a la función renal no se documentaron pacientes en estadio 5 mientras que prácticamente todos los pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a $60\text{cc}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ se encontraban en estadio III lo cual probablemente fue influenciado por la edad del paciente más que por daño renal intrínseco.

En vista del alto número de pacientes con anemia se debe plantear el inicio del uso de la terapia con hierro intravenoso dado su impacto positivo sobre la calidad de vida y la disminución en la tasa de hospitalizaciones, más aún, existe evidencia reciente que apoya el uso de preparados de hierro intravenoso (por ejemplo hierro carboximaltosa) en pacientes con déficit en las reservas de hierro (ferritina $< 100\text{ng}/\text{ml}$ o $< 300\text{ng}/\text{ml}$ con saturación de transferrina $< 20\%$) independientemente de los niveles de hemoglobina,^{58,59} este punto sustenta la evaluación periódica de estos parámetros en especial en personas con mayor clase funcional.

Al valorar el uso de dispositivos intracardíacos encontramos un número bajo en la utilización de los mismos ya que del total de la población con disfunción ventricular severa se implantaron

dispositivos al 24,4% de los pacientes (12,2% con TRC-D y 12,2% con CDI) mientras que del total de pacientes con BRIHH solo se implantó TRC-D al 35% sin la utilización de TRC-M. Respecto a este punto en la actualidad la clínica de insuficiencia cardíaca trabaja en conjunto con el servicio de electrofisiología en la actualización de datos y creación de protocolos para una identificación más fácil y rápida del grupo de pacientes tributarios a la colocación de dispositivos intracardíacos por tanto es esperable que su uso se incremente sustancialmente en los próximos meses. Con respecto al uso de TRC-D vs TRC-M existe aún algo de controversia pues estudios recientes como el CeRtiTuDe⁶⁰ no demostraron disminución en el número de muertes súbitas con el uso de TRC-D, por tanto es aún debatible el mayor beneficio de un dispositivo sobre otro.

Conclusiones

1. En el presente estudio se observó correlación entre los factores de riesgo tradicionales y la aparición de insuficiencia cardíaca lo que nos indica que se debe trabajar enérgicamente en la prevención primaria y el control de comorbilidades para tratar de disminuir la prevalencia de este síndrome clínico.

2. Las principales etiologías asociadas con esta enfermedad en orden decreciente fueron: cardiopatía isquémica, idiopática, valvular e hipertensiva.

3. La utilización de estudios de imagen no invasivos como la resonancia magnética y el incremento en la realización de procedimientos diagnósticos como el cateterismo y la biopsia cardíaca ayudaría en la reclasificación de pacientes con cardiopatía idiopática, punto importante a considerar en aquellos pacientes de mal pronóstico que se beneficiarían de cambios en la terapéutica.

4. Existe una adecuada utilización del tratamiento farmacológico reflejado en el alto porcentaje de pacientes que consumen fármacos modificadores del pronóstico de la enfermedad, sin embargo debe considerarse la adición de nuevas terapias como el

hierro intravenoso por su impacto positivo demostrado en lo referente a morbi-mortalidad.

5. Se observó una baja tasa de utilización de dispositivos intracardíacos la cual probablemente mejorará con la creación de protocolos para una identificación más rápida y eficiente de los pacientes potencialmente beneficiables con su uso.

Referencias Bibliográficas

- 1- Mann D, Zipes D, Libby P, et al (ed)(2015). Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine (Décima edición). Filadelfia: Elsevier.
- 2- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-1158.
- 3- Cook C, Cole G, Asaria P, et al. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol* 2013, <http://dx.doi.org/10-1016/j.ijcard.2013.12,028>.
- 4- Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:6A.
- 5- Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 47:320.
- 6- Lloyd-Jones D, Adams RJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:e46.
- 7- Brown AM, Cleland JG. Influence of concomitant disease on patterns of hospitalization in patients with heart failure discharged from Scottish hospitals in 1995. *Eur Heart J* 1998; 19:1063.
- 8- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106:3068.

- 9- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127:e6.
- 10- McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, et al. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 Suppl P:P9
- 11- Barker WH, Mullooly JP, Getchell W. Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970-1974 and 1990-1994. *Circulation* 2006; 113:799.
- 12- Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; 119:515.
- 13- Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275:1557.
- 14- He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161:996.
- 15- Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342:1077.
- 16- Sliwa K, Damasceno A, Mayosi BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation* 2005; 112:3577.
- 17- 2003 World Development Indicators CD-ROM, World Bank. <http://devdata.worldbank.org/hnpstats/deaselection.asp>
- 18- WHO Expert Committee. Control of Chagas disease. World Health Organ Tech Rep Ser.2002;905:i-vi, 1-109

- 19- Barreto AC, Nobre MR, Wajngarten M, et al. Insuficiencia cardiaca em grande hospital terciario de Sao Paulo. *Arq Bras Cardiol.*1998;71:15-20.
- 20- Perna ER, Barbagelata A, Grinfeld L, et al. Overview of acute decompensated heart failure in Argentina: Lessons learned from 5 registries during the last decade. *Am Heart J.* 2006;151:84-91.
- 21- Freitas HFG, Chizzola PR, Paes AT, et al. Risk stratification in a Brazilian hospital based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* 2005;102:239-47.
- 22- Mangini S, Silveira FS, Silva CP, et al. Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90:400-6.
- 23- Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, et al. Comparative Evaluation of Left and Right ventricular endomyocardial biopsy: Differences in complication rate and diagnostic performance. *Circulation.* 2010;122:900-909.
- 24- Cooper L, Baughman K, Feldman A, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. *JACC.* 2007;50:1914-31.
- 25- Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. *Circulation.*2013.
- 26- Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH, et al. Chronic congestive heart failure. Description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. *Eur Heart J.* 1994;15:303-10.

- 27- Daniels L, Maisel A. Natriuretic peptides. *JACC*. 2007;50:2357-68.
- 28- Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an “emergency” cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995;96:1280 –7.
- 29- Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* 2005;330:625.
- 30- McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9 –13.
- 31- Lassus J, Harjola VP, Sund R, et al. Prognostic value of cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP. *Eur Heart J* 2007; 28:1841.
- 32- Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006; 113:671.
- 33- Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 134:550.
- 34- The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316:1429.

- 35- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:293.
- 36- Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003; 361:1843.
- 37- Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362:772.
- 38- Cohn J, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker Valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1667.
- 39- Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314:1547.
- 40- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazineisosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:303.
- 41- Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2049.
- 42- Zannad F, Alla F, Dousset B, et al. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone

- evaluation study (RALES). Rales Investigators. *Circulation* 2000; 102:2700.
- 43- Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364:11.
- 44- Pitt B, White H, Nicolau J, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:425.
- 45- Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non-anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:103–112.
- 46- Toblli JE, Di Gennaro FP. Hospitalization and mortality in elderly cardio-renal patients with iron deficiency anemia receiving intravenous iron therapy: a five year follow-up from a pilot study. *Circulation* 2012;**126**:A16373.
- 47- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352: 225–237.
- 48- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
- 49- Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with

- nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–2158.
- 50- Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–2879.
- 51- Priori S, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015; 36:2793-2867.
- 52- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
- 53- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
- 54- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
- 55- Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J* 2013; 34:1424.
- 56- Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. *Lancet* 1999;353:793.

- 57- Djoussé L, Driver JA, Gaziano JM. Relation between modifiable lifestyle factors and lifetime risk of heart failure. *JAMA* 2009; 302:394.
- 58- Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;**361**:2436–2448.
- 59- Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2014;pii:ehu385
- 60- Marijon E, Leclercq C, Narayanan K, et al. Causes of death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRtiTuDe cohort study. *Eur Heart J* 2015; 36:2767-2776.