

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**Perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia
Cardíaca y factores asociados a su reingreso en el servicio de cardiología del
Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2013-2017**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

AUTORES: Md. Daysi Peñaherrera

Md. Vanessa Vallejo

DIRECTOR: Dr. Hugo Miranda

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dr. Álvaro Villacres

Quito, 2019.

AGRADECIMIENTOS.

Primero a Dios por ser la luz que nos ha iluminado la vida y la ha llenado de bendiciones.

Al Dr. Hugo Miranda por su paciencia y dirección durante todo el transcurso de nuestro proyecto de tesis, un ejemplo de profesional.

Al Dr. Álvaro Villacrés por su gran ayuda al guiar la parte metodológica de nuestro proyecto.

Al Hospital Carlos Andrade Marín por brindarnos la apertura necesaria para la realización de nuestra investigación.

A todas las personas que de alguna forma contribuyeron para la ejecución de la disertación.

Mil gracias.

DEDICATORIA.

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que ahora soy, que me dieron su apoyo incondicional perfectamente mantenido en este largo caminar hasta conseguir mi sueño, tanto académico, como de la vida.

A mi hermana, quien es mi motivación para continuar alcanzando nuevas metas.

Todo este trabajo va por ellos.

DAYSÍ

A la memoria de mi abuelita Margarita fallecida poco antes de que pueda ver culminada mi carrera; por ser el pilar fundamental, para seguir adelante y alcanzar mis metas.

A mi hija por ser mi impulso constante para alcanzar mis objetivos en la vida.

A mis padres, ya que con apoyo incondicional, amor y confianza permitieron que logre culminar mi carrera profesional.

A mis tíos, a quienes quiero como padres, por compartir momentos significativos conmigo y por siempre estar dispuestos a escucharme y ayudarme en cualquier momento.

VANESSA

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS.	II
DEDICATORIA.	III
TABLA DE CONTENIDOS.....	IV
ÍNDICE DE TABLAS	VII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VII
GLOSARIO DE TÉRMINOS	X
RESUMEN	XII
ABSTRACT.....	XIV
CAPÍTULO I.	1
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	5
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Insuficiencia cardíaca.....	5
2.1.1 Generalidades	5
2.1.2 Sistemas de clasificación	10
2.1.3 Epidemiología	13
2.2 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección disminuida	14
2.2.1 Factores de riesgo	15
2.2.2 Diagnóstico.....	16
2.2.2.1 Anamnesis	17
2.2.2.2 Examen físico	20
2.2.3 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada	22
2.3 Exámenes complementarios.....	23
2.4 Tratamiento.....	25
2.4.1 Tratamiento farmacológico en la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección disminuida	25
2.4.2 Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada	32
2.5 Reingresos hospitalarios	34
2.5.1 Epidemiología	34
2.5.2 Factores asociados	35
2.5.3 Prevención	38
CAPÍTULO III.....	40

3. MÉTODOS	40
3.1 Justificación	40
3.2 Problema de investigación	41
3.3. Pregunta de investigación	42
3.4 Objetivos.....	42
3.4.2 Objetivos Específicos	42
3.5 Operacionalización de variables del estudio	43
3.6 Población y muestra.	45
3.7 Criterios de Inclusión:	46
3.8 Criterios de exclusión:	46
3.9 Tipo de estudio.	46
3.10 Técnica de recolección de datos.....	47
3.10.1 Fuentes primarias:.....	47
3.11 Procesamiento de datos	47
CAPITULO IV	48
4. RESULTADOS.....	48
4.1 Variables Demográficas	48
4.1.1 Género	48
4.1.2 Grupos Etarios	48
4.1.3 Etnia	49
4.2 Variables Clínicas	50
4.2.1 Comorbilidades.....	50
4.2.2 Número de Comorbilidades.....	51
4.2.3 Hábitos Nocivos	51
4.2.4 Índice de masa corporal	52
4.3 Caracterización de la falla cardíaca.....	53
4.3.1 Etiología de la ICC	53
4.3.2 Clase Funcional	54
4.3.4 Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo	55
4.3.5 Insuficiencia cardíaca derecha e izquierda.....	56
4.3.6 Diagnóstico nuevo	57
4.4 Reingresos	57
4.4.1 Número de eventos en seis meses.	57
4.4.2 Causas de reingresos.....	57

4.5 Tratamiento.....	58
4.5.1 Fármacos utilizados al egreso	58
4.6 Análisis Bivariado.....	59
4.7 Mortalidad	64
4.7.1 Mortalidad relacionada con el número de comorbilidades	65
4.7.2 Mortalidad relacionada con el estadio clínico	66
4.7.3 Mortalidad relacionada con el uso de calcioantagonistas.....	67
4.7.4 Mortalidad relacionada con el uso de hipolipemiantes	68
4.8 Análisis Multivariado	69
CAPÍTULO V	72
5. DISCUSIÓN Y LIMITACIONES	72
5.1 DISCUSIÓN	72
5.2 LIMITACIONES	84
CAPÍTULO VI.....	85
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	85
6.1 Conclusiones.....	85
6.2 Recomendaciones	86
BIBLIOGRAFÍA	87

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios de Framingham para el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca	20
Tabla 2 Síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca	21
Tabla 3 Factores de reingreso hospitalario en pacientes con Insuficiencia Cardíaca	36
Tabla 4 Operacionalización de variables.	43
Tabla 5. Asociación entre el número de comorbilidades específicas con reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM.	61
Tabla 6 Promedio de días de estancia hospitalaria, según el tipo de disfunción ventricular: disfunción sistólica/ diastólica, derecha/ izquierda.	63

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de frecuencias según el grupo etario y género de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.	49
Gráfico 2. Distribución de frecuencias según las comorbilidades de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.....	50
Gráfico 3. Distribución de frecuencias según el número de comorbilidades de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.	51
Gráfico 4. Distribución de frecuencias según los hábitos nocivos de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.....	52
Gráfico 5. Distribución de frecuencias según el índice de masa corporal de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.	52
Gráfico 6. Distribución de frecuencias según la etiología de la ICC de 520 pacientes ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.....	53
Gráfico 7. Distribución de frecuencias según la Clase Funcional NYHA de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.	54

Gráfico 8. Distribución de frecuencias según el estadio clínico de 520 pacientes con diagnóstico de ICC en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.....	55
Gráfico 9. Distribución de frecuencias según la FEVI de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.....	55
Gráfico 10. Distribución de frecuencias según el tipo de ICC derecha o izquierda de 520 pacientes en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.....	56
Gráfico 11. Causas de Reingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en 176 pacientes hospitalizados en el Servicio de Cardiología del HCAM.....	58
Gráfico 12. Fármacos empleados en el tratamiento al egreso de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca en el servicio de Cardiología del HCAM.	59
Gráfico 13. Asociación entre Edad y Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM. $\chi^2(8, N=520) = 15.6, p=0.048$	60
Gráfico 14. Asociación entre Género y Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM. $\chi^2(1, N=520) = 4.66; p=0.0319$	60
Gráfico 15. Asociación entre Disfunción cardíaca izquierda y Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM	62
Gráfico 16. Asociación entre Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada y Mortalidad en el Servicio de Cardiología del HCAM $\chi^2(1, N=520) = 11.655; p=0.001$	63
Gráfico 17. Distribución de frecuencias según la disfunción sistólica y la clase funcional de 352 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017. $\chi^2(3, N=520) = 4.550; p=0.208$	64
Gráfico 18. Mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM durante el período 2013 - 2017.....	65
Gráfico 19. Mortalidad relacionada con las comorbilidades en los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM. $\chi^2(6, N=520) = 24.051; p=0.001$	66
Gráfico 20. Mortalidad relacionada con el Estadio Clínico de los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM.....	67
Gráfico 21. Mortalidad relacionada con el uso de calcioantagonista de los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM.....	68
Gráfico 22. Mortalidad relacionada con el uso de hipolipemiantes de los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM.....	69

Gráfico 23. Asociación entre Mujeres con antecedente de Diabetes Mellitus y Reingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM χ^2 (1, N=520) =4.532; p=0.033.....70

Gráfico 24. Asociación entre Mujeres con antecedente de hábito tabáquico y Reingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM χ^2 (1, N= 520) =8.211; p=0.004.....71

GLOSARIO DE TÉRMINOS

IC:	Insuficiencia cardíaca
AHA	American Heart Association
NYHA	New York Heart Association
IAM	Infarto agudo de miocardio
MCD	Miocardiopatía dilatada
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IC-FEr	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
IC-FEc	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada
IC-FEm	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en rango medio
VI	Ventrículo izquierdo
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IMC:	Índice de masa corporal
ACC/AHA	American College of Cardiology / American Heart Association
BRA	Bloqueadores de los receptores de Angiotensina
ICD	Desfibrilador cardioversor implantable
MRA	Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides
CRT	Terapia de resincronización cardíaca
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad de prevalencia creciente que constituye una de las principales causas de hospitalización y de readmisiones hospitalarias en el mundo, junto a la neumonía y el infarto agudo del miocardio.

Objetivo: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados por IC en el servicio de cardiología del HCAM y detectar los principales factores asociados a reingreso hospitalario a 6 meses.

Materiales y métodos: Estudio epidemiológico, analítico observacional de corte transversal. **Muestra:** se incluyeron 520 pacientes que se hospitalizan por Insuficiencia cardíaca congestiva en el hospital Carlos Andrade Marín entre 2013 y 2017. La recolección de datos se realizó a partir del sistema As400.

Resultados: Se encontró promedio de edad: 69 años. Hombres (51%). Comorbilidades: HTA (63.1%). Tabaco (32.5%). Sobrepeso (39.6%). Etiología: isquémica (60.6%). Clase funcional III (57.7%). Estadio C (93.8%). FEVI reducida (41%). Conservada (37%). IC izquierda (72.9%). Casos nuevos (29.6%). Reingresos (33.8%). Causas de readmisión: infecciones (45.3%). Abandono tratamiento (24.6%). Tratamiento al egreso: diuréticos (85.2%). Betabloqueantes (68.5%). IECA (63.7%). Anticoagulantes (38.5%). Antiagregantes (36.7%). Hipolipemiantes (23.6%). ARA II (9.8%). Calcioantagonistas (9.6%). Factores relacionados con la readmisión: edad 60-90 años, sexo masculino, disfunción de VI y mortalidad. Factores relacionados con la mortalidad: estadio clínico C, falta de uso de hipolipemiantes ($p<0,05$).

Conclusiones: El perfil clínico epidemiológico de los pacientes atendidos con insuficiencia cardíaca en el Hospital Carlos Andrade Marín, desde 2013 hasta 2017, no difiere de forma sustancial, con el descrito en la literatura especializada. Se constató un predominio del sexo masculino, con un promedio de edad de 69 años, con amplia presencia de comorbilidades

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, perfil clínico, factores de reingreso.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is increasing in prevalence that constitutes one of the main causes of hospitalization and hospital readmissions in the world, together with pneumonia and acute myocardial infarction.

Objective: To know the clinical and epidemiological characteristics of the patients admitted by HF and detect factors associated with their re-admission.

Materials and methods: Epidemiological, cross-sectional observational analytical study. Sample: 520 patients were hospitalized for congestive heart failure at the Carlos Andrade Marín hospital between 2013 and 2017. Data collection was performed using the As400 system.

Results: average age: 69 years. Men (51%). Comorbidities: HTA (63.1%). Tobacco (32.5%). Overweight (39.6%). Etiology: ischemic (60.6%). Functional class III (57.7%). Stage C (93.8%). LVEF reduced (41%). Preserved (37%). Left CI (72.9%). New cases (29.6%). Readmissions (33.8%). Causes of readmission: infections (45.3%). Abandonment treatment (24.6%). Treatment at discharge: diuretics (85.2%). Beta blockers (68.5%). ACEI (63.7%). Anticoagulants (38.5%). Antiplatelet agents (36.7%). Hypolipidemic agents (23.6%). ARA II (9.8%). Calcium antagonists (9.6%). Factors related to readmission: age 60-90 years, male sex, LV dysfunction and mortality. Factors related to mortality: clinical stage C, lack of use of lipid lowering agents ($p < 0.05$).

Conclusions: The epidemiological clinical profile of patients treated with heart failure at Carlos Andrade Marín Hospital, from 2013 to 2017, does not differ substantially,

with that described in the specialized literature. A male predominance was found, with an average age of 69 years, with a large presence of comorbidities

Keywords: Heart failure, clinical profile, reentry factors.

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es aquel estado fisiopatológico en el que el corazón no es capaz de aportar el volumen sanguíneo necesario para cubrir los requerimientos metabólicos periféricos (Pereira-rodríguez, Gina, & Lic, 2016). Caracterizada clínicamente por síntomas típicos y signos provocados por anomalías en la estructura y función cardíaca que conllevan a una disminución del gasto cardíaco o a elevar las presiones de las cavidades cardíacas en reposo o estrés (Failure et al., 2017).

A lo largo del tiempo se ha convertido en un problema de salud pública en rápido crecimiento con una prevalencia estimada de > 20 millones de personas en todo el mundo. La IC se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, y confiere una carga sustancial al sistema de atención de salud. Además es una de las principales causas de hospitalización entre adultos y ancianos. Datos locales muestran una prevalencia del 3% en el Ecuador, ocupa el puesto N° 47 entre las principales causas de morbilidad y N° 16 entre las principales causas de mortalidad. (INEC 2016).

El sexo masculino, la menor educación, la inactividad física, la obesidad, el consumo de cigarrillos, el sobrepeso, la diabetes, la hipertensión, la cardiopatía valvular y la cardiopatía coronaria son factores de riesgo independientes para la IC. Más del 60% de la

IC que se produce en la población general puede atribuirse a una enfermedad coronaria. (Health & Epi-, 2001).

La hospitalización por falla cardíaca comprende pacientes con: 1) empeoramiento de la IC crónica (~80%); 2) IC de novo (15%); e 3) IC avanzada o de etapa final (5%).(M Gheorghiade, Vaduganathan, Fonarow, & Bonow, 2013). Los precipitantes incluyen factores cardíacos como isquemia miocárdica , fibrilación auricular e hipertensión no controlada; factores no cardíacos, como la exacerbación de la EPOC y las infecciones; factores relacionados con el paciente, como la falta de adherencia a los medicamentos, la indiscreción alimentaria y el abuso de drogas y alcohol; factores iatrogénicos , el acceso limitado a los alimentos bajos en sodio y las transiciones deficientes de la atención.(M Gheorghiade et al., 2013).

Durante el desarrollo de esta investigación hemos encontrado que la magnitud del problema de la insuficiencia cardíaca no se puede evaluar con precisión, ya que datos basados en la población, prevalencia, incidencia y pronóstico son insuficientes. Las altas tasas de reingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca persisten a pesar de los grandes avances en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.

El presente trabajo se desarrolló en el Hospital Carlos Andrade Marín, centro de salud de tercer nivel en la ciudad de Quito que atiende a enfermos con requerimientos diagnósticos y terapéuticos de alta complejidad. El objetivo de esta investigación es

proveer de datos actualizados sobre el perfil clínico, epidemiológico de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca, con la finalidad de obtener una referencia local acerca de esta patología como base para futuras investigaciones. Además, conocer los factores asociados a reingresos hospitalarios por dicha patología y de esta forma establecer nuevas pautas de intervención para reducir la incidencia de reingresos y disminuir los costos en salud por días de hospitalización.

El segundo capítulo contiene una revisión bibliográfica que inicialmente permite definir los términos relevantes sobre insuficiencia cardíaca, clasificación, etiología, factores sociodemográficos que permiten establecer un perfil de la población en estudio, la segunda sección de este capítulo se centra en la definición de los factores que influyen directamente en la evolución de la enfermedad y son posibles desencadenantes de descompensación que conllevan a reingresos hospitalarios frecuentes.

El capítulo 3 describe las variables a utilizarse así como su operacionalización. Además señala los métodos utilizados para la realización del análisis estadístico, indicando criterios de inclusión y exclusión, procesamiento de datos y cálculos para la correlación de las variables con su respectivo nivel de significancia.

El capítulo 4 detalla los resultados obtenidos. Se presenta una descripción sociodemográfica de la población estudiada, permitiendo conocer género, grupos etarios, etnia, ocupación, comorbilidades asociadas prevalentes en la muestra estudiada. Para

finalizar el capítulo se presentan los datos de correlación con los factores presentes en los pacientes con reingresos hospitalarios permitiéndonos conocer cuáles de estos están asociados directamente a descompensación de su patología cardíaca lo que traduce a un mayor número de hospitalizaciones.

Posteriormente se realizó una discusión de los resultados obtenidos comparándolos con estudios realizados con poblaciones equiparables a la nuestra que describen la epidemiología, el perfil clínico, y los factores asociados a reingresos por descompensación cardíaca para determinar si existen grandes diferencias en nuestro país sobre esta patología o si adquiere un comportamiento similar a la población mundial. Además de conocer nuestra realidad y saber que nos queda por hacer en torno a este tema.

En el capítulo final se enlistan conclusiones y recomendaciones obtenidas del análisis de datos contribuyen a fortalecer la atención en los servicios de cardiología detectando factores de riesgo e interviniendo oportunamente para evitar estancias prolongadas y reingresos hospitalarios, y de alguna forma disminuir los gastos en salud por esta patología.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Insuficiencia cardíaca

2.1.1 Generalidades

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico caracterizado por una constelación de síntomas como disnea, ortopnea, y signos como edema en miembros inferiores, presión venosa yugular elevada y congestión pulmonar; a menudo causados por una anomalía cardíaca estructural y / o funcional que resulta en una disminución del gasto cardiaco, con elevación de las presiones intracardíacas (Ponikowski et al., 2016).

Como enfermedad, tiene implicaciones de gran alcance no solo en términos de mortalidad y morbilidad para las personas afectadas, sino también para la infraestructura necesaria para brindar atención a estos pacientes. Aunque las estimaciones varían según la población de estudio, la prevalencia de insuficiencia cardíaca es de aproximadamente 1 a 2% y aumenta a > 10% entre las personas mayores de 70 años (Van Riet et al., 2016).

A pesar de varios intentos por crear una definición que abarque la heterogeneidad y complejidad de la insuficiencia cardíaca (IC), ningún paradigma conceptual único se ha mantenido en el tiempo. Las directrices actuales de la Fundación del Colegio Americano de Cardiología (ACCF) y de la Asociación Americana del Corazón (AHA) definen la insuficiencia cardíaca como un síndrome clínico complejo que resulta de un deterioro

estructural y/o funcional del llenado ventricular o la eyección de sangre de los ventrículos, que a su vez conduce a los síntomas clínicos cardinales de disnea y fatiga y signos de insuficiencia cardíaca, como el edema y estertores húmedos (Morton, Masters, & Cowburn, 2018).

Debido a que muchos pacientes se presentan sin signos o síntomas de sobrecarga de volumen, ya no es recomendable el uso del antiguo término "insuficiencia cardíaca congestiva" (Mann & Chakinala, 2018). De acuerdo al tiempo de evolución, la insuficiencia cardíaca puede diferenciarse en aguda y crónica.

La insuficiencia cardíaca aguda se define en términos generales como un inicio rápido de signos y síntomas nuevos o que empeoran la insuficiencia cardíaca preexistente. A menudo es una afección potencialmente mortal, que requiere hospitalización y, el tratamiento de emergencia está dirigido principalmente a manejar la sobrecarga de líquidos y el compromiso hemodinámico (Pang, Collins, Gheorghiade, & Butler, 2018).

Este término general incluye a los pacientes que se presentan por primera vez con síntomas y signos típicos de insuficiencia cardíaca, denominada Insuficiencia Cardíaca *de novo* o de debut y también aquellos con empeoramiento de su cardiomiopatía preexistente, que se conoce también como descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca (Hammond, Smith, Lee, Honein, & Quidley, 2018).

La insuficiencia cardíaca aguda de debut, ocurre cuando hay un aumento repentino en las presiones de llenado intracardíaco; aunque también puede tratarse de una disfunción

aguda del miocardio que puede conducir a una disminución de la perfusión periférica y edema pulmonar. La etiología más común es la isquemia cardíaca. En este caso, el tratamiento se centra no solo en el compromiso hemodinámico sino también en la reperfusión con el objetivo de restablecer la función contráctil del miocardio.

Otro factor precipitante menos común de la Insuficiencia Cardíaca Aguda es un posible insulto miocárdico no isquémico. Esto incluye la aparición de disfunción miocárdica aguda con lesiones inflamatorias, como la miocardiopatía viral, con lesiones tóxicas, como sería el caso de la miocardiopatía inducida por fármacos y, de hecho, con lesiones de naturaleza indefinida, como la miocardiopatía periparto (Arany & Elkayam, 2016).

Del mismo modo, los pacientes pueden presentar insuficiencia cardíaca aguda en el contexto de disfunción miocárdica reversible, como la miocardiopatía arritmogénica inducida por taquicardia, la miocardiopatía *Takotsubo* inducida por excitación simpática (Dawson, 2018; Kido & Guglin, 2017) y la relacionada con una enfermedad endocrina como el estado hipermetabólico en la tormenta tiroidea. El manejo en estas causas está dirigido no solo a mitigar el compromiso hemodinámico durante el ingreso, sino también a la identificación y corrección del insulto subyacente (Kurmani & Squire, 2017).

Además de la disfunción miocárdica, la insuficiencia cardíaca aguda puede precipitarse por insuficiencia aguda valvular. Esto ocurre con más frecuencia en un contexto isquémico, con daño al aparato subvalvular, que conduce a regurgitación mitral aguda, pero también puede ocurrir sin isquemia per se, como es el caso de la endocarditis

trombótica infecciosa y no bacteriana. Las patologías extracardíacas también pueden precipitar una Insuficiencia Cardíaca Aguda, como es el caso de embolia pulmonar o derrame pericárdico que causa taponamiento, los cuales reducen la salida del ventrículo izquierdo y, por lo tanto, reducen la perfusión periférica (Collins et al., 2015).

La Insuficiencia Cardíaca de debut, puede, por lo tanto, ser precipitada por una serie de causas, no exclusivamente con fallo de bomba, que se presentan característicamente con presiones de perfusión reducidas y edema pulmonar; por tanto, el tratamiento tiene como objetivo apoyar, ya sea farmacológicamente o mecánicamente, el compromiso hemodinámico y la corrección de la causa subyacente (Choi et al., 2018).

La gran mayoría de los pacientes que presentan Insuficiencia Cardíaca Aguda lo hacen en el contexto de una cardiomiopatía preexistente, una situación que se describe como una descompensación aguda de una Insuficiencia Cardíaca Crónica. Hay una serie de diferencias clave entre este grupo de pacientes y los que presentan de Insuficiencia Cardíaca Aguda de debut, que tienen implicaciones sobre cómo se evalúa el compromiso hemodinámico y cómo se maneja la enfermedad (Hunter, Martindale, Abdel-Hafez, & Pang, 2017).

A diferencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda de debut, los pacientes con Insuficiencia Cardíaca descompensada tienden a presentar signos y síntomas de congestión y retención de líquidos (aumento de peso, disnea de esfuerzo, ortopnea, edema en zonas de declive, en lugar de edema pulmonar o shock cardiogénico

que caracteriza la disfunción sistólica aguda del ventrículo izquierdo (Agarwal et al., 2016).

Este es el resultado de los mecanismos de compensación neuro-humorales crónicos, a menudo desregulados, que actúan para mantener un *status quo* hemodinámico a pesar del empeoramiento de la función del ventrículo izquierdo. La descompensación se produce cuando la balanza se inclina hacia una sobrecarga de fluidos, ya que los mecanismos de compensación resultan inadecuados o incluso fallan por completo. Esto se confirma con los datos que muestra que la enfermedad cardíaca descompensada aguda toma un curso más insidioso y los pacientes requieren hospitalización después de días o semanas del inicio de los síntomas de congestión. (Teerlink, Alburikan, Metra, & Rodgers, 2015).

Debido a la naturaleza crónica de su enfermedad, los pacientes que presentan una Insuficiencia Cardíaca descompensada, invariablemente exhiben un número de comorbilidades médicas que contribuyen a la aparición y gravedad de ingreso en el hospital. La disfunción renal y la diabetes mellitus son dos ejemplos de comorbilidades no cardíacas que son altamente prevalentes en pacientes con enfermedad cardíaca descompensada que pueden afectar adversamente los resultados. Como resultado de múltiples comorbilidades, este grupo de pacientes también presentará invariablemente polifarmacia y los efectos secundarios de los medicamentos, como los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y las tiazolidinedionas, también pueden precipitar la descompensación (Arrigo, Ruschitzka, & Flammer, 2018).

Por el contrario, el incumplimiento o el cese de la medicación, en particular con diuréticos, ha sido identificado como un factor significativo que precipita el ingreso. Finalmente, la presencia de múltiples comorbilidades hace que estos pacientes sean mucho más susceptibles a enfermedades infecciosas intercurrentes, como celulitis o exacerbaciones de la enfermedad pulmonar crónica. Estos factores son a menudo complejos e interconectados, y es importante tener en cuenta que en 40 a 50% de los pacientes ingresados con Insuficiencia Cardíaca descompensada, no se puede identificar un precipitante subyacente claro (Singer Fisher & Burns, 2017).

2.1.2 Sistemas de clasificación

Existen varias formas para clasificar la Insuficiencia Cardíaca. La más utilizada en la actualidad; es en relación a la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI); aunque, también se clasifican según el curso (aguda y crónica); la clasificación funcional y el daño estructural.

Insuficiencia Cardíaca según Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI)

(Ponikowski et al., 2016):

FEVI disminuida:

- ✓ Presencia de síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca.
- ✓ FEVI<40%.

FEVI en rango medio:

- ✓ Presencia de síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca.
- ✓ FEVI: 40% - 49%
- ✓ Niveles elevados de péptidos natriuréticos.
- ✓ Al menos un criterio adicional
 - Alteración cardíaca estructural importante
 - Hipertrofia del ventrículo izquierdo o de la aurícula derecha
 - Disfunción diastólica.

FEVI conservada:

- ✓ Presencia de síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca.
- ✓ FEVI $\geq 50\%$
- ✓ Al menos un criterio adicional
 - Alteración cardíaca estructural importante
 - Hipertrofia del ventrículo izquierdo o de la aurícula derecha
 - Disfunción diastólica.

Insuficiencia Cardíaca según Clasificación Funcional de la Asociación Cardíaca de Nueva York (NYHA):

- ✓ Clase I: Sin limitaciones de la capacidad funcional. Las actividades de la vida diaria no causan falta de aire.

- ✓ Clase II: Limitación leve de la actividad física. Asintomático en reposo. Actividades físicas habituales se asocian a disnea, agotamiento, dolor torácico o palpitaciones.
- ✓ Clase III: Gran limitación de la actividad física. Asintomático en reposo. Actividad física ligera causa síntomas como disnea, palpitaciones, agotamiento o dolor torácico.
- ✓ Clase IV: No es posible realizar ningún tipo de actividad física. Los síntomas como la disnea, palpitaciones y dolor torácico, aparecen hasta en reposo y empeoran con cualquier nivel de actividad física (Friedman et al., 2017; Williams et al., 2017; Yap et al., 2015).

Insuficiencia Cardíaca según Clasificación estructural de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Fundación Americana del Colegio de Cardiología (ACCF):

- ✓ Etapa A: Con riesgo elevado de Insuficiencia Cardíaca, pero sin alteraciones estructurales cardíacas y sin la presencia de síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca.
- ✓ Etapa B: Enfermedad Cardíaca estructural, pero sin síntomas o signos de Insuficiencia Cardíaca.
- ✓ Etapa C: Alteraciones estructurales del corazón, con el antecedente de tener síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca en el pasado o en la actualidad.

- ✓ Etapa D: Insuficiencia Cardíaca refractaria que necesita de intervencionismo especializado (Yancy et al., 2017, 2013).

2.1.3 Epidemiología

La insuficiencia cardíaca es un problema creciente en todo el mundo, con más de 20 millones de personas afectadas. La prevalencia global de insuficiencia cardíaca en la población adulta en los países desarrollados es del 2%. La prevalencia de Insuficiencia Cardíaca sigue un patrón exponencial, aumenta con la edad y afecta al 6-10% de las personas mayores de 65 años (Lam et al., 2017).

Aunque la incidencia relativa de la insuficiencia cardíaca es menor en las mujeres que en los hombres, las mujeres constituyen al menos la mitad de los casos de insuficiencia cardíaca debido a su mayor esperanza de vida. En América del Norte y Europa, 1 de cada cinco personas de más de 40 años desarrollará Insuficiencia Cardíaca (Farré et al., 2017).

En América Latina, hay pocas investigaciones epidemiológicas sobre el tema, la mayoría en Suramérica; en las que se reporta una prevalencia del 1%; en pacientes con un promedio de edad de 60 ± 9 años, con un predominio de los casos con FEVI disminuida, enfermedad de Chagas y Cardiopatía Isquémica (Ciapponi et al., 2016).

Se cree que la prevalencia general de la Insuficiencia Cardíaca está aumentando, en parte porque las terapias actuales para los trastornos cardíacos, como el infarto de miocardio, la enfermedad cardíaca valvular y las arritmias, permiten que los pacientes sobrevivan más tiempo (Maggioni, 2015).

La prevalencia de insuficiencia cardíaca en las naciones emergentes es incierta debido a la falta de estudios basados en la población en esos países. Una vez se pensó que la insuficiencia cardíaca aparecía principalmente en el contexto de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida; sin embargo, los estudios epidemiológicos han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes que desarrollan Insuficiencia Cardíaca tienen una fracción de eyección normal o conservada ($FEVI \geq 50\%$) (Reddy & Borlaug, 2016).

En consecuencia, los términos históricos para clasificar la Insuficiencia Cardíaca en "sistólica" y "diastólica" se han abandonado y, ahora se clasifican los casos de acuerdo al grado de compromiso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, en Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida o con una fracción de eyección normal. Se ha considerado que los pacientes con una Fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 40 y 50% tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) límite o de rango medio (Nadar, 2017).

2.2 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección disminuida

Es una de las formas más frecuentes de Insuficiencia Cardíaca, cursa con una FEVI $\leq 40\%$; lo que se relaciona con una distribución insuficiente de sangre oxigenada, lo que

se traduce en un estado crónico de hipoxemia. Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por un estado de sobrecarga de volumen, o por manifestaciones de hipoperfusión tisular, como el edema, disnea, fatiga, o disminución de la tolerancia al ejercicio (Bloom et al., 2017).

2.2.1 Factores de riesgo

El riesgo de desarrollar una Insuficiencia Cardíaca se incrementa en pacientes con hipertensión sistólica, presión de pulso elevada u obesidad. El factor de riesgo más importante es la cardiopatía isquémica, que afecta a más de la mitad de los pacientes del mundo occidental. Sin embargo, la importancia de los factores de riesgo difiere significativamente de acuerdo a la región geográfica en la que se analizan (Lüscher, 2015).

De acuerdo a las características epidemiológicas de cada región en términos de factores de riesgo o acceso al tratamiento. La proporción bruta de pacientes con insuficiencia cardíaca con un historial de cardiopatía isquémica es más alta en las naciones occidentales de altos ingresos y en Europa oriental y central, intermedia en Asia oriental y América Latina y el Caribe, y muy baja en el África subsahariana (Khatibzadeh, Farzadfar, Oliver, Ezzati, & Moran, 2013).

La hipertensión es un factor de riesgo común para la insuficiencia cardíaca en todo el mundo. La enfermedad cardiopulmonar se encuentra con frecuencia solo en pacientes con insuficiencia cardíaca en Asia oriental, donde la prevalencia del tabaquismo en los

hombres es aproximadamente del 60% y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es común (Kaspar et al., 2018).

La cardiomiopatía infecciosa es más común en África y en América Latina. La cardiopatía reumática, aunque no se considera sistemáticamente como un factor de riesgo de insuficiencia cardíaca, parece ser común en África subsahariana y Asia oriental, posiblemente debido a un tratamiento limitado de la fiebre reumática endémica (Callender et al., 2014).

Otras investigaciones mencionan la importancia de factores de riesgo como el antecedente de fibrilación auricular, la disminución en la función renal, la edad avanzada, y la presencia de algunos biomarcadores, como el péptido natriurético tipo B, N-terminal, de la troponina sérica; niveles elevados de homocisteína, el antecedente de infarto del miocardio, o de tabaquismo (Brouwers et al., 2013; Kamimura et al., 2018; Mozaffarian et al., 2011)

2.2.2 Diagnóstico

En pacientes con inicio no agudo, que presenten síntomas o signos de insuficiencia cardíaca de forma no urgente en la atención primaria o en un hospital ambulatorio, la probabilidad de insuficiencia cardíaca debe evaluarse primero mediante la evaluación de la historia, la sintomatología y con un examen físico. Durante estos pasos, al menos un

elemento debe ser anormal para continuar considerando una hipótesis diagnóstica de insuficiencia cardíaca (King, Kingery, & Casey, 2012).

Si es así, deben medirse los péptidos natriuréticos plasmáticos. Esto permitirá tomar decisiones informadas sobre si el paciente necesita someterse a un ecocardiograma. Si no se encuentran anomalías, la insuficiencia cardíaca es poco probable y se deben considerar otros diagnósticos. La ecocardiografía también es la opción de primer paso, si está más disponible o si se considera que el rendimiento diagnóstico sería mayor (Chang, Fox, Mojaver, & Maisel, 2017).

El diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca se basa en la evaluación de la historia clínica anterior del paciente y los síntomas informados combinados con la observación de signos derivados de un examen físico completo y pruebas seleccionadas de laboratorio e imágenes.

2.2.2.1 Anamnesis

Es crucial obtener una historia detallada para determinar la presencia o ausencia de posibles causas de daño cardíaco. La insuficiencia cardíaca es mucho menos probable en ausencia de un historial médico relevante que sugiera un mayor riesgo de daño cardíaco, en comparación con el paciente con factores de riesgo significativos, como un infarto de miocardio previo. En países desarrollados, casi el 60% de los pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca aguda tienen una enfermedad coronaria subyacente y, en pacientes con síndromes coronarios agudos, la isquemia miocárdica suele

ser un factor precipitante, especialmente para la insuficiencia cardíaca aguda de debut (Senthong, Kirsop, & Tang, 2017).

Durante la anamnesis, deben tenerse en cuenta factores de riesgo especialmente conocidos para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. El antecedente de insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca valvular, edad avanzada, sexo masculino y obesidad predice la sobrecarga de líquido o volumen típica de la insuficiencia cardíaca congestiva. Por estas razones, el primer paso diagnóstico es evaluar la probabilidad de insuficiencia cardíaca y consiste en la evaluación de un posible historial de enfermedad arterial coronaria, hipertensión arterial, uso de diuréticos, ortopnea o disnea paroxística nocturna. La identificación de las posibles causas, pueden ser importantes para la elección del tratamiento y para el pronóstico de los pacientes (Moe, 2016).

La insuficiencia cardíaca se caracteriza por disnea, fatiga y signos de sobrecarga de volumen, que pueden incluir edema periférico y estertores pulmonares. Estos síntomas y signos son a menudo consecuencia de congestión pulmonar y sistémica, debido a las altas presiones de llenado del ventrículo izquierdo. Incluso en ausencia de congestión clínica manifiesta, con una elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, también puede ocurrir congestión hemodinámica, que a veces precede a la congestión clínica manifiesta (Kakouros & Kakouros, 2015).

Más allá de la identificación de signos de congestión, la evaluación del estado del volumen y la perfusión periférica es fundamental para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, especialmente en el contexto agudo. Dado que la insuficiencia cardíaca se caracteriza clásicamente por un bajo gasto cardíaco y altas presiones de llenado, una medida objetiva del estado del volumen es un indicador útil de la probabilidad de diagnóstico (Ponikowski et al., 2016).

Algunos síntomas de insuficiencia cardíaca, como edema periférico, disnea de esfuerzo y fatiga, pueden no ser tan útiles para realizar un diagnóstico diferencial, ya que son relativamente inespecíficos. La ortopnea y la disnea paroxística nocturna son más típicas de la insuficiencia cardíaca, pero son menos comunes y, por lo tanto, menos sensibles (Van Riet et al., 2014).

Los signos como el tercer ruido cardíaco audible (S3), el desplazamiento del choque de la punta y la ingurgitación venosa yugular son específicos de la Insuficiencia Cardíaca, pero su identificación es más difícil y la reproducibilidad es deficiente (Ramani & Weber, 2017).

Además, los signos de retención de líquidos pueden desaparecer poco después de la terapia con diuréticos. Finalmente, en algunos grupos como los pacientes obesos, ancianos y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la identificación de síntomas y signos es aún más difícil. En particular, las comorbilidades pueden complicar aún más el diagnóstico. En estos casos, se necesitan medidas objetivas rápidas del estado del volumen (Wong, Chen, & Iyngkaran, 2017).

En la Tabla 1 se muestran los criterios diagnósticos descritos por Framingham, que siguen siendo de gran utilidad para el diagnóstico clínico de Insuficiencia Cardíaca

Tabla 1 Criterios de Framingham para el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca

Criterios mayores ¹	Criterios menores
✓ Edema pulmonar agudo.	✓ Edema en miembros inferiores.
✓ Cardiomegalia.	✓ Disnea de esfuerzo.
✓ Reflujo hepatoyugular.	✓ Hepatomegalia.
✓ Distensión de las venas del cuello.	✓ Tos nocturna.
✓ Disnea u ortopnea paroxística nocturna.	✓ Derrame pleural.
	✓ Taquicardia (Fc>120 latidos/minuto).

Fuente: Mc Kee, Castelli, McNamara, Kanel (1971). *The natural history of congestive heart failure: the Framingham study*. N Engl J Med; 285(26): 1441-1446. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197112232852601?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dpubmed

Nota: 1. La Insuficiencia Cardíaca está presente en pacientes con al menos dos criterios mayores; o un criterio mayor y dos menores.

2.2.2.2 Examen físico

En caso de sospecha de insuficiencia cardíaca, el examen físico debe consistir en los siguientes elementos: observación del paciente, palpación y auscultación del corazón, examen de signos vitales, corazón y pulmones, así como venas del cuello. Otros aspectos al examen físico deberían incluir la evaluación del abdomen y las extremidades. En particular, se evalúan la distensión venosa yugular, la presencia de estertores crepitantes y el edema de las extremidades inferiores (Omar & Guglin, 2018).

La presencia de estertores pulmonares, la distensión yugular, la presencia de reflujo hepatoyugular y el edema periférico sugieren una sobrecarga de volumen y, por lo tanto, aumentan las probabilidades de diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Por otro lado,

se debe tener en cuenta que el diagnóstico de insuficiencia cardíaca no se descarta necesariamente si estos indicadores no están presentes (Hesham R. Omar & Guglin, 2017). En la tabla 2 se resumen los más importantes síntomas y signos para el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca

Tabla 2 Síntomas y signos de Insuficiencia Cardíaca

Síntomas		Signos	
Típicos		Más específicos	
✓	Disnea.	✓	Elevación de la presión venosa yugular.
✓	Ortopnea.	✓	Reflujo hepato yugular.
✓	Disnea Paroxística Nocturna.	✓	Tercer ruido cardíaco audible (ritmo de galope).
✓	Disminución de la tolerancia al ejercicio.	✓	Impulso apical desplazado a la izquierda.
✓	Fatiga, cansancio, incremento del tiempo de recuperación después del ejercicio.		
✓	Edema en miembros inferiores.		
Menos típicos		Menos específicos	
✓	Tos nocturna.	✓	Ganancia de peso >2 kg/semana.
✓	Sibilancias.	✓	Pérdida de peso.
✓	Sensación de estar inflamado.	✓	Caquexia.
✓	Pérdida del apetito.	✓	Soplos cardíacos.
✓	Confusión, especialmente en la tercera edad.	✓	Estertores crepitantes.
✓	Depresión.	✓	Signos de derrame pleural.
✓	Palpitaciones.	✓	Taquicardia.
✓	Debilidad.	✓	Pulso irregular.
✓	Sincopes.	✓	Taquipnea.
✓	Bendopnea (Thibodeau et al., 2014).	✓	Respiración de Chayne Stokes.
		✓	Hepatomegalia.
		✓	Ascitis.
		✓	Extremidades frías, edematosas.
		✓	Oliguria.
		✓	Presión de pulso estrecha.

Fuente: Ponikowski, et al., (2016). *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure*. European Heart Journal; 37: 2129-2200. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27207191>

2.2.3 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada

Los criterios de diagnóstico para la Insuficiencia Cardíaca con FEVI preservada han evolucionado junto con su nombre. A fines de la década de 1990, los criterios incluían signos y síntomas de insuficiencia cardíaca con una medición objetiva de la intolerancia al ejercicio; función normal del ventrículo izquierdo definida como $FEVI > 50\%$; y relajación anormal del ventrículo izquierdo, o rigidez diastólica (Reddy & Borlaug, 2016)

Se hicieron varias modificaciones relacionadas con cambios morfológicos en el corazón, como la hipertrofia, agrandamiento auricular o la disfunción diastólica, pero estos se han eliminado gradualmente, ya que muchos pacientes a menudo carecían de un defecto diastólico o estructural particular, pero tenían todas las características de un síndrome de Insuficiencia Cardíaca (Sharma & Kass, 2014).

En la práctica, el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con FEVI preservada se basa en los síntomas y signos típicos de la insuficiencia cardíaca en un paciente con una FEVI normal y sin anomalías valvulares significativas mediante ecocardiografía (J. J. V. McMurray et al., 2012).

Aunque los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con FEVI preservada a menudo tienen disfunción diastólica, esto no debería ser necesario para el diagnóstico. En los casos en los que existe disnea de causa desconocida y la $FEVI > 50\%$, sería importante demostrar la evidencia objetiva de disfunción cardíaca en reposo o más probablemente con el esfuerzo para asignar un diagnóstico de insuficiencia cardíaca (Gazewood & Turner, 2017).

2.3 Exámenes complementarios

Las pruebas de laboratorio recomendadas como parte del proceso de diagnóstico de rutina en caso de sospecha de insuficiencia cardíaca, aunque, el diagnóstico inicial es clínico; también pueden dirigir a explorar diagnósticos alternativos y resaltar las causas potencialmente modificables de la insuficiencia cardíaca.

Dentro de las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (Ponikowski et al., 2016), se encuentran la determinación de hemoglobina y conteo de células blancas, determinación de sodio, potasio, urea y creatinina, con estimación de la tasa de filtrado glomerular; exámenes de función hepática; glucosa, hemoglobina glucosilada, perfil lipídico, TSH; ferritina sérica y péptidos natriuréticos.

Las guías del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón (ACC / AHA) (Yancy et al., 2017, 2013) la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) (J. J. V. McMurray et al., 2012) recomiendan el uso de péptidos natriuréticos para la evaluación de pacientes con síntomas de Insuficiencia Cardíaca. Un nivel de péptido natriurético cerebral BNP < 100 pg / ml o un nivel de proBNP N-terminal NT pro-BNP < 300 pg /ml puede descartar de forma fiable la falla cardíaca aguda en departamento de emergencia.

La valoración clínica de la congestión pulmonar en el curso de la Insuficiencia Cardíaca puede hacerse de varias formas. En la práctica clínica, el uso de cateterismo cardíaca, el estándar de referencia para evaluar la congestión del lado izquierdo, se ve obstaculizado por su naturaleza invasiva y, por lo tanto, se prefieren las medidas menos

invasivas. Entre estos, el examen físico, el peso corporal, el sodio sérico, los péptidos natriuréticos y la radiografía de tórax son herramientas útiles para el diagnóstico. Las técnicas más nuevas, como la ecografía pulmonar y el monitoreo de impedancia muestran un potencial, pero aún no han establecido su posición en la práctica clínica habitual (Facchini et al., 2016; Sadauskas et al., 2018).

La importancia de los exámenes imagenológicos en el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca ha sido bien establecido. El estándar de oro para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca, entre las herramientas de imagenología cardíaca, es la ecocardiografía. Esto se debe a su precisión, seguridad, rentabilidad y disponibilidad (Price et al., 2017).

La ecocardiografía permite identificar otras alteraciones que conducen a insuficiencia cardíaca, permite evaluar el volumen de la cámara, la función sistólica y diastólica ventricular, el grosor de la pared, la función de la válvula y la hipertensión pulmonar (Marwick, 2015).

Otra de las opciones para establecer el diagnóstico, es la ecocardiografía de esfuerzo o farmacológica para la evaluación de la isquemia inducible y la viabilidad del miocardio y en algunos casos clínicos de pacientes con regurgitación mitral dinámica de la enfermedad valvular, estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente. La ecocardiografía de esfuerzo puede permitir la detección de disfunción diastólica relacionada con la exposición al ejercicio en pacientes con disnea de esfuerzo, FEVI preservada y parámetros diastólicos no concluyentes en reposo (Lancellotti et al., 2018).

En la actualidad, la radiografía de tórax es de uso limitado en el diagnóstico de pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca. Probablemente es más útil para identificar alternativas que expliquen los síntomas y signos de un paciente, como la presencia de lesiones pulmonares sospechosas de malignidad y la enfermedad pulmonar intersticial, aunque la tomografía computarizada del tórax es actualmente el examen de primera línea (Kennedy, Simon, Alter, & Cheung, 2011).

La Resonancia Magnética cardíaca se reconoce como el estándar de oro para las mediciones de volúmenes, masa y fracción de eyección de los ventrículos izquierdo y derecho. Es la mejor modalidad de imagen cardíaca alternativa para pacientes con estudios ecocardiográficos no diagnósticos, particularmente para imágenes de cavidades derechas y es el método de elección en pacientes con cardiopatías congénitas complejas (Qureshi & Nasir, 2017).

2.4 Tratamiento

2.4.1 Tratamiento farmacológico en la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección disminuida

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Se ha demostrado reducen la mortalidad y la morbilidad en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección disminuida y se recomiendan a menos que estén contraindicados o no se toleren en todos los pacientes sintomáticos. Deben ajustarse hasta la dosis máxima tolerada para lograr una inhibición adecuada del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Existe evidencia de que, en la práctica clínica, la mayoría de los

pacientes reciben dosis subóptimas de IECA. Estos medicamentos también se recomiendan en pacientes con disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo para reducir el riesgo de desarrollo de Insuficiencia Cardíaca, hospitalización y muerte por este motivo.

Betabloqueantes: Los betabloqueadores reducen la mortalidad y la morbilidad en pacientes sintomáticos con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Disminuida, a pesar del tratamiento con un IECA y, en la mayoría de los casos, un diurético, pero no se han probado en pacientes congestionados o descompensados (Ouwerkerk et al., 2017).

Existe consenso en que los bloqueadores beta y las IECA son complementarios, y pueden iniciarse juntos tan pronto como se realice el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Disminuida. No hay evidencia que favorezca el inicio del tratamiento con un bloqueador beta antes de que se inicie un IECA (Bhatt, DeVore, DeWald, Swedberg, & Mentz, 2017).

Los betabloqueantes deben iniciarse en pacientes clínicamente estables a una dosis baja y gradualmente aumentarse a la dosis máxima tolerada. En pacientes ingresados por Insuficiencia Cardíaca Aguda (Bhatt et al., 2017), deben iniciarse con precaución en el hospital, una vez que el paciente se haya estabilizado (Levitan, Van Dyke, Loop, O'Beirne, & Safford, 2017).

Los betabloqueantes deben considerarse para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Disminuida y Fibrilación Auricular, especialmente en aquellos con respuesta ventricular rápida. Se recomiendan también en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo asintomática, ya que reduce el riesgo de muerte (Kubota et al., 2015).

Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides: Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y aldosterona, como la espironolactona y eplerenona, bloquean los receptores que se unen a la aldosterona y, con diferentes grados de afinidad, otras hormonas esteroideas (Lothar, Moser, Bode, Feldman, & Hein, 2015). La espironolactona o la eplerenona se recomiendan en todos los pacientes sintomáticos, a pesar del tratamiento con un IECA y un betabloqueante, en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Disminuida ($FEVI \leq 35\%$), para reducir la mortalidad y la hospitalización por Insuficiencia Cardíaca (Butler et al., 2017). Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos con niveles séricos de potasio $\geq 5,0$ mmol / L. Se deben realizar controles regulares de los niveles séricos de potasio y función renal de acuerdo con el estado clínico (Agrawal et al., 2015).

Diuréticos: están recomendados en pacientes con signos y síntomas de congestión, pero sus efectos sobre la mortalidad y la morbilidad ha sido poco evidenciada. En algunas investigaciones se ha demostrado que en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, los diuréticos tiazídicos y de asa parecen reducir el riesgo de muerte y empeorar la insuficiencia cardíaca en comparación con el placebo, y en comparación con el control

activo, los diuréticos parecen mejorar la capacidad de ejercicio (Faris, Flather, Purcell, Poole-Wilson, & Coats, 2016).

Los diuréticos de asa producen una diuresis más intensa y más corta que los tiazídicos, aunque actúan sinérgicamente y la combinación se puede usar para tratar el edema resistente. Sin embargo, los efectos adversos son más probables y estas combinaciones solo deben usarse con cuidado (Bury & Nessler, 2016).

El objetivo de la terapia diurética es lograr y mantener la euvolemia con la dosis más baja posible. La dosis del diurético debe ajustarse de acuerdo con las necesidades individuales a lo largo del tiempo. En pacientes euvolémicos o hipovolémicos, asintomáticos, el uso de un medicamento diurético podría suspenderse de forma temporal (Von Lueder, Atar, & Krum, 2013).

Estos medicamentos fueron considerados como el tratamiento de primera línea para pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, independientemente de la etiología, la edad, el sexo y las características individuales del paciente, ya que, indudablemente, proporcionan alivio sintomático (Hardin & Grodin, 2017). En algunas investigaciones se ha demostrado la capacidad de los diuréticos para aumentar la excreción urinaria de sodio y disminuir los signos físicos de retención de líquidos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (Sica, Gehr, & Frishman, 2017).

Los diuréticos han llevado a una reducción de la presión venosa yugular, de la congestión pulmonar y el edema y el peso corporal, con el consiguiente alivio sintomático y también la mejora del bienestar de los pacientes; mejoran la función cardíaca, los síntomas y la tolerancia al ejercicio en pacientes con congestión; producen beneficios sintomáticos más rápidamente que cualquier otro medicamento para la insuficiencia cardíaca. Pueden aliviar el edema periférico en cuestión de horas o días, mientras que los efectos clínicos los IECA o los betabloqueantes pueden requerir semanas o meses para hacerse evidentes (Scott & Winters, 2015).

Inhibidor de la neprilisina y la angiotensina: Se ha desarrollado una nueva clase terapéutica de agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema de endopeptidasa neutra, inhibidor de los receptores de la neprilisina y de la angiotensina. El primero en su clase es LCZ696, que es una molécula que combina los restos de valsartán y sacubitrilo (inhibidor de la neprilisina) en una sola sustancia. Al inhibir la neprilisina, se ralentiza la degradación de los péptidos natriuréticos, la bradicinina y otros péptidos (Seferovic et al., 2017).

La neprilisina es una metaloproteasa dependiente de zinc que escinde los péptidos en el lado amino de los residuos hidrófobos, se expresa principalmente en el riñón y se cree que está involucrada en la degradación del péptido natriurético auricular (ANP). También se expresa en el cerebro de los mamíferos, asociado con las membranas neuronales (Krittanawong & Kitai, 2017).

En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, la expresión y activación de la neprilisina aumentan, lo que mejora la hidrólisis del péptido auricular natriurético. Además, hidroliza otros péptidos vasoactivos, entre ellos el péptido natriurético cerebral, el péptido natriurético tipo C, la sustancia P. La inhibición de la neprilisina en pacientes con insuficiencia cardíaca produce un equilibrio global mejorado la relación riesgo beneficio, desde el punto de vista cardiovascular (Gori, Volterrani, Piepoli, & Senni, 2017).

Inhibidores de los canales I_f: La ivabradina ralentiza la frecuencia cardíaca mediante la inhibición del canal I_f en el nodo sinusal y, por lo tanto, solo debe utilizarse en pacientes con ritmo sinusal. Se ha reportado una disminución de la mortalidad y de los días de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica o FEVI $\leq 35\%$ (Komajda, 2016). El uso de este medicamento se aprobó en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección disminuida con FEVI $\leq 35\%$ y en ritmo sinusal con una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 75 lpm, porque en este grupo la ivabradina otorgó un beneficio de supervivencia (Koruth, Lala, Pinney, Reddy, & Dukkupati, 2017). Sin embargo, investigadores como Kang, Li y Zhang (2017), obtuvieron que, la ivabradina tuvo un efecto neutro en la mortalidad de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Disminuida.

Inhibidores de los receptores de Angiotensina II: Este grupo de medicamentos se recomiendan solo como una alternativa en pacientes intolerantes a los IECA, lo que es su indicación principal. Se ha demostrado que el candesartán reduce la mortalidad cardiovascular (De Denus et al., 2018). El valsartán mostró un efecto en la hospitalización por Insuficiencia Cardíaca en pacientes con FEVI disminuida que recibieron IECA de fondo (Salvador, Marmentini, Cosmo, & Junior, 2017).

Combinación de hidralazina y nitrato de isosorbide: No hay evidencia clara que sugiera el uso de esta terapia de combinación de dosis fija en todos los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con FEVI disminuida. Se han obtenido beneficios en pacientes afrodescendientes con Insuficiencia Cardíaca con esta combinación, que se ha asociado a un incremento de la sobrevivencia y una disminución de los reingresos hospitalarios por descompensación (Taylor et al., 2004). También se recomienda en pacientes de todas las razas que experimentan intolerancia a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (Khazanie et al., 2016).

Esta combinación tiene propiedades antioxidantes, tiene un efecto beneficioso sobre la disfunción endotelial y mejora la biodisponibilidad de óxido nítrico. Puede mejorar los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida y, lo que es más importante, reducir la morbilidad y la mortalidad en subgrupos bien definidos de pacientes con Insuficiencia Cardíaca (Nyolczas, Dékány, Muk, & Szabó, 2017).

Digitálicos: Estos fármacos son potentes inhibidores de la bomba $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATP}$ asa de la membrana celular. Durante la mayor parte del siglo XX, la digital y sus derivados, especialmente la digoxina, fueron el estándar de cuidado disponible para la Insuficiencia Cardíaca. Sin embargo, a medida que se iba cerrando el siglo, surgieron muchas dudas, especialmente con respecto a la seguridad, sobre su uso como otros tratamientos para la Insuficiencia Cardíaca, como la disminución de la precarga del ventrículo izquierdo (Whayne, 2018).

La digoxina se puede considerar en pacientes con ritmo sinusal, en Insuficiencia Cardíaca con FEVI disminuida sintomática, para reducir el riesgo de hospitalización, aunque su efecto sobre los betabloqueantes nunca se ha probado. En los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con FEVI disminuida y fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, pueden utilizarse en caso de que no haya otras opciones terapéuticas; en estos casos, parece ser de gran utilidad, especialmente si se acompañan de hipotensión, ya que el uso de otras opciones para disminuir la respuesta ventricular, causaría mayor hipotensión (Stiefelbogen, 2015; Yujing *et al.*, 2010).

2.4.2 Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada

El diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada requiere una FEVI $\geq 50\%$, mientras que los pacientes con FEVI entre 40 y 49% se consideran con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Ligeramente Disminuida (Gazewood & Turner, 2017).

Los diuréticos generalmente mejorarán la congestión, si está presente, mejorando así los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca. La evidencia de que los diuréticos mejoran los síntomas es similar en todo el espectro de la FEVI. Falta evidencia de que los betabloqueantes y los ARA II mejoren los síntomas en estos pacientes. Existe evidencia inconsistente de una mejoría en los síntomas en los pacientes tratados con ARA II; solo para el candesartán hubo una mejoría en la clase funcional y los IECA (Oren & Goldberg, 2017).

La evidencia en apoyo de ARA II o IECA no es concluyente (Ferrari *et al.*, 2015). Por este motivo, los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada y síntomas de sobrecarga de volumen deben tratarse con diuréticos. La hipertensión debe ser tratada de acuerdo con las pautas apropiadas. Por lo tanto, en ausencia de hipertensión, la evidencia no respalda el tratamiento de pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada con ningún medicamento, excepto los diuréticos (Redfield, 2016).

Además, la evidencia sobre la utilidad de otros grupos farmacológicos como los ARA II, los nitratos, la digoxina y la espironolactona, no es consistente, por lo que debe evitarse su uso siempre que sea posible. De acuerdo a la capacidad funcional de cada paciente, deberá indicarse entrenamiento de rehabilitación cardiovascular, además de tratar todas las comorbilidades presentes, como la fibrilación auricular, que es bastante frecuente en estos pacientes (Kotecha *et al.*, 2016).

2.5 Reingresos hospitalarios

La Insuficiencia Cardíaca es una de las principales causas de reingresos hospitalarios en el mundo, junto a la neumonía y el infarto agudo del miocardio. A pesar de los desafíos en la identificación de los factores que predicen la readmisión, existe una base sólida para el uso de terapias médicas basadas en la evidencia para mejorar los resultados y reducir la carga de hospitalización para los pacientes con Insuficiencia Cardíaca (Ziaeeian & Fonarow, 2016).

A menudo, las readmisiones se han clasificado como prevenibles o no prevenibles. En otros casos, las razones para la readmisión se han clasificado como clínicas, de comportamiento y centradas en el paciente, con el reconocimiento de que la responsabilidad de la readmisión puede residir en el paciente, el proveedor de salud, el sistema hospitalario o cualquier combinación de estos (Ryan, Bierle, & Vuckovic, 2019).

2.5.1 Epidemiología

Según investigadores como Georgidae, et al.,(2013) la prevalencia de reingreso hospitalario a los 60 y 90 días en pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca, es del 30%. De los casos que reingresa, entre el 37% y el 50% es readmitido por una descompensación propia de dicha patología mientras que el resto, reingresa por otros motivos.

En pacientes de la tercera edad, la prevalencia de readmisiones hospitalarias tiene una tendencia a incrementarse con la edad, superando el 50% después de los 70 años. La causa más frecuente en este grupo de pacientes, es la cardiopatía hipertensiva, que también aumenta su frecuencia con la edad, teniendo un pico de prevalencia a los 74,5 años $\pm$ 7,3 años. A pesar del incremento en las readmisiones, se ha postulado que hasta el 55,5% de estas, son prevenibles (Ogbemudia & Asekhome, 2016).

Datos de América Latina, han reportado una incidencia de reingresos hospitalarios del 28% a los seis meses y una mortalidad del 24,6%, con un promedio de edad de 60 $\pm$ 9 años, con un predominio de los casos con FEVI disminuida (Ciapponi et al., 2016).

2.5.2 Factores asociados

Las causas que llevan a una readmisión por Insuficiencia Cardíaca son variadas. Se incluyen las descompensaciones por falta de adherencia al tratamiento, por el uso de esquemas incorrectos, por la falta de seguimiento después del primer ingreso, por la adquisición de infecciones nosocomiales durante la hospitalización previa, la descompensación de otras comorbilidades como la diabetes mellitus, insuficiencia renal, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o anemia, que afecta hasta el 40% de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca (Son & Kim, 2017).

En la tabla 3 se resumen las principales causas que se relacionan con las reingresos hospitalarios en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

Tabla 3 Factores de reingreso hospitalario en pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Factores relacionados con el paciente o factores psicosociales
✓ Frecuencia cardíaca ≤ 80 latidos por minuto. ✓ Niveles elevados de troponina sérica. ✓ Creatinina sérica 1.0-2.5 mg/dL ✓ Tensión arterial sistólica > 130 mmHg ✓ Grupo étnico afroamericano. ✓ Antecedentes personales de enfermedad renal. ✓ Antecedentes personales de diabetes mellitus ✓ Hospitalización por Insuficiencia Cardíaca en el último año. ✓ Edad avanzada. ✓ Fibrilación auricular.
Factores relacionados con el sistema de salud
✓ Ingreso en un hospital docente. ✓ Egreso a la casa. ✓ Atención en instituciones del seguro.

Fuente: Ryan, Schuetz y Vuckovic. (2019). *The Three Rs for Preventing Heart Failure Readmission: Review, Reassess, and Reeducate*. CriticalCareNurse; 39(2): 85-95. Disponible en: <http://ccn.aacnjournals.org/content/39/2/85.short>

Se han establecido algunos predictores de reingreso hospitalario, como la tensión arterial sistólica menor a 120 mmHg, el antecedente de enfermedad coronaria, la hiponatremia, disfunción renal, elevación de los niveles de troponina, disincronía ventricular, que se traduce en un alargamiento del complejo QRS en el electrocardiograma. En el periodo inmediato al alta, los factores que más se asocian con la readmisión hospitalaria son la ganancia de peso, los síntomas y signos de congestión pulmonar, la elevación de los niveles de péptido natriurético (Mihai Gheorghiade et al., 2012).

Hasta el momento, hay poca evidencia de que pueda utilizarse la electrocardiografía para la predicción de reingresos hospitalarios en estos pacientes; sin embargo, Yamada, *et al.*, (2018) han demostrado la capacidad predictiva independiente y

combinada de dos marcadores contemporáneos de riesgo de mortalidad cardíaca, estos son, la turbulencia de la frecuencia cardíaca, que es una medida de la función autónoma y la alternancia de las ondas T, que refleja anomalías de repolarización ventricular.

Dentro de los factores precipitantes del reingreso hospitalario, se encuentran factores cardíacos, como la isquemia miocárdica, la fibrilación auricular y, la hipertensión descontrolada; los factores no cardíacos, son la exacerbación de la EPOC y las infecciones, especialmente las de origen respiratorio. Los factores relacionados con el paciente, se relacionan con la falta de adherencia al tratamiento, transgresiones de la dieta, abuso de alcohol u otras drogas, iatrogenias, como el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE); los factores relacionados con el sistema, son la falta de seguimiento después del egreso o el acceso limitado a alimentos bajos en sodio y las fallas en el proceso de transición del cuidado hospitalario al ambulatorio (Fonarow et al., 2008).

Las principales causas que se asocian a readmisión hospitalaria por Insuficiencia Cardíaca en mayores de 65 años, son la falta de adherencia al tratamiento, la neumonía adquirida en la comunidad, la fibrilación auricular, que es la principal causa no prevenible de descompensación en la Insuficiencia Cardíaca en adultos mayores; la disfunción ventricular progresiva, las infecciones del tracto urinario, hipertensión arterial descompensada, arritmias supraventriculares y la presencia de anemia de las enfermedades crónicas (Ogbemudia & Asekhome, 2016).

El rol del peso corporal en la readmisión hospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardíaca ha sido ampliamente debatido. Para Esquivel, *et al.*, (2019) si bien una ganancia rápida de peso en estos pacientes después del egreso hospitalario se asocia con mayor riesgo de visitas al departamento de emergencias, no incrementa la prevalencia de readmisiones. Para estos autores, la disnea predijo mejor el aumento de las visitas a la consulta, las visitas a la sala de urgencias y los ingresos hospitalarios, mencionando que la disnea puede ser el dato más importante a seguir para prevenir la rehospitalización por Insuficiencia Cardíaca.

2.5.3 Prevención

A lo largo de los años, se han identificado algunas estrategias para disminuir las readmisiones hospitalarias en pacientes con Insuficiencia Cardíaca. Uno de los primeros ensayos del *Digitalis Investigators Group* encontró una reducción del riesgo absoluto del 6% en la hospitalización por digoxina en un seguimiento promedio de 37 meses. Los datos de observación más recientes sugieren que la digoxina todavía puede ser efectiva para reducir los reingresos (Ahmed et al., 2014).

Como una de las piedras angulares de la terapia de la Insuficiencia Cardíaca para pacientes con fracción de eyección reducida, los betabloqueantes son efectivos para reducir tanto la mortalidad como los reingresos. El uso de los betabloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o el bloqueador del receptor de la angiotensina II se han asociado significativamente con las reducciones de la mortalidad y

los reingresos en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con FEVI disminuida (Bhatia et al., 2015).

Otra de las estrategias que se han utilizado con éxito para disminuir las readmisiones hospitalarias, es el uso de los inhibidores de neprilisina y angiotensina, que ha demostrado ser superior a los IECA en la disminución de las readmisiones hospitalarias, en pacientes con FEVI disminuida (McMurray et al., 2014).

Se ha planteado que los inhibidores de la aldosterona, como la espironolactona y la eplerenona, reducen la mortalidad, las hospitalizaciones y los reingresos, en pacientes con Insuficiencia Cardíaca (Hernandez et al., 2012). Con respecto al uso de diuréticos, la torsemida tiene una mayor biodisponibilidad con menos variabilidad en comparación con la furosemida, por lo que se ha sugerido que los pacientes hospitalizados con torsemida tienen un menor riesgo de reingreso en comparación con la furosemida (Mentz et al., 2015).

CAPÍTULO III.

3. MÉTODOS

3.1 Justificación

La magnitud del problema de la insuficiencia cardíaca no se puede evaluar con precisión, ya que las estimaciones fiables, basadas en la población de su prevalencia, incidencia y pronóstico son insuficientes

Esta investigación proveerá de datos actualizados sobre el perfil clínico, epidemiológico de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca en el Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2016-2017 con estos datos se podrá obtener una referencia local acerca de esta patología como base para futuras investigaciones.

Además que permitirá conocer cuáles son los factores asociados a reingresos hospitalarios por dicha patología y de esta forma poder establecer nuevas pautas de intervención a fin de reducir la incidencia de reingreso y de esta forma disminuir los costos en salud por días de hospitalización.

Las altas tasas de reingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca persisten a pesar de los grandes avances en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. También se debe reconocer que un número significativo de esos reingresos se producen en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada para los cuales no existe una terapia basada en la evidencia. Las estrategias para reducir las tasas de reingreso

temprano deben dirigirse principalmente a la congestión al reducir el volumen intravascular. La evaluación temprana del deterioro clínico y la estrecha vigilancia de los signos y síntomas de congestión son fundamentales en el período posterior al alta.

Además, los médicos deben esforzarse por tratar más allá de la congestión clínica abordando las comorbilidades, los factores precipitantes y las circunstancias sociales que contribuyen a empeorar la insuficiencia cardíaca. Se necesitan más registros y datos de ensayos con seguimiento a largo plazo para comprender mejor el curso clínico de la hospitalización por falla cardíaca que conduce al reingreso e investigar las intervenciones que conducen a mejores resultados.

3.2 Problema de investigación

La insuficiencia cardíaca es una patología con formas agudas y crónicas que puede evolucionar desde una disfunción ventricular izquierda asintomática a un estado de marcada discapacidad. La enfermedad provoca limitaciones funcionales lo que repercute desfavorablemente sobre la capacidad productiva de los afectados, añadiéndose ese efecto a los costos del manejo de los pacientes.

Por tanto, desde el punto de vista de la salud pública y según fuentes de otros países, la enfermedad provoca cargas económicas de hospitalizaciones reiteradas y atención médica, a lo que debe agregarse la falta de producción por ausentismo laboral. Además, se ha observado un creciente número de casos que en muchos países ha obligado a la creación de unidades especializadas en esta patología para el mejor estudio y tratamiento de la misma. En nuestro país no se disponen de estudios locales que

muestren la realidad clínico - epidemiológica de los pacientes con Insuficiencia cardíaca a fin de desarrollar estrategias de prevención y control de la progresión de dicha patología, y de esta forma reducir el impacto socioeconómico de la misma.

3.3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil clínico – epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca y cuáles son los factores asociados a su reingreso?

3.4 Objetivos

3.4.1 Objetivo General

Determinar el perfil clínico - epidemiológico y los factores asociados a su reingreso en pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca en el servicio de cardiología del hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2013-2017.

3.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar el perfil clínico epidemiológico de los pacientes con insuficiencia cardíaca en el servicio de Cardiología del hospital Carlos Andrade Marín.
- Establecer la etiología, clase funcional (NYHA) e identificar el grado de disfunción ventricular que presentan los pacientes al momento del estudio.
- Describir el tratamiento farmacológico que reciben los pacientes con Insuficiencia Cardíaca.
- Determinar los reingresos hospitalarios por descompensación de la insuficiencia cardiaca, identificar su causalidad y días de estancia hospitalaria en cada reingreso.

3.5 Operacionalización de variables del estudio

Tabla 4 Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	NATURALEZA DE LA VARIABLE
Edad	Tiempo que ha vivido una persona		Años cumplidos	Cuantitativa discreta
Genero	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas		Masculino (1) Femenino (2)	Cualitativa nominal dicotómica
Comorbilidades	Estado patológico no cardiovascular que puede generar una descompensación de la función cardiaca		Hipertensión arterial Diabetes mellitus Hipotiroidismo Insuficiencia renal crónica EPOC	Cualitativa Nominal politómica
Etnia	Comunidad humana que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural		Mestizo Afroecuatoriano Indígena Blancos Asiáticos	Cualitativa Nominal politómica
Consumo de Tabaco	Consumo de más de 10 paquetes año		SI NO	Cualitativa nominal dicotómica
Consumo de Alcohol	Consumo de más de 90g/d de alcohol por más de 5 años		SI NO	Cualitativa nominal dicotómica
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo		1,2,3..	Cuantitativa discreta
Clase funcional NYHA	Severidad basada en síntomas y actividad física		I II III IV	Cualitativa nominal politómica
Fracción de eyección	Resultado de la interacción simultánea de la contractilidad con la pre y poscarga y se cuantifica		1,2,3	Cuantitativa discreta

	mediante la fracción de expulsión del ventrículo			
Estadio ACC/AHA	Estadio de la insuficiencia cardíaca basada en la estructura y el daño en el músculo cardíaco		ESTADIOS A B C D	Cualitativa nominal politómica
Etiología	Estudio sobre las causas de la insuficiencia cardíaca	Cardíacas No Cardíacas	<u>Cardíacas:</u> Cardiopatía isquémica Hipertensiva Valvulopatías <u>No Cardíacas</u> Pulmonar Endócrina Tóxica Infiltrativa Otras	Cualitativa nominal politómica.
Días de hospitalización en el primer ingreso	Cada uno de los días que está el enfermo en el hospital durante su primer ingreso		1, 2,3	Cuantitativa discreta
Reingreso Hospitalario	Aquel ingreso programado o urgente que se produce tras el alta del paciente en un plazo de 6 meses y por un motivo relacionado o no con el que justificó el primer ingreso. Se establece el número de días después del primer ingreso		Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Eventos en 6 meses	Número de veces que reingresa un paciente en seis meses		1,2,3,4...	Cuantitativa discreta
Tratamiento farmacológico	Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los		Nominal	Cualitativa nominal politómica

	alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal			
Tratamiento de comorbilidades			Si No	Cualitativa nominal dicotómica
Muerte	Cese de los signos vitales		Si No	Cualitativa nominal dictómica

Elaborado por: Los autores

3.6 Población y muestra.

Población: Se recolectó la información del estudio constituida por todos los pacientes diagnosticados de Insuficiencia cardíaca en el servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo entre el año 2013-2017 y se buscó la existencia de factores asociados a su reingreso en un lapso de 6 meses.

Muestra: La población está constituida por la totalidad de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el periodo 2013-2017, que es de aproximadamente 1330 pacientes en los mismos que se determinó el perfil clínico - epidemiológico. Para buscar los factores asociados a su reingreso se estimó una muestra de 250 pacientes según el proyecto piloto precedente a este estudio que mostró que se reingresan aproximadamente antes de los 6 meses 50 pacientes por año.

3.7 Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca confirmado que fueron hospitalizados y requirieron reingreso por descompensación de la patología de base.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años de edad

3.8 Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico por aclarar.
- Pacientes que no cumplen criterios de inclusión.

3.9 Tipo de estudio.

El presente es un estudio epidemiológico, analítico, observacional de corte transversal. En su primera etapa se realizó la caracterización clínica y demográfica de 1330 pacientes con diagnóstico de ICC, en el periodo comprendido en los años 2013-2017, en su segunda etapa se buscaron los factores asociados de los pacientes que reingresaron dentro de 6 meses desde su última hospitalización, para esto se estima un número aproximado de 250 en base a un estudio piloto.

3.10 Técnica de recolección de datos.

3.10.1 Fuentes primarias:

Para obtener información del grupo de investigación, se elaboró una matriz de datos que respondía a los objetivos planteados de la investigación, el mismo que permitió determinar el perfil clínico- epidemiológico y factores de reingreso de los pacientes con insuficiencia cardíaca del hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2013-2017, los datos fueron obtenidos desde las historias clínicas.

3.11 Procesamiento de datos

Una vez recolectado los datos de las historias clínicas de los participantes; se empleó el sistema informático SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences), mediante la cual se realizó la estadística descriptiva; las variables cuantitativas fueron descritas como promedios o medianas, y las categóricas como valor absoluto y porcentajes y para identificar relaciones de dependencia de las variables se utilizó métodos estadísticos como prueba de χ^2 y t de student.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS

4.1 Variables Demográficas

De las 1330 historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM con diagnóstico de IC durante el periodo 2013-2017 se tomaron como objeto de estudio 520 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión; los principales resultados fueron los siguientes:

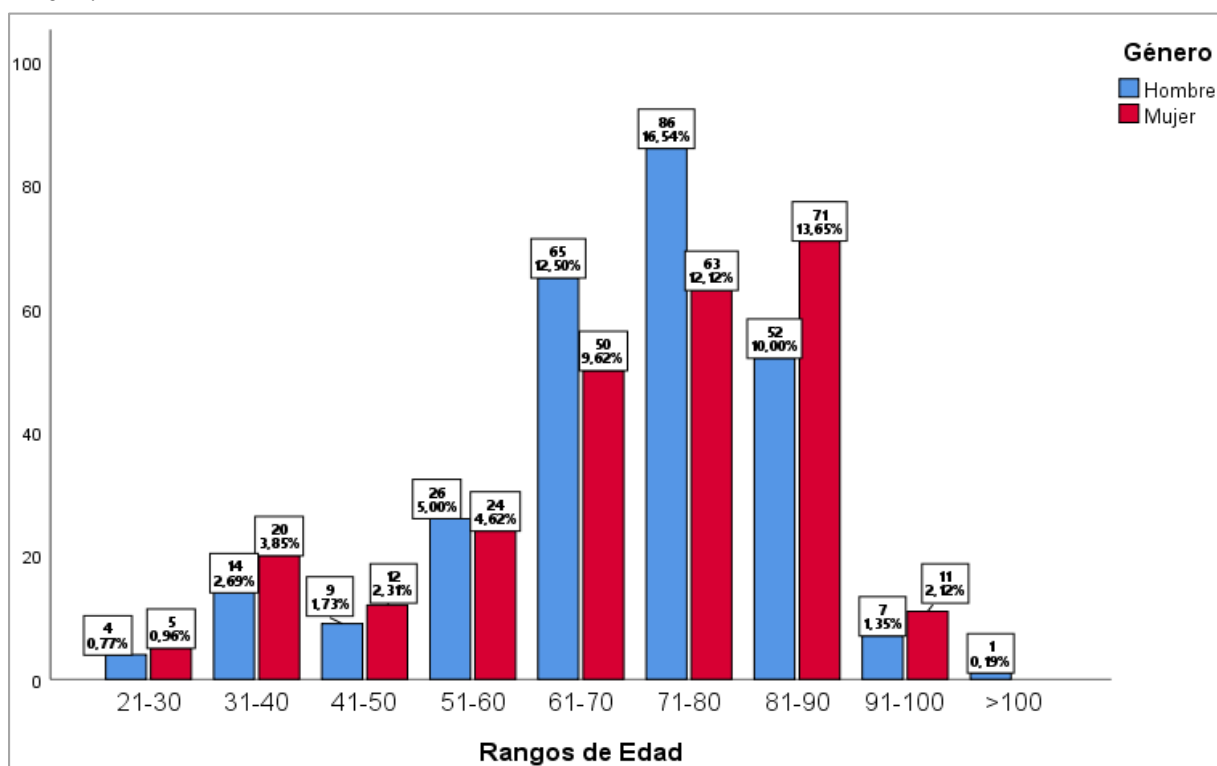
4.1.1 Género

De la población de estudio el 51% (n=265) correspondió al sexo masculino sin embargo al agruparlos por edad podemos observar que a mayor edad incrementa el número de mujeres con insuficiencia cardiaca. Ver gráfico 1.

4.1.2 Grupos Etarios

La mayoría de la población de estudio se encontró en edades comprendidas entre 61 a 90 años con un promedio de 69 años. Ver gráfico 1.

Gráfico 1. Distribución de frecuencias según el grupo etario y género de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.1.3 Etnia

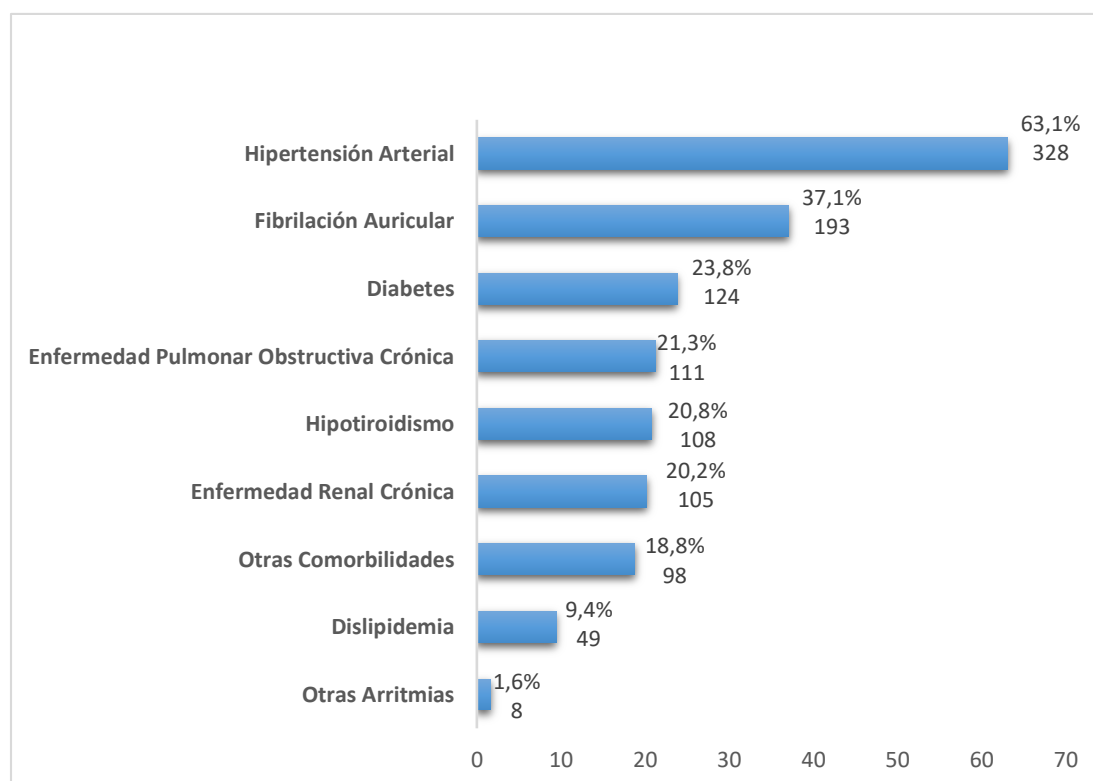
Dentro de la distribución por etnia el 99% (n=514) correspondió a pacientes de etnia mestiza, y únicamente el 1% (n=6) restante se distribuye en etnia afroecuatoriano y asiática.

4.2 Variables Clínicas

4.2.1 Comorbilidades

Al valorar las principales comorbilidades asociadas al diagnóstico de insuficiencia cardíaca se observó que las crónicas degenerativas fueron las más frecuentes, entre ellas la Hipertensión Arterial y Fibrilación Auricular que de forma conjunta representa más de dos tercios de la población, el tercio restante se distribuye como se detalla a continuación. Ver gráfico 2.

Gráfico 2. Distribución de frecuencias según las comorbilidades de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



Fuente: Datos del estudio

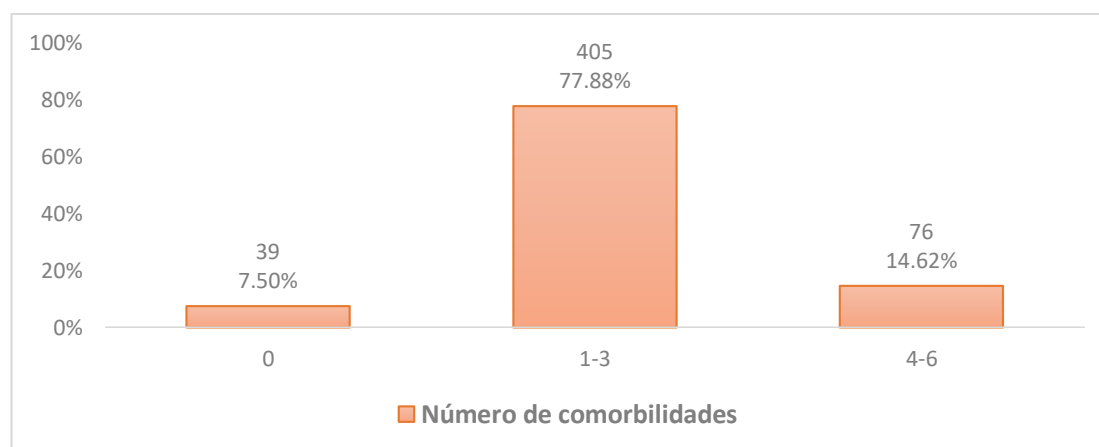
Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.2.2 Número de Comorbilidades

De la población total de estudio (n=520), se observó que el mayor número de pacientes presentaban al menos 1 y hasta 3 comorbilidades abarcando el 77.88% (n=405).

Ver gráfico 3.

Gráfico 3. Distribución de frecuencias según el número de comorbilidades de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



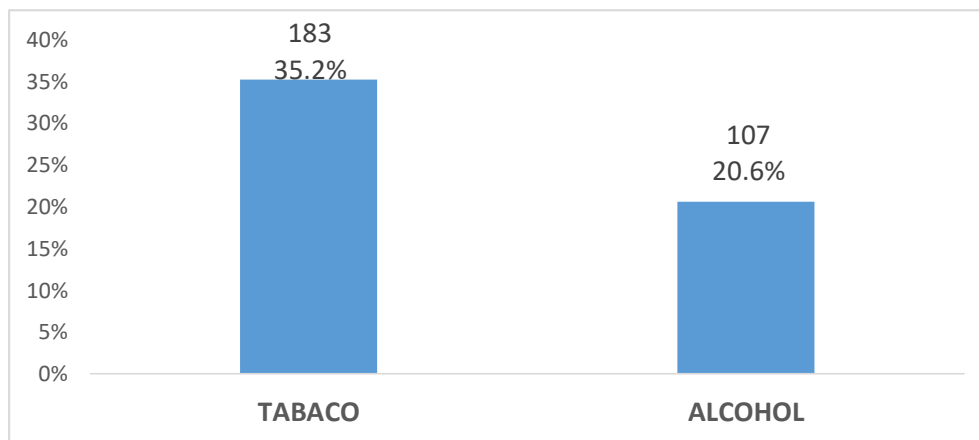
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.2.3 Hábitos Nocivos

Se investigó como hábitos nocivos el consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias y se encontró que al menos dos tercios de la población estudiada presentan consumo activo de tabaco y alcohol; no se reportó consumo de otras sustancias. Ver gráfico 4.

Gráfico 4. Distribución de frecuencias según los hábitos nocivos de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



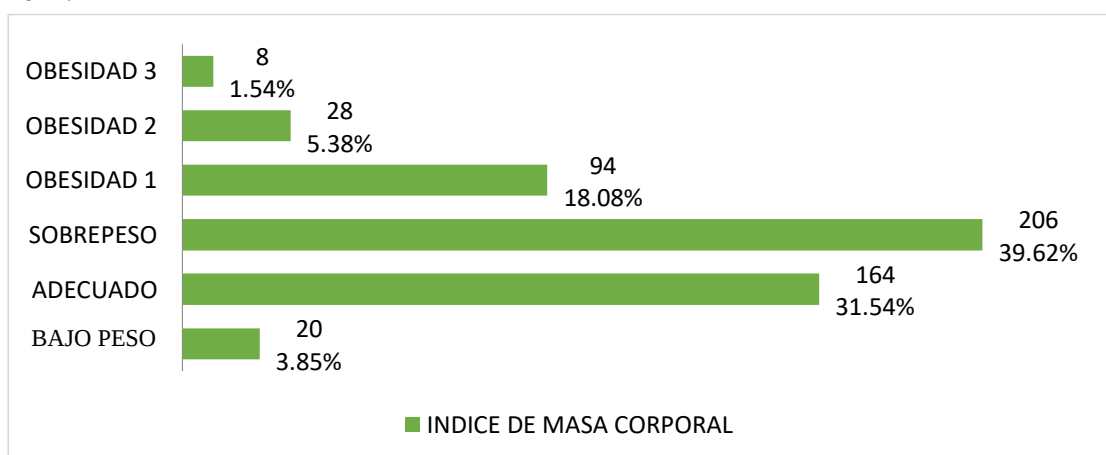
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.2.4 Índice de masa corporal

Se estimó el IMC observando que dos tercios de la población presentó sobrepeso y obesidad grado 1, del tercio restante la mayoría presentó peso adecuado. Ver gráfico 5.

Gráfico 5. Distribución de frecuencias según el índice de masa corporal de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



Fuente: Datos del estudio

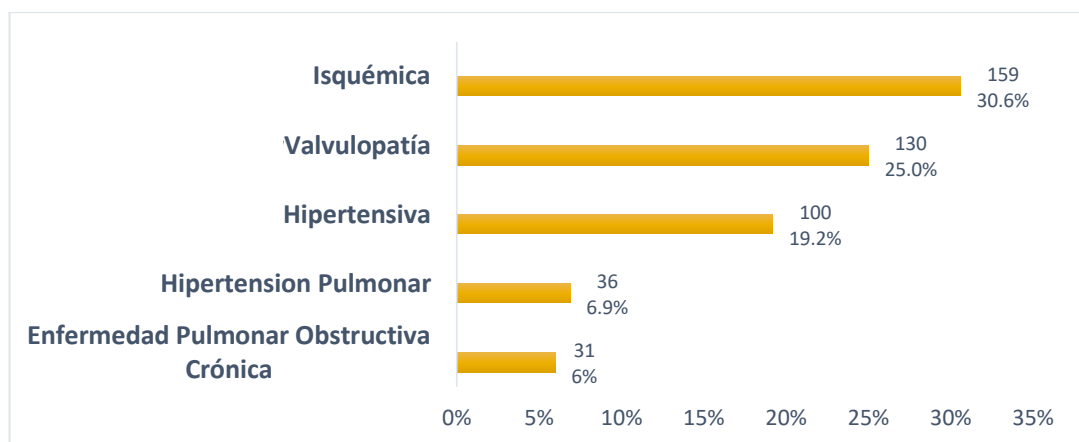
Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.3 Caracterización de la falla cardíaca

4.3.1 Etiología de la ICC

La IC de tipo isquémica fue la etiología más frecuente seguida por valvulopatías y cardiopatía hipertensiva que de forma conjunta representan más de dos tercios de la población. El tercio restante se distribuye entre hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras etiologías. Ver gráfico 6.

Gráfico 6. Distribución de frecuencias según la etiología de la ICC de 520 pacientes ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



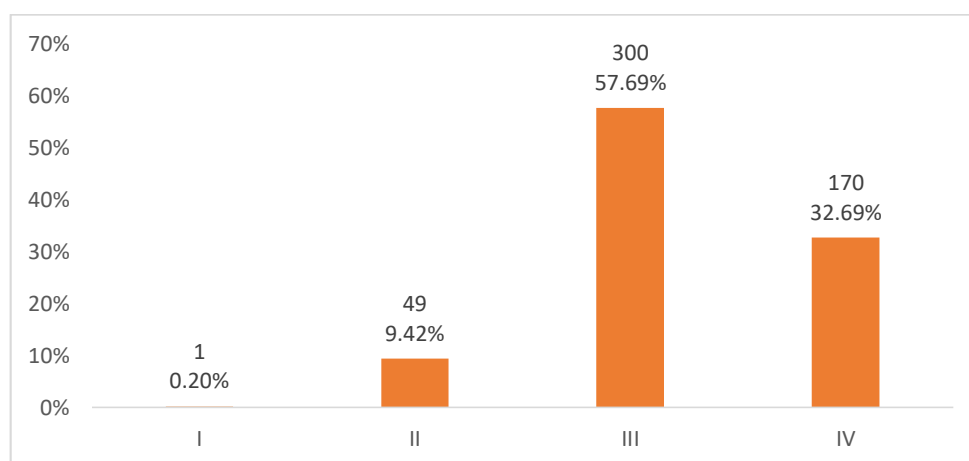
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019).

4.3.2 Clase Funcional

Según la Clase Funcional se encontró que la mayor parte de los pacientes durante su primera hospitalización se encontraban en clase funcional tipo III y IV. Ver gráfico 7.

Gráfico 7. Distribución de frecuencias según la Clase Funcional NYHA de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



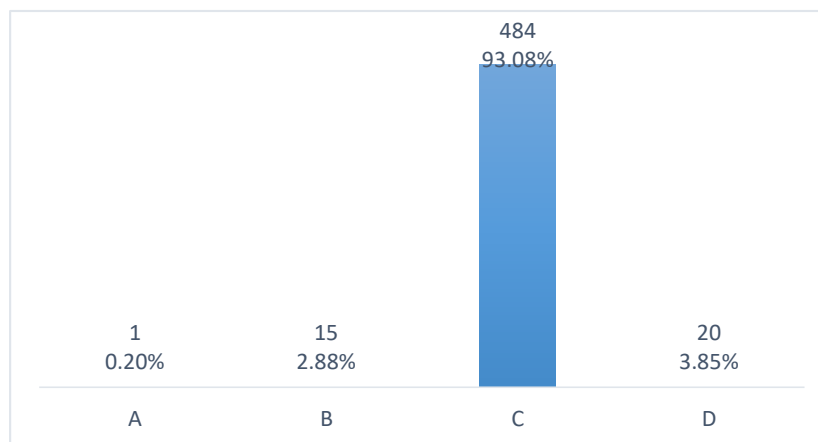
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.3.3 Estadio Clínico

Según el Estadio Clínico observamos con mayor frecuencia al tipo C con un 93.08% (n= 484). Ver gráfico 8.

Gráfico 8. Distribución de frecuencias según el estadio clínico de 520 pacientes con diagnóstico de ICC en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



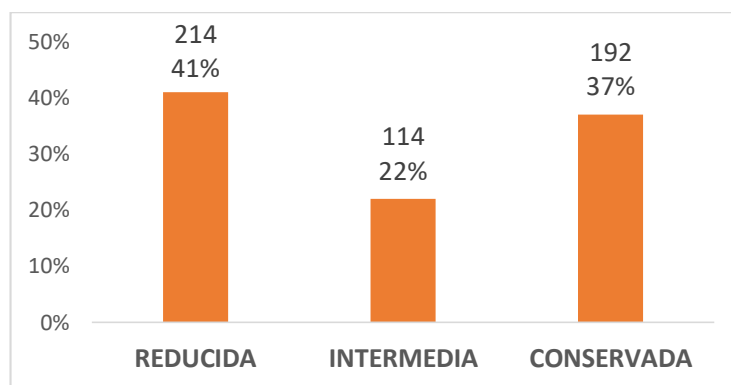
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.3.4 Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

Se observó que el 63% de los pacientes tuvieron Fracción de Eyección del VI reducida e intermedia. Ver gráfico 9.

Gráfico 9. Distribución de frecuencias según la FEVI de 520 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



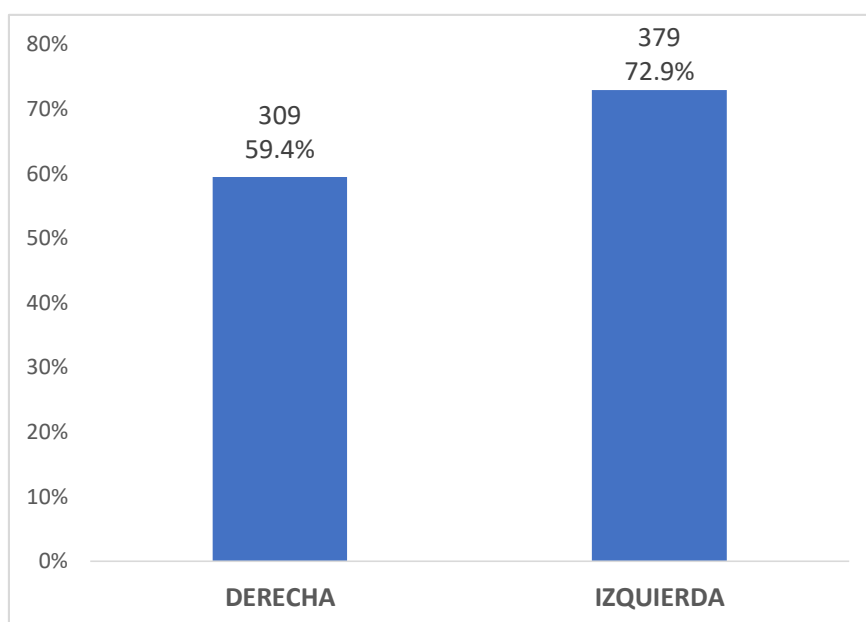
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.3.5 Insuficiencia cardíaca derecha e izquierda

Dentro de la clasificación en Insuficiencia cardíaca derecha o izquierda encontramos que la ICC izquierda fue más frecuente con un 72.9% (n=379), mientras que derecha se presentó en un 59.4% (n=309). Ver gráfico 10.

Gráfico 10. Distribución de frecuencias según el tipo de ICC derecha o izquierda de 520 pacientes en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017.



Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.3.6 Diagnóstico nuevo

De la población total estudiada el 70.4% (n=366) tenían diagnóstico previo de ICC, mientras que el 29.6% (n=154) correspondían a nuevo diagnóstico.

4.4 Reingresos

De los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca incluidos en nuestro estudio, se observó que el 33.8% (176 personas) requirieron ser readmitidos por descompensación de su patología cardíaca en un lapso de seis meses posterior a su primera hospitalización.

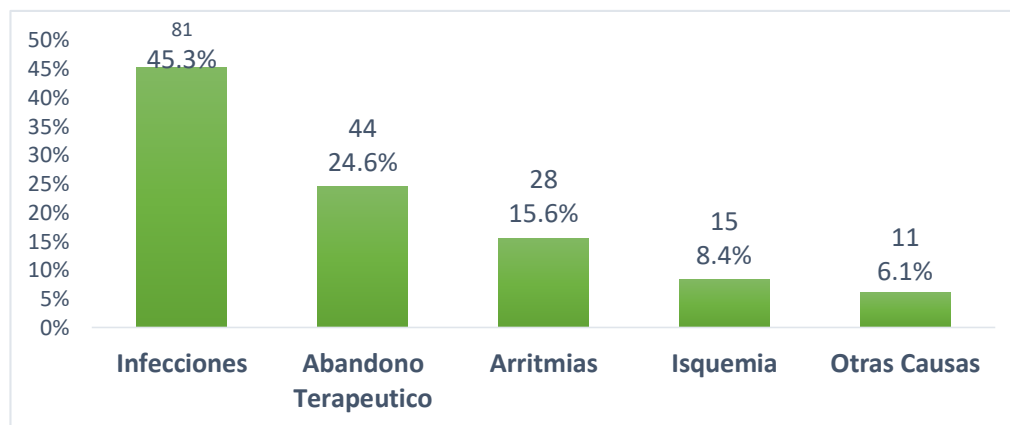
4.4.1 Número de eventos en seis meses.

De los 176 pacientes que requirieron readmisión por descompensación de la insuficiencia cardíaca, se observó que el 92.6% (n=163) reingresaron al menos por una ocasión.

4.4.2 Causas de reingresos

Las causas más frecuentes de readmisión hospitalaria por insuficiencia cardíaca descompensada fueron las infecciones seguido por abandono terapéutico, de forma conjunta representan dos tercios de la población, el tercio restante se distribuye entre otras causas como se muestra a continuación. Ver gráfico 11.

Gráfico 11. Causas de Reingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en 176 pacientes hospitalizados en el Servicio de Cardiología del HCAM.



Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

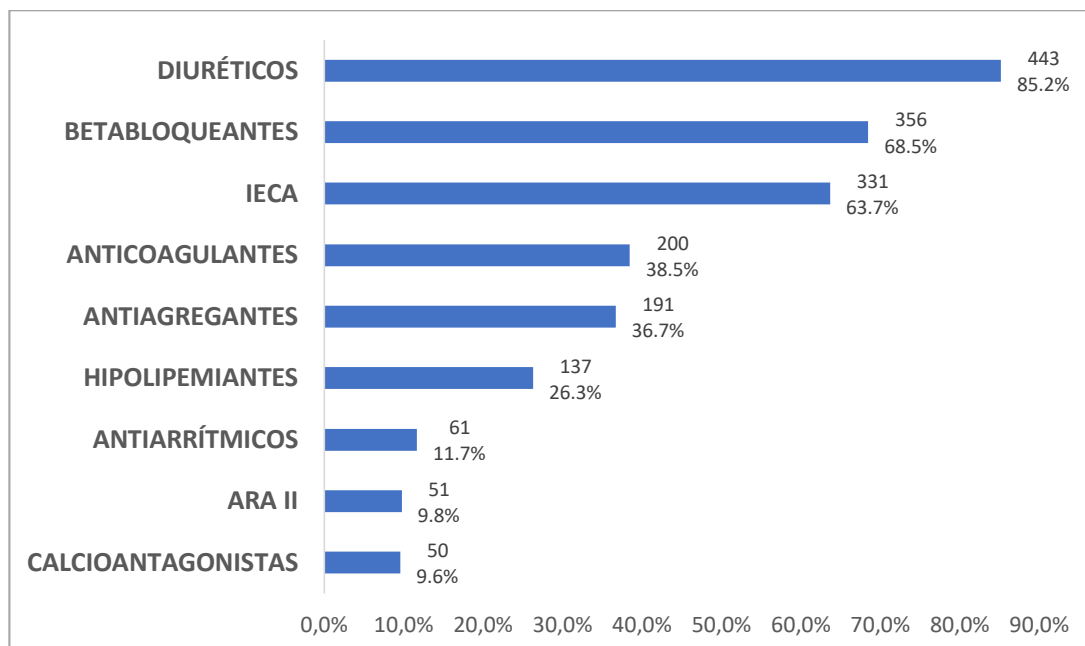
4.5 Tratamiento

Del total de pacientes en estudio, el 60% (n=315) ya se encontraban recibiendo tratamiento farmacológico. Al egreso la totalidad de pacientes fueron enviados con tratamiento farmacológico.

4.5.1 Fármacos utilizados al egreso

Del 65% al 85% de la población estudiada se encontró bajo tratamiento farmacológico con diuréticos, betabloqueantes e inhibidores de ECA, del 26% al 38% anticoagulantes, antiagregantes e hipolipemiantes y una minoría bajo uso de antiarrítmicos, ARA II y calcioantagonistas. Ver gráfico 12.

Gráfico 12. Fármacos empleados en el tratamiento al egreso de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca en el servicio de Cardiología del HCAM.



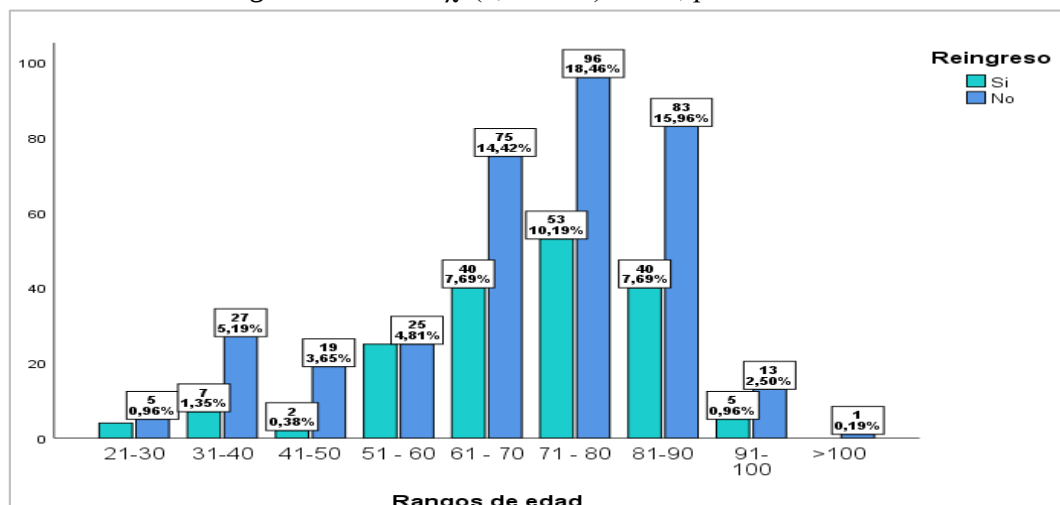
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.6 Análisis Bivariado

El análisis bivariado entre los diferentes grupos de edad con los reingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca descompensada mostró que proporcionalmente los pacientes en edades comprendidas entre 60 y 90 años reingresaron más que el resto de grupos etarios siendo esta diferencia estadísticamente significativa $\chi^2(8, N=520)=15.6$, $p=0.048$. Ver gráfico 13.

Gráfico 13. Asociación entre Edad y Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM. $\chi^2(8, N=520) = 15.6, p=0.048$.

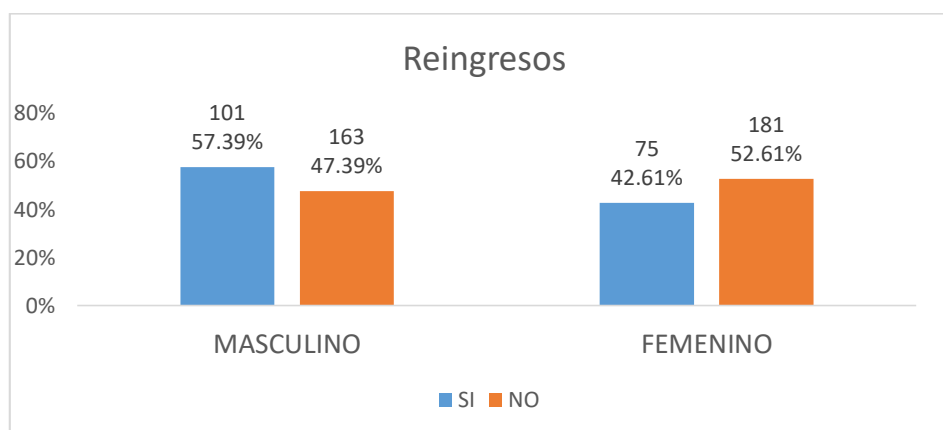


Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

La variable género mostró una asociación significativa con las readmisiones hospitalarias $\chi^2(1, N=520) = 4.66; p=0.0319$, donde los pacientes del género masculino presentaron más readmisiones por descompensación cardíaca con un 57.39%(n=101) del total de reingresos (n=176). Ver gráfico 14.

Gráfico 14. Asociación entre Género y Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM. $\chi^2(1, N=520) = 4.66; p=0.0319$.



Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

Se buscó asociación entre los reingresos y el número de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica, dislipidemia, arritmias tanto auriculares como ventriculares y EPOC sin embargo no se encontró significancia estadística. Ver tabla 5.

Tabla 5. Asociación entre el número de comorbilidades específicas con reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM.

		Reingresos.		Total	χ^2 , gl (p)*
		No	Si		
N° Comorbilidades	< 3	56.9% (296)	28.5% (148)	444	0.357, 1 (0.550)
Hipertensión		41% (213)	22.1% (115)	328	0.586, 1 (0.444)
Diabetes		14.2% (74)	9.6% (50)	124	3.050, 1 (0.081)
Hipotiroidismo		14.6% (76)	6.2% (32)	108	1.082, 1 (0.298)
Enfermedad Renal Crónica		13.1% (68)	7.1% (37)	105	0.114, 1 (0.736)
Dislipidemia		6.3% (33)	3.1% (16)	49	0.034, 1 (0.853)
Arritmias auriculares		24.8% (129)	12.3% (64)	193	0.064, 1 (0.800)
Arritmias ventriculares		0.6% (3)	0% (0)	3	1.544, 1 (0.214)
EPOC		12.6% (67)	8.4% (44)	111	2.116, 1 (0.146)

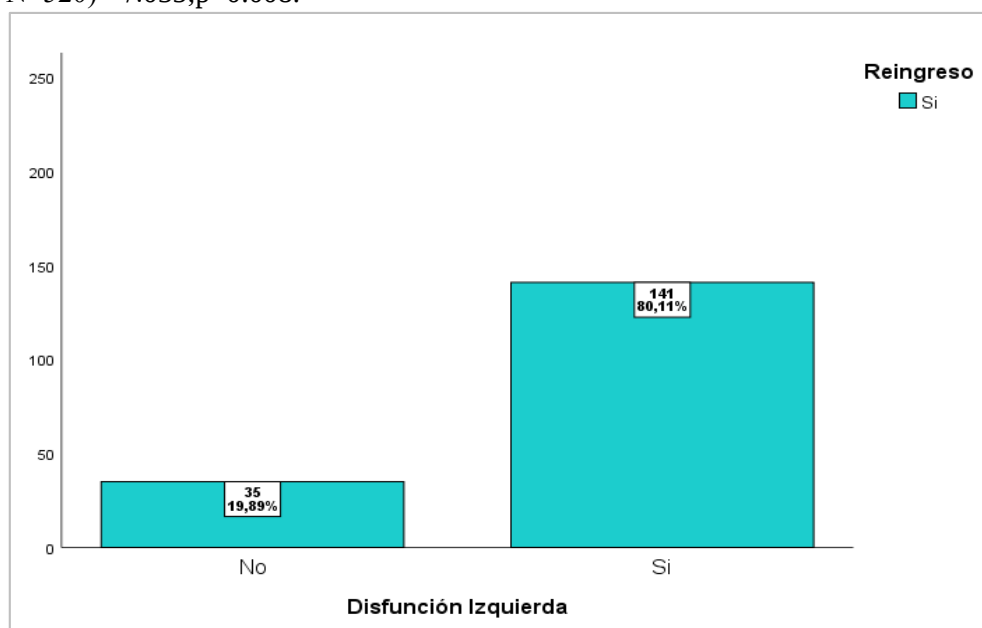
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

La disfunción ventricular izquierda tuvo asociación significativa con las readmisiones χ^2 (1, N=520) =7.035; p=0.008, los paciente con diagnóstico de insuficiencia cardiaca izquierda presentaron más readmisiones hospitalarias por descompensación cardíaca 80,1% (n=141), con relación a aquellos sin insuficiencia cardíaca izquierda 19,9% (n= 35). La disfunción ventricular derecha, sistólica y diastólica no mostró asociación. Ver gráfico 15.

Gráfico 15. Asociación entre Disfunción cardíaca izquierda y Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM

$\chi^2 (1, N=520) = 7.035; p=0.008$.

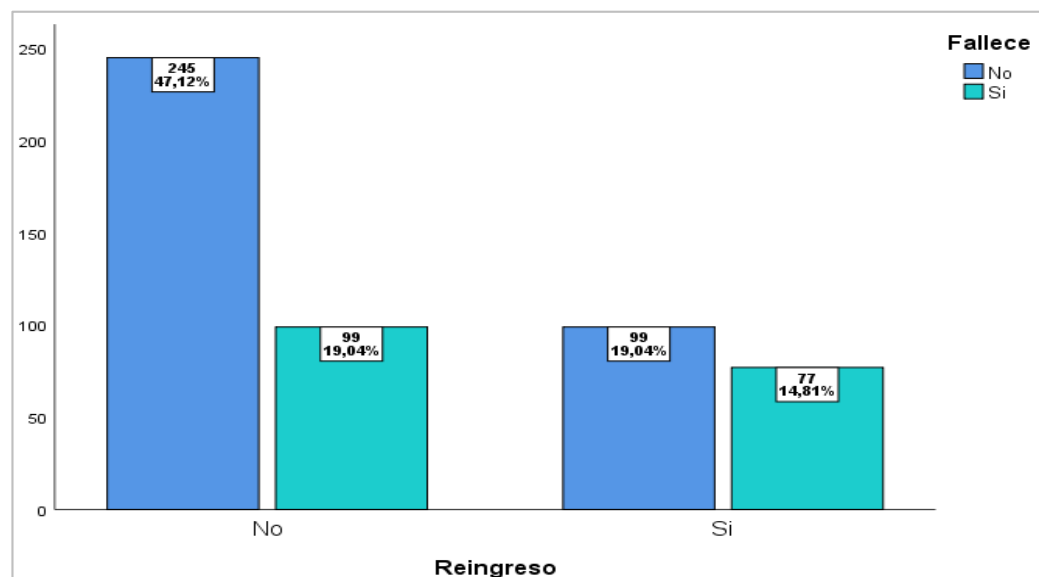


Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

Se identificó asociación significativa entre los pacientes reingresados y aquellos que fallecieron. Los pacientes que fueron readmitidos por descompensación de su patología cardíaca fallecieron más con relación a los que no reingresaron $\chi^2 (1, N=520) = 11.655; p=0.001$, presentando una mortalidad del 43.8% (n=77) dentro del grupo de pacientes que requirieron readmisión hospitalaria (n=176), y el 14.8% (n=77) de la mortalidad global estimada en los 520 pacientes objeto de estudio. Ver gráfico 16.

Gráfico 16. Asociación entre Reingresos por Insuficiencia Cardíaca Descompensada y Mortalidad en el Servicio de Cardiología del HCAM χ^2 (1, N=520) =11.655; p=0.001.



Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

Al comparar los días de hospitalización de los pacientes que ingresaron con Insuficiencia Cardíaca, aquellos pacientes con disfunción ventricular derecha son los que tienen más días de hospitalización (11 días) siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p 0.024). Ver tabla 6.

Tabla 6 Promedio de días de estancia hospitalaria, según el tipo de disfunción ventricular: disfunción sistólica/ diastólica, derecha/ izquierda.

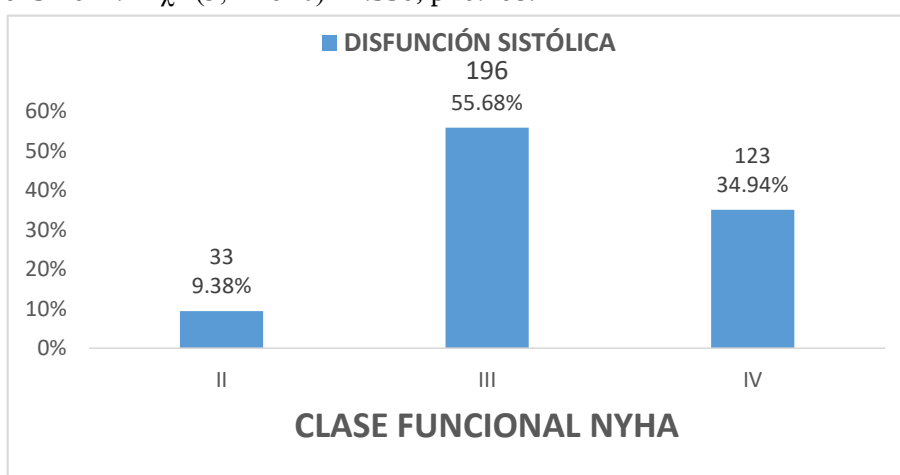
	Días de Hospitalización	Prueba T	
	Media DE	F	P
Disfunción Sistólica	10	1.126	0.289
Disfunción Diastólica	10	1.161	0.282
Disfunción Izquierda	10	1.723	0.190
Disfunción Derecha.	11	5.10	0.024

Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

La disfunción sistólica se encontró en 352 pacientes de los cuales en su mayoría presentan clase funcional III, sin embargo no se encontró asociación significativa. Ver gráfico 17.

Gráfico 17. Distribución de frecuencias según la disfunción sistólica y la clase funcional de 352 pacientes con diagnóstico de ICC ingresados en el servicio de Cardiología del HCAM durante el periodo 2013-2017. $\chi^2 (3, N=520) = 4.550; p=0.208$.



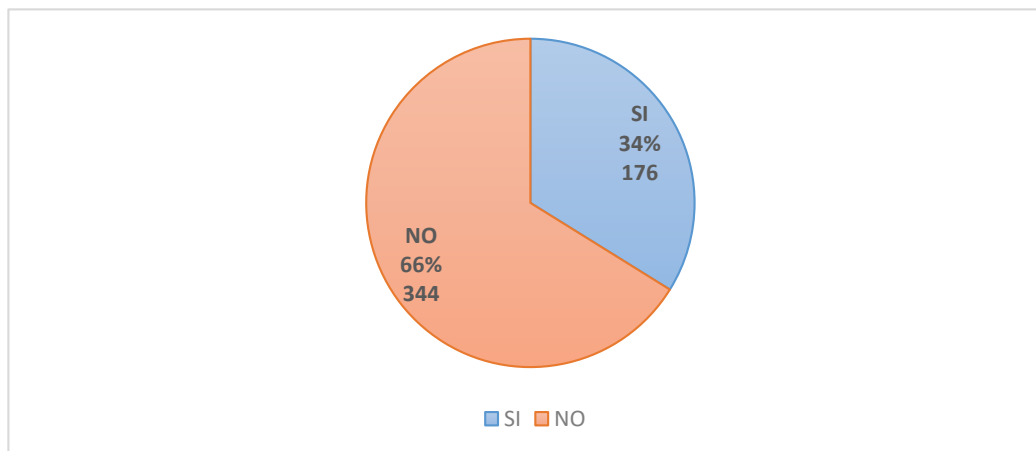
Fuente: Datos del estudio

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.7 Mortalidad

De los 520 pacientes incluidos en este estudio se encontró una mortalidad global del 34% (n=176). Ver gráfico 18.

Gráfico 18. Mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM durante el período 2013 - 2017.



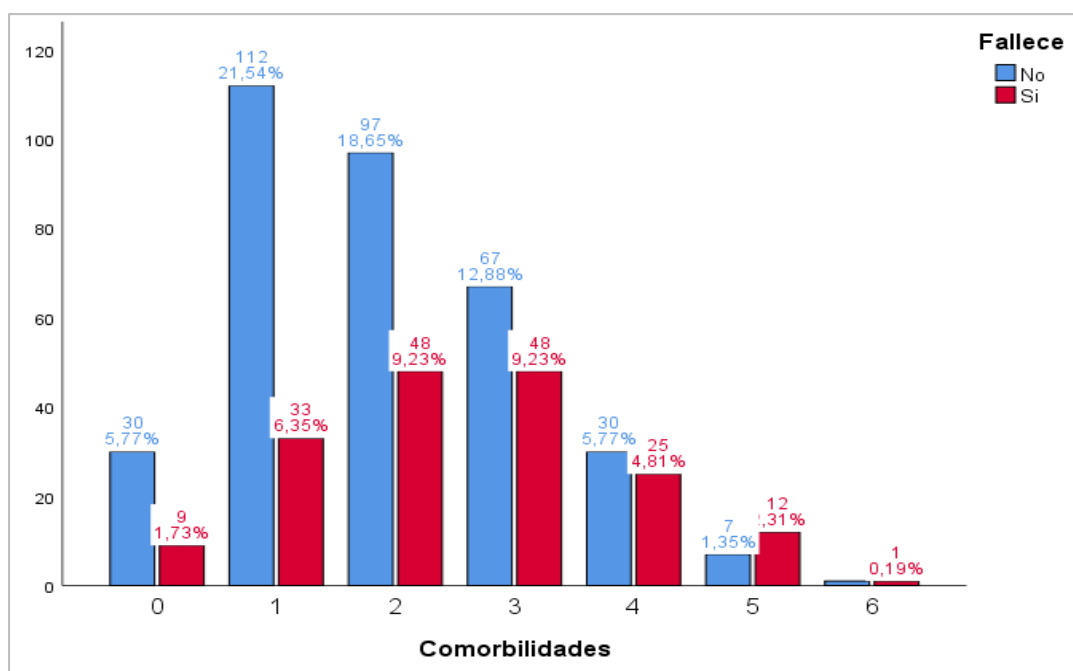
Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.7.1 Mortalidad relacionada con el número de comorbilidades

Del 34% (n=176) de la mortalidad global se observa que aquellos pacientes que presentaban de 1 a 3 comorbilidades asociadas al diagnóstico de insuficiencia cardíaca presentaban mayor índice de mortalidad. Esto con una asociación estadísticamente significativa χ^2 (6, N=520) =24.051; p=0.001 Ver gráfico 19.

Gráfico 19. Mortalidad relacionada con las comorbilidades en los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM. χ^2 (6, N=520) =24.051; p=0.001



Fuente: Datos del estudio.

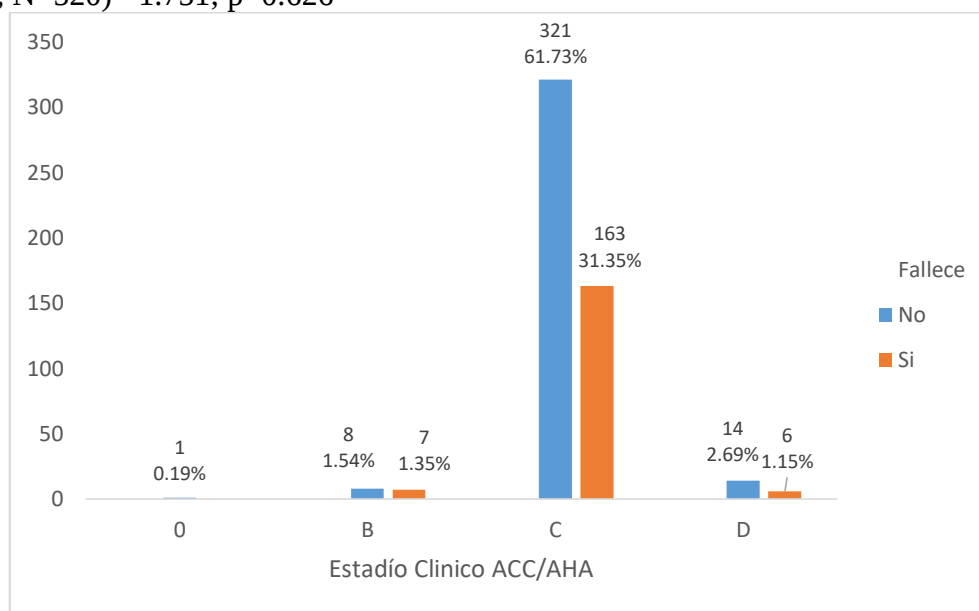
Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.7.2 Mortalidad relacionada con el estadio clínico

Del 34% (n=176) de la mortalidad global se observa que aquellos pacientes en Estadio Clínico C presentaban un mayor índice de mortalidad con el 31.35% (n=163) sin embargo esta asociación no mostró significancia estadística χ^2 (3, N=520) =1.751; p=0.626. Ver gráfico 20.

Gráfico 20. Mortalidad relacionada con el Estadio Clínico de los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM.

χ^2 (3, N=520) =1.751; p=0.626



Fuente: Datos del estudio.

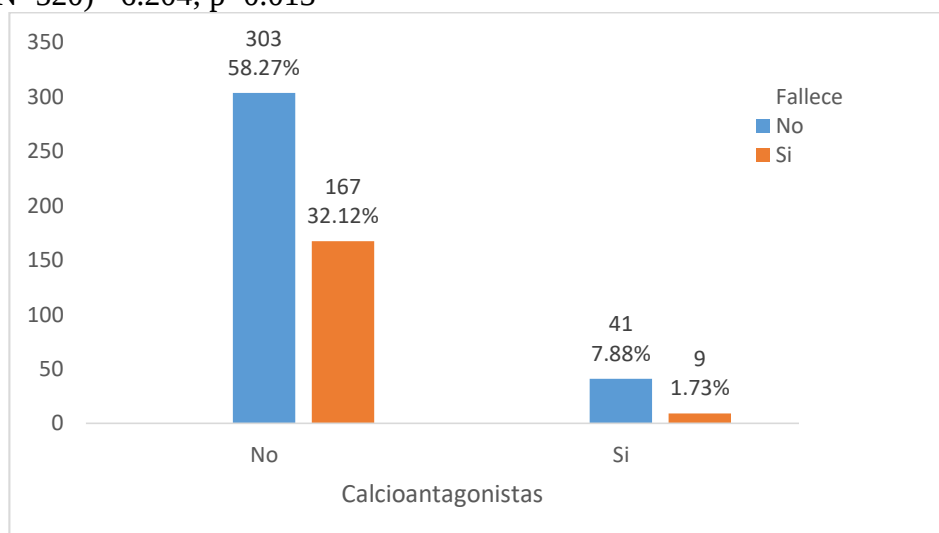
Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.7.3 Mortalidad relacionada con el uso de calcioantagonistas

Los pacientes que no estuvieron medicados con calcioantagonistas como parte del tratamiento de su insuficiencia cardíaca tuvieron mayor índice de mortalidad 32.12% (n=167) en comparación con aquellos que si los asociaban a su tratamiento 1.73% (n=9). Esto con asociación significativa χ^2 (1, N=520) =6.204; p=0.013. Ver gráfico 21.

Gráfico 21. Mortalidad relacionada con el uso de calcioantagonista de los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM.

χ^2 (1, N=520) =6.204; p=0.013



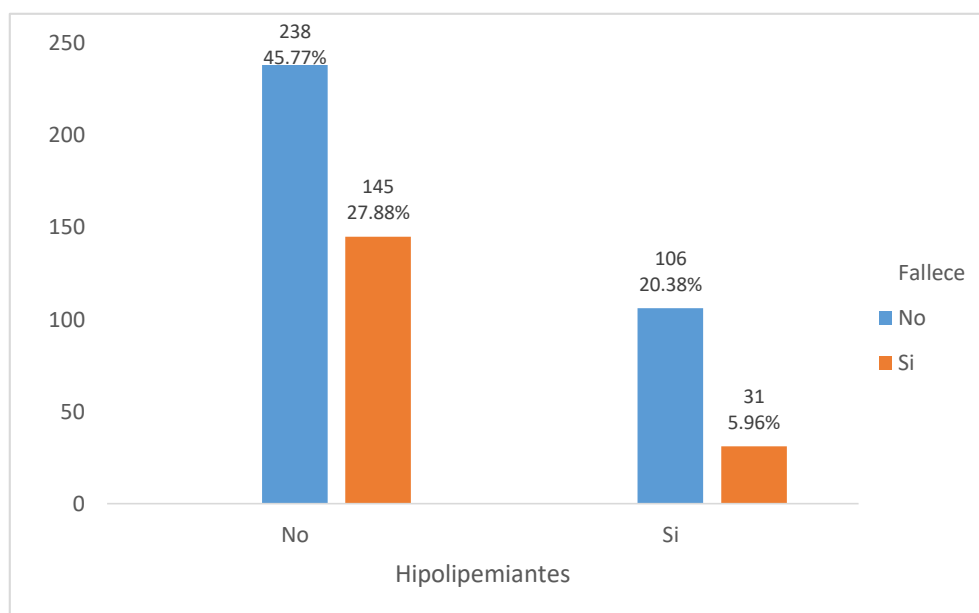
Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.7.4 Mortalidad relacionada con el uso de hipolipemiantes

Los pacientes que no estuvieron medicados con hipolipemiantes como parte de su tratamiento tuvieron mayor índice de mortalidad 27.88% (n=145) en comparación con aquellos que si recibían 5.96% (n=31), esto mostrando asociación significativa χ^2 (1, N=520) =10.455; p=0.001. Ver gráfico 22.

Gráfico 22. Mortalidad relacionada con el uso de hipolipemiantes de los 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca en el Servicio de Cardiología del HCAM.
 $\chi^2 (1, N=520) = 10.455; p=0.001$.



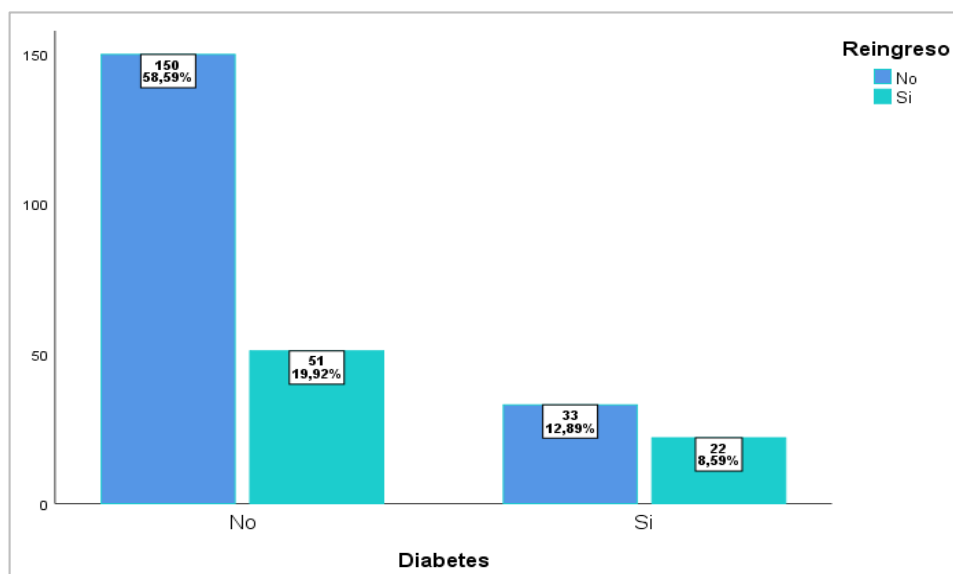
Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

4.8 Análisis Multivariado

Dentro del análisis multivariado se observó que en el grupo de pacientes mujeres con antecedente de Diabetes Mellitus presentaron más readmisiones hospitalarias. Los datos estadísticos mostraron que de las 55 pacientes mujeres con antecedente de Diabetes Mellitus el 40% (n= 22) fueron readmitidas en hospitalización por descompensación de su patología cardíaca, se estableció una relación estadísticamente significativa entre estas variables, $\chi^2 (1, N=520) = 4.532; p=0.033$. Ver gráfico 23.

Gráfico 23. Asociación entre Mujeres con antecedente de Diabetes Mellitus y Reingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM χ^2 (1, N=520) =4.532; p=0.033.

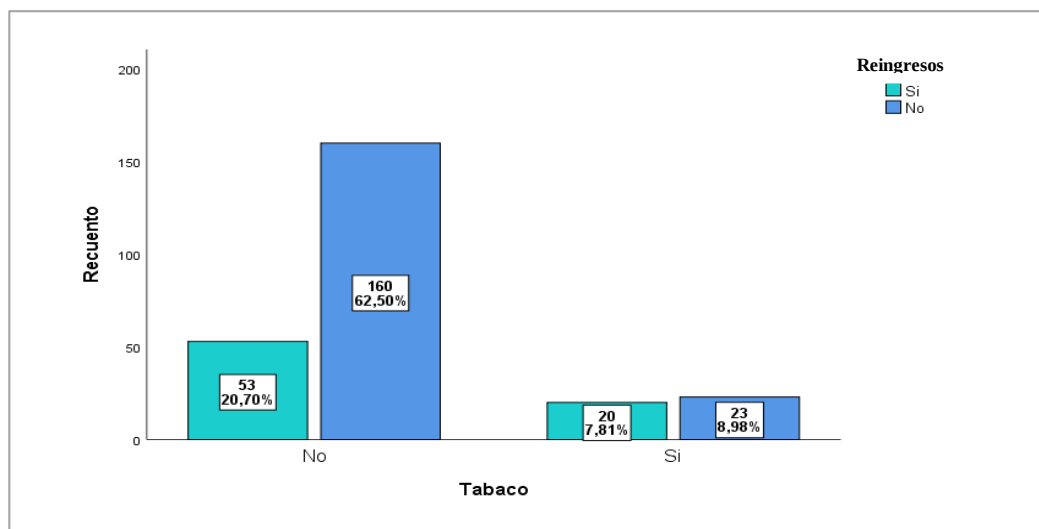


Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

Los datos estadísticos además mostraron que de las 213 mujeres sin hábito tabáquico el 62.5% (n= 160) no requirieron reingreso en hospitalización durante el tiempo de estudio. Encontrando una relación estadísticamente significativa entre estas variables, χ^2 (1,N=520) =8.211; p=0.004. Ver gráfico 24.

Gráfico 24. Asociación entre Mujeres con antecedente de hábito tabáquico y Reingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca Descompensada en el Servicio de Cardiología del HCAM χ^2 (1, N= 520) =8.211; p=0.004.



Fuente: Datos del estudio.

Realizado por: Peñaherrera D. y Vallejo V. (2019)

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN Y LIMITACIONES

5.1 DISCUSIÓN

Perfil clínico epidemiológico

El presente estudio se efectuó en 520 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca y que han sido readmitidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en un periodo comprendido entre el 2013 - 2017 y que cumplieran los criterios de inclusión.

Las readmisiones hospitalarias tienen una alta prevalencia a nivel mundial, se asocia con una elevada morbilidad, mortalidad y gastos de atención médica lo que constituye una gran carga a los sistemas de salud.

En nuestro medio se desconoce un perfil clínico – epidemiológico así como también las causas asociadas a su reingreso por lo que se realizó el presente estudio con el fin de poder implementar estrategias de gestión para así ayudar a reducir las readmisiones por insuficiencia cardíaca. A continuación, se analizarán los resultados obtenidos:

Género y edad

En el presente estudio se constató que había un ligero predominio del género masculino (51%) con un promedio de edad de 69 años, la mayoría de los pacientes, estaban entre los 61 - 90 años de edad; sin embargo el género femenino se tornó predominante a medida que aumenta la edad.

La relación entre insuficiencia cardíaca y edad, ha sido ampliamente abordada. Algunos investigadores la han calificado como un síndrome relacionado con el envejecimiento, que aparece como resultado de los cambios estructurales y funcionales que provoca la edad en el sistema cardiovascular (Berthelot, Nouhaud, Lafuente-Lafuente, Assayag, & Hittinger, 2019; Dharmarajan & Rich, 2017).

Los resultados obtenidos en este trabajo, difieren parcialmente de los reportes de Gupta *et al.*,(2018) para quienes, la edad media de población de estudio fue de 80,5 años y el 54,6% de la población total eran mujeres; sin embargo si analizamos nuestros resultados se observa un comportamiento similar ya que se evidenció una inversión de la relación hombres mujeres, siendo las mujeres el grupo predominante a medida que incrementa la edad.

Nuestros resultados fueron similares con los estudios realizados por Dharmarajan y Rich (2017) quien indica que la prevalencia de la insuficiencia cardíaca entre las mujeres supera a la de los hombres conforme aumenta la edad.

Lo descrito podría explicarse al incremento de la esperanza de vida a de las mujeres que pasó de 66,5 años en el 2000 a 72 en el 2016 (74,2 años en mujeres y 69,8 en hombres), según los datos actualizados de la OMS.

Comorbilidades

En esta población, las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (63.1%), la fibrilación auricular (37.1%) y la diabetes mellitus (23.8%), además, se obtuvo que la mayoría de los pacientes, tenían más de tres comorbilidades, lo que ha sido identificado por autores como Tinetti *et al.*, (2012) quienes han demostrado un problema común en los adultos mayores con insuficiencia cardíaca, ya que más del 90% de los casos, tiene al menos tres comorbilidades, incluso, más de 50% de ellos, tiene más de 5 comorbilidades asociadas.

En la investigación realizada por Dharmarajan y Rich (2017), se reportó que la presencia de comorbilidades tales como la hipertensión arterial, diabetes mellitus y la obesidad se comportaron como factores de riesgo específicos para el desarrollo de insuficiencia cardíaca, lo cual concuerda con nuestro estudio.

Estudios adicionales como el reportado por Giuseppe *et al.*, (2017), sobre insuficiencia cardíaca, muestran que del 32% al 49% de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca son obesos y del 31% al 40% tienen sobrepeso.

El IMC de los pacientes estudiados mostró que la mayoría de ellos estaban en sobrepeso (39.6%), un porcentaje similar, estaban en normopeso, mientras que la prevalencia de obesidad de diferentes grados correspondió al 25%. Esta condición no se relacionó con el reingreso hospitalario o la mortalidad en estos pacientes.

Nuestros resultados difieren con los reportados por Zhai y Haddad (2017), quienes reportan que los pacientes con insuficiencia cardíaca y sobrepeso no solo tienen un menor riesgo de mortalidad por todas las causas sino también menor riesgo significativo de hospitalización. Sin embargo, en este estudio, pacientes que tenían diferentes grados de obesidad no tuvieron un beneficio estadísticamente significativo en términos de mortalidad u hospitalización, a este fenómeno se lo ha denominado como la “Paradoja de la Obesidad”, misma que aún no ha sido dilucidada totalmente.

Cabe recalcar que el valor del IMC tomado de las historias clínicas era estimado con peso actual, más no con peso seco, por lo que este dato antropométrico podría no ser real, ya que los pacientes que son admitidos, por lo general tienen una amplia gama de manifestaciones congestivas como edemas tanto central como periféricos.

Características de la ICC

La principal etiología de insuficiencia cardíaca en esta investigación, fue de tipo isquémica (36.6%), seguido por disfunción valvular (25%). La mayoría de los pacientes fueron admitidos en clase funcional III de la NYHA (57.7%), en estadio clínico C

(93.08%), y con FEVI reducida (41%), los mismos que reingresaron más que aquellos con FEVI conservada (37%).

Investigadores, como Chioncel *et al.*, (2017) encontraron como etiología más frecuente de IC a la isquemia, además se observó que los pacientes que más reingresaron (14,6%) fueron los pacientes con FEVI reducida, datos que se relacionan con los hallazgos de nuestro estudio.

Similares resultados han sido reportados por Goyal *et. al.* (2018) quienes indican que, durante la admisión hospitalaria, el diagnóstico de IC con FEVI reducida fue más común que aquellos con FEVI conservada.

De igual forma, los estudios realizados por Gheorghiade *et. al.* (2013), no difieren de nuestros hallazgos; estos autores indican que el 50% de los pacientes hospitalizados tienen FEVI conservada con clase funcional NYHA III.

Los hallazgos de nuestro estudio podrían deberse a que los pacientes en clase funcional III, estadio clínico C, y FEVI reducida tienen mayor riesgo de descompensación, ya sea por causas cardíacas o extracardíacas, además de mal pronóstico, lo que explica el predominio de este grado de insuficiencia cardíaca entre los pacientes analizados ya que se trata de una población conformada netamente por pacientes hospitalizados.

Tratamiento farmacológico

El grupo farmacológico más utilizado en estos pacientes, fueron los diuréticos (85.2%), seguidos por los betabloqueantes (68.5%) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (63.7%).

Es de amplio conocimiento y hay investigadores como Koh *et al.*, (2017) que afirman que los fármacos de primera línea empleados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, son los inhibidores de la enzima convertidora de angotensina (IECA) o como alternativa, en determinados pacientes, los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA II) pues estos medicamentos muestran asociación con la reducción de la mortalidad en todas las formas de insuficiencia cardíaca. Sin embargo en nuestra investigación primó el uso de diuréticos; esto pudiera estar en relación con el predominio de pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda y con clase funcional III, lo que indica que, probablemente, hay un predominio de síntomas congestivos pulmonares como disnea en reposo e intolerancia al decúbito lo que obliga el uso de estos fármacos.

Reingresos

El 33.8% de los pacientes fue readmitido en los seis meses siguientes a su primera hospitalización, mostrando predominio de las causas de descompensación de tipo no cardíacas, como las infecciones que representaron 45.3%. La segunda causa más importante asociada a las readmisiones fue el abandono del tratamiento (24.6%). Estos resultados pueden sustentarse en la evidencia actual, que indica que la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca que reingresa, lo hace por causas no cardiovasculares. Para Desai *et al.*, (2014) las causas no cardiovasculares representan hasta el 43.3% de

todas las readmisiones hospitalarias en pacientes con insuficiencia cardiaca, sin embargo, la mortalidad es similar a la de los pacientes que son readmitidos por causas cardiovasculares.

Para Harikrishnan *et al.*,(2017) los factores que incrementan la probabilidad de readmisión hospitalaria en los primeros 180 días del egreso, son la falta de apego a las guías de tratamiento, la clase funcional IV de la NYHA, la edad avanzada, el bajo nivel educacional, la etiología no isquémica de la Insuficiencia Cardíaca, el antecedente de enfermedad cerebrovascular y los niveles elevados de creatinina sérica.

En resultados similares a los nuestros tenemos los de Berthelot, E., Nouhaud, C., Lafuente-Lafuente, C., Assayag, P., & Hittinger, L. (2019) quienes reportan que las tres causas mas importantes como factores precipitantes de descompensacion cardiaca son las infecciones agudas, especialmente las de origen respiratorio; el incumplimiento terapéutico y, en tercer lugar, la aparición *de novo* de algun trastorno del ritmo, como la fibrilacion auricular.

El alto porcentaje de infecciones, sobretodo de tipo respiratorio podria ser secundario a que los pacientes con insuficincia cardíaca tienen disminuidas las respuestas inmunológicas, por lo tanto, la congestión pulmonar puede promover el crecimiento de bacterias comunes a nivel pulmonar predisponiendo a posibles infecciones. Por otra parte es común la elevada prevalencia de arritmias cardiacas despues de un episodio de origen infeccioso tipo respiratorio; mientras que la falta de adherencia podría estar en relacion al bajo nivel educativo del paciente y su familia, a la disminución de la capacidad funcional,

dificultades en el acceso a los servicios de salud y falta de una cobertura sanitaria universal en el país, pobreza, entre otras.

Otro factor encontrado en nuestro estudio que mostró asociación con las readmisiones fue la edad con rango entre los 60 y 90 años. Para Chamberlain *et al.*, (2018) la prevalencia de readmisiones en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica a los 30 días posterior al alta fue de 9.2% , siendo más frecuente en pacientes mayores de 65 años; datos que son similares a nuestra investigación.

Galofré *et al.*, (2005) realizaron una investigación en la que incluyeron 204 casos de pacientes hospitalizados con Insuficiencia Cardíaca, obtuvieron una prevalencia de readmisiones a los 180 días de 43%, siendo los factores de mayor riesgo la insuficiencia renal, la clase funcional de la NYHA III o IV, la edad avanzada, el sexo femenino y la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, los que más se asociaron con el reingreso y la mortalidad en el periodo de tiempo analizado, datos que tienen similitud con los encontrados en nuestra investigación.

Como se ha podido constatar, existe una gran variabilidad en la prevalencia de reingresos por insuficiencia cardíaca en la literatura médica, lo que pudiera estar en relación con el tipo de institución de salud, (pública, privada, nivel de especialización, número de la población beneficiada) el grado de desarrollo del país en que se realice la investigación, lo que se relaciona con los recursos disponibles y la calidad de los profesionales; el tiempo que se contempla para medir las readmisiones, o los criterios utilizados para considerar una readmisión por insuficiencia cardíaca.

Dentro de nuestro análisis multivariado los datos estadísticos mostraron que el 40% de mujeres con diabetes mellitus fueron readmitidas en hospitalización por descompensación de su patología cardíaca.

Los resultados del programa de ensayos del uso de CANDESARTÁN, en la evaluación de la mortalidad y morbilidad en insuficiencia cardíaca (CHARM), mostraron que la presencia de diabetes mellitus se asoció con mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por insuficiencia cardíaca sobre todo en los pacientes usuarios de insulina. Estos resultados son concordantes con los obtenidos en nuestra investigación.

El motivo que explicaría que los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, descompensación de la misma, y por ende mayor riesgo de hospitalización es debido al manejo cardíaco anormal de la glucosa y de los ácidos grasos libres, así como también contribuyen los trastornos metabólicos de la diabetes en el sistema cardiovascular. Además el riesgo metabólico per sé que provoca la diabetes en la insuficiencia cardíaca se ve potenciado por los efectos asociados de la mayoría de los medicamentos antidiabéticos, pues, el uso de ciertos agentes antidiabéticos aumenta el riesgo de mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Mortalidad

En el presente trabajo, la mortalidad por insuficiencia cardíaca fue de 34%. Esta cifra es un poco superior al porcentaje de mortalidad descrito para la insuficiencia cardíaca por el CDC de Atlanta, para el año 2015, que fue del 30%, con una tendencia clara a disminuir (Ni & Xu, 2015).

La mortalidad en estos pacientes se asoció de forma significativa con el estadio clínico C, y como factor protector, se obtuvo el uso de calcioantagonistas e hipolipemiantes en el tratamiento, sin embargo, los fármacos calcioantagonistas, fueron los menos utilizados en el tratamiento al egreso (9.6%).

De acuerdo con las pautas de la Asociación Americana del Corazón (AHA), la mayoría de los fármacos antagonistas de los canales de calcio, deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida debido a su efecto inotrópico negativo y eventos cardiovasculares adversos, sin embargo, en el ensayo prospectivo aleatorizado *Amlodipine Survival Evaluation* (PRAISE)(Packer et al., 1996), el amlodipino tuvo efectos neutrales sobre los resultados clínicos a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica grave, además, se planteó una disminución del riesgo de muerte súbita y de fallo de bomba en pacientes con insuficiencia cardíaca de causa no isquémica.

Los hallazgos del ensayo de supervivencia e hipertrofia ventricular (SAVE) sugirieron que en pacientes con insuficiencia cardíaca post-infarto de miocardio, el uso no aleatorizado de bloqueadores de los canales de calcio no tuvo asociación con el resultado cardiovascular posterior (Hager et al., 1998). Así mismo, el estudio PRAISE II no demostró ninguna mejora en los resultados clínicos con el amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de causa no isquémica.

En un estudio más reciente, una revisión retrospectiva de Patel *et al.*, (2014) evaluó los resultados en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca y FEVI conservada, a quienes se les recetaron bloqueadores de los canales de calcio y no demostró asociación entre la mortalidad o la hospitalización por insuficiencia cardíaca y ambas clases de bloqueadores de los canales de calcio.

En otra investigación, el uso de los calcioantagonistas dihidropiridínicos, no se asoció con descompensación, en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI conservada. Estos investigadores determinaron además que la exposición a los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, se asocia con un mayor riesgo de hospitalización. Aunque de pequeña magnitud, este mayor riesgo podría ser de importancia clínica. Como los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos tienen actividad cronotrópica e inotrópica negativa, podría explicar su efecto sobre un mayor riesgo de hospitalización (Girouard, Grégoire, Poirier, & Moisan, 2017).

Teniendo en cuenta las opciones alternativas disponibles y los riesgos asociados con el uso de estos agentes, es mejor evitarlos. Sin embargo, en caso de utilizarlos el de elección sería el amlodipino.

A pesar de la gran cantidad de evidencia que afirma que, el uso de estos medicamentos no es recomendable en los pacientes con insuficiencia cardíaca, en esta investigación se comportó como un factor protector, sin embargo, esto pudiera estar en relación con que, los pacientes que usaban estos medicamentos, tenían menor grado de disfunción del VI, con menor número de comorbilidades asociadas, o eran de menor edad, lo que son factores que de forma conjunta, contribuyen a la mortalidad en estos pacientes. Estos resultados indican que debería profundizarse el estudio del rol de los antagonistas de los canales de calcio en el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca, en el contexto de la población local.

Otro de los hallazgos en esta investigación, es que, en los pacientes que no se estaban utilizando hipolipemiantes, la mortalidad fue mayor. Este tema, ha sido ampliamente discutido en la literatura médica. Autores como Katsiki *et al.*, (2016), han planteado que, al ser la hiperlipidemia un factor de riesgo cardiovascular importante, el uso de medicamentos como las estatinas, pudiera tener un efecto beneficioso en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca, sin embargo, la evidencia disponible no es concluyente.

En la actualidad, el uso de hipolipemiantes en los pacientes con insuficiencia cardíaca, no ha demostrado un beneficio adicional al que se obtiene en el perfil lipídico, por tanto, la indicación de estos medicamentos, es únicamente cuando además de la insuficiencia cardíaca, existe dislipidemia (Bernaldo et al., 2016).

5.2 LIMITACIONES

- Al ser una investigación de tipo descriptiva de corte transversal sólo se pueden conocer los datos medidos en ese momento.
- Se observó un mal uso de la codificación CIE-10 ya que en muchas de las 1330 historias clínicas constaba el código I50, mismo que corresponde a insuficiencia cardíaca, a pesar de no ser ese el diagnóstico que motivó la valoración y hospitalización del paciente por lo cual se redujo el número de pacientes estudiados.
- La recolección de datos antropométricos como peso y talla para estimación de IMC se vio limitada, ya que no constaba información en las historias clínicas acerca de las condiciones en las que fueron tomadas considerando que los pacientes que ingresan a hospitalización presentan descompensación de su patología de base lo cual implica presencia de sobrecarga hídrica por lo tanto la estimación del peso puede estar alterada.
- Las justificaciones del inicio de los diferentes tratamientos no estaban detalladas en las historias clínicas.

CAPÍTULO VI.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- El perfil clínico epidemiológico de los pacientes atendidos con insuficiencia cardiaca en el Hospital Carlos Andrade Marín, desde 2013 hasta 2017, no difiere de forma sustancial, con el descrito en la literatura especializada. Los pacientes con IC son predominantemente del género masculino, con un promedio de edad de 69 años, con amplia presencia de comorbilidades
- La insuficiencia cardiaca es predominantemente de etiología isquémica, con clase funcional III, estadio clínico C y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida.
- El tratamiento farmacológico que más se utiliza son los diuréticos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- La falta de uso de antagonistas de los canales de calcio y de hipolipemiantes, mostró impacto en la mortalidad.
- Tres de cada 10 pacientes reingresan en un lapso de seis meses posterior al alta.
- Las infecciones y el abandono terapéutico son causas frecuentes de reingreso hospitalario por descompensación cardíaca.
- Los pacientes que más reingresan son aquellos que se encuentran en el grupo de edad comprendido entre 60 y 90 años, de sexo masculino, con múltiples comorbilidades y

con disfunción del ventrículo izquierdo, los mismos que además tienen mayor mortalidad.

6.2 Recomendaciones

- Incrementar acciones de prevención primaria y promoción de salud en la población adulta, de más de 60 años, con comorbilidades y riesgo cardiovascular elevado, ya que es el grupo poblacional predominante entre los pacientes con insuficiencia cardíaca.
- A los pacientes que han sido diagnosticados con enfermedad coronaria, se les deberá ofrecer una atención integral, encaminada a prevenir la aparición de insuficiencia cardíaca.
- Se propone realizar jornadas de actualización terapéutica a los médicos que atienden a los pacientes con insuficiencia cardíaca en sala de hospitalización, para garantizar la adherencia a las guías de tratamiento aceptadas internacionalmente.
- Se sugiere, en investigaciones posteriores, evaluar los costos en salud por IC, con la finalidad de crear estrategias para la prevención de los reingresos hospitalarios y disminuir los costos que esto representa tanto para el paciente como para la institución de salud.
- El uso de antagonistas de los canales de calcio, queda a consideración del médico, que en caso de usarlos, no debe perder de vista que, cuando se usan, se justifica una estrecha monitorización del paciente para detectar signos y síntomas de exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

- Agarwal, S. K., Wruck, L., Quibrera, M., Matsushita, K., Loehr, L. R., Chang, P. P., ... Coresh, J. (2016). Temporal Trends in Hospitalization for Acute Decompensated Heart Failure in the United States, 1998–2011. *American Journal of Epidemiology*, 183(5), 462–470. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv455>
- Agrawal, S., Agrawal, N., Garg, J., Gupta, T., Mohandas, R., & Segal, M. (2015). Heart Failure and Chronic Kidney Disease: Should We Use Spironolactone? *The American Journal of the Medical Sciences*, 350(2), 147–151. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000514>
- Ahmed, A., Bourge, R. C., Fonarow, G. C., Patel, K., Morgan, C. J., Fleg, J. L., ... Allman, R. M. (2014). Digoxin Use and Lower 30-day All-cause Readmission for Medicare Beneficiaries Hospitalized for Heart Failure. *The American Journal of Medicine*, 127(1), 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.08.027>
- Arany, Z., & Elkayam, U. (2016). Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*, 133(14), 1397–1409. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491>
- Arrigo, M., Ruschitzka, F., & Flammer, A. J. (2018). Acute heart failure. *Therapeutische Umschau*, 75(3), 155–160. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000980>
- Bernaldo, M., Calvo, J., Fernández, N., Gil, P., Molina, E., Montero, J., & Sánchez, A. (2016). Criterios de utilización de fármacos hipolipemiantes para el tratamiento *Criterios y control de la dislipemia como factor de riesgo cardiovascular (Actualización parcial octubre 2015)*. Madrid . Retrieved from <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017637.pdf>

- Berthelot, E., Nouhaud, C., Lafuente-Lafuente, C., Assayag, P., & Hittinger, L. (2019). Heart failure in patients over 80 years old. *La Presse Médicale*, 48(2), 143–153. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.02.001>
- Bhatia, V., Bajaj, N. S., Sanam, K., Hashim, T., Morgan, C. J., Prabhu, S. D., ... Ahmed, A. (2015). Beta-blocker Use and 30-day All-cause Readmission in Medicare Beneficiaries with Systolic Heart Failure. *The American Journal of Medicine*, 128(7), 715–721. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.11.036>
- Bhatt, A. S., DeVore, A. D., DeWald, T. A., Swedberg, K., & Mentz, R. J. (2017). Achieving a Maximally Tolerated β -Blocker Dose in Heart Failure Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(20), 2542–2550. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.563>
- Bloom, M. W., Greenberg, B., Jaarsma, T., Januzzi, J. L., Lam, C. S. P., Maggioni, A. P., ... Butler, J. (2017). Heart failure with reduced ejection fraction. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17058. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.58>
- Brouwers, F. P., de Boer, R. A., van der Harst, P., Voors, A. A., Gansevoort, R. T., Bakker, S. J., ... van Gilst, W. H. (2013). 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. *European Heart Journal*, 34(19), 1424–1431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs066>
- Bury, K., & Nessler, J. (2016). [Position of diuretics in the treatment of heart failure in light of current guidelines]. *Przegląd Lekarski*, 73(6), 424–429. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29671306>

- Butler, J., Anstrom, K. J., Felker, G. M., Givertz, M. M., Kalogeropoulos, A. P., Konstam, M. A., ... National Heart Lung and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. (2017). Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure. *JAMA Cardiology*, 2(9), 950. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2198>
- Callender, T., Woodward, M., Roth, G., Farzadfar, F., Lemarie, J.-C., Gicquel, S., ... Rahimi, K. (2014). Heart failure care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, 11(8), e1001699. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001699>
- Chamberlain, R. S., Sond, J., Mahendraraj, K., Lau, C. S., & Siracuse, B. L. (2018). Determining 30-day readmission risk for heart failure patients: the Readmission After Heart Failure scale. *International Journal of General Medicine*, Volume 11, 127–141. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S150676>
- Chang, K.-W., Fox, S., Mojaver, S., & Maisel, A. S. (2017). Using biomarkers to guide heart failure management. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 15(10), 729–741. <https://doi.org/10.1080/14779072.2017.1366312>
- Chioncel, O., Lainscak, M., Seferovic, P. M., Anker, S. D., Crespo-Leiro, M. G., Harjola, V.-P., ... Filippatos, G. (2017). Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*, 19(12), 1574–1585. <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>
- Choi, K. H., Lee, G. Y., Choi, J.-O., Jeon, E.-S., Lee, H.-Y., Cho, H.-J., ... Oh, B.-H. (2018). Outcomes of de novo and acute decompensated heart failure patients

- according to ejection fraction. *Heart*, 104(6), 525–532.
<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311813>
- Ciapponi, A., Alcaraz, A., Calderón, M., Matta, M. G., Chaparro, M., Soto, N., & Bardach, A. (2016). Burden of Heart Failure in Latin America: A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 69(11), 1051–1060. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.04.054>
- Collins, S. P., Jenkins, C. A., Harrell, F. E., Liu, D., Miller, K. F., Lindsell, C. J., ... Storror, A. B. (2015). Identification of Emergency Department Patients With Acute Heart Failure at Low Risk for 30-Day Adverse Events. *JACC: Heart Failure*, 3(10), 737–747. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.05.007>
- Dawson, D. K. (2018). Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart*, 104(2), 96–102. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311579>
- de Denu, S., Dubé, M.-P., Fouodjio, R., Huynh, T., LeBlanc, M.-H., Lepage, S., ... CANDIID II investigators. (2018). A prospective study of the impact of *AGTR1* A1166C on the effects of candesartan in patients with heart failure. *Pharmacogenomics*, 19(7), 599–612. <https://doi.org/10.2217/pgs-2018-0004>
- Desai, A. S., Claggett, B., Pfeffer, M. A., Bello, N., Finn, P. V., Granger, C. B., ... Solomon, S. D. (2014). Influence of Hospitalization for Cardiovascular Versus Noncardiovascular Reasons on Subsequent Mortality in Patients With Chronic Heart Failure Across the Spectrum of Ejection Fraction. *Circulation: Heart Failure*, 7(6), 895–902. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001567>
- Dharmarajan, K., & Rich, M. W. (2017). Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis

- of Heart Failure in Older Adults. *Heart Failure Clinics*, 13(3), 417–426.
<https://doi.org/10.1016/J.HFC.2017.02.001>
- Facchini, C., Malfatto, G., Giglio, A., Facchini, M., Parati, G., & Branzi, G. (2016). Lung ultrasound and transthoracic impedance for noninvasive evaluation of pulmonary congestion in heart failure. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 17(7), 510–517.
<https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000226>
- Failure, H., Hfa, A., Esc, D., Miembros, A., Piotr, D. T., Presidente, P., ... Países, V. D. M. (2017). Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento, 69(12).
- Faris, R. F., Flather, M., Purcell, H., Poole-Wilson, P. A., & Coats, A. J. (2016). Diuretics for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD003838.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003838.pub4>
- Farré, N., Vela, E., Clèries, M., Bustins, M., Cainzos-Achirica, M., Enjuanes, C., ... Comín-Colet, J. (2017). Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. *PLOS ONE*, 12(2), e0172745.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172745>
- Ferrari, R., Böhm, M., Cleland, J. G. F., Paulus, W. J. S., Pieske, B., Rapezzi, C., & Tavazzi, L. (2015). Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *European Journal of Heart Failure*, 17(7), 665–671.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.304>
- Fonarow, G. C., Abraham, W. T., Albert, N. M., Stough, W. G., Gheorghiade, M.,

- Greenberg, B. H., ... OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. (2008). Factors Identified as Precipitating Hospital Admissions for Heart Failure and Clinical Outcomes_{title}Findings From OPTIMIZE-HF_{title} *Archives of Internal Medicine*, 168(8), 847. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.8.847>
- Friedman, D. J., Al-Khatib, S. M., Zeitler, E. P., Han, J., Bardy, G. H., Poole, J. E., ... Sanders, G. D. (2017). New York Heart Association class and the survival benefit from primary prevention implantable cardioverter defibrillators: A pooled analysis of 4 randomized controlled trials. *American Heart Journal*, 191, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.06.002>
- Galofré, N., San Vicente, L., Anton González, J., Planas, F., Vila, J., & Grau, J. (2005). Morbimortalidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Factores predictores de reingreso. *Medicina Clínica*, 124(8), 285–290. <https://doi.org/10.1157/13072320>
- Gazewood, J. D., & Turner, P. L. (2017). Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 96(9), 582–588. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29094875>
- Gheorghiade, M., Vaduganathan, M., Fonarow, G. C., & Bonow, R. O. (2013). Rehospitalization for Heart Failure. *JAC*, 61(4), 391–403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.038>
- Gheorghiade, Mihai, Pang, P. S., Ambrosy, A. P., Lan, G., Schmidt, P., Filippatos, G., ... Zannad, F. (2012). A comprehensive, longitudinal description of the in-hospital and post-discharge clinical, laboratory, and neurohormonal course of patients with heart

failure who die or are re-hospitalized within 90 days: analysis from the EVEREST trial. *Heart Failure Reviews*, 17(3), 485–509. <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9280-0>

Gheorghiade, Mihai, Vaduganathan, M., Fonarow, G. C., & Bonow, R. O. (2013). Rehospitalization for Heart Failure: Problems and Perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(4), 391–403. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2012.09.038>

Girouard, C., Grégoire, J.-P., Poirier, P., & Moisan, J. (2017). Effect of contraindicated drugs for heart failure on hospitalization among seniors with heart failure: A nested case-control study. *Medicine*, 96(9), e6239. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006239>

Gori, M., Volterrani, M., Piepoli, M., & Senni, M. (2017). Angiotensin receptor–neprilysin inhibitor (ARNi): Clinical studies on a new class of drugs. *International Journal of Cardiology*, 226, 136–140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.083>

Goyal, P., Loop, M., Chen, L., Brown, T., Raegan, W., Duran, M., ... Levitan, E. (2018). Causes and Temporal Patterns of 30-Day Readmission Among Older Adults Hospitalized With Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *JAHA*, 7(1), 77–85. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007785>

Gupta, A., Allen, L. A., Bhatt, D. L., Cox, M., DeVore, A. D., Heidenreich, P. A., ... Fonarow, G. C. (2018). Association of the Hospital Readmissions Reduction Program Implementation With Readmission and Mortality Outcomes in Heart Failure. *JAMA Cardiology*, 3(1), 44. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4265>

- Hager, W. D., Davis, B. R., Riba, A., Moye, L. A., Wun, C. C., Rouleau, J. L., ... Pfeffer, M. A. (1998). Absence of a deleterious effect of calcium channel blockers in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: The SAVE Study Experience. SAVE Investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *American Heart Journal*, 135(3), 406–413. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(98\)70315-1](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(98)70315-1)
- Hammond, D. A., Smith, M. N., Lee, K. C., Honein, D., & Quidley, A. M. (2018). Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33(8), 456–466. <https://doi.org/10.1177/0885066616669494>
- Hardin, E. A., & Grodin, J. L. (2017). Diuretic Strategies in Acute Decompensated Heart Failure. *Current Heart Failure Reports*, 14(2), 127–133. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0319-y>
- Harikrishnan, S., Sanjay, G., Agarwal, A., Kumar, N. P., Kumar, K. K., Bahuleyan, C. G., ... Jeemon, P. (2017). One-year mortality outcomes and hospital readmissions of patients admitted with acute heart failure: Data from the Trivandrum Heart Failure Registry in Kerala, India. *American Heart Journal*, 189, 193–199. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.03.019>
- Health, N., & Epi-, N. E. S. (2001). Risk Factors for Congestive Heart Failure in US Men and Women, 161.
- Hernandez, A. F., Mi, X., Hammill, B. G., Hammill, S. C., Heidenreich, P. A., Masoudi, F. A., ... Curtis, L. H. (2012). Associations Between Aldosterone Antagonist Therapy and Risks of Mortality and Readmission Among Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA*, 308(20), 2097.

<https://doi.org/10.1001/jama.2012.14795>

Howie-Esquivel, J., Dracup, K., Whooley, M. A., McCulloch, C., Jin, C., Moser, D. K., ... Park, L. G. (2019). Rapid 5 lb weight gain is not associated with readmission in patients with heart failure. *ESC Heart Failure*, 6(1), 131–137.

<https://doi.org/10.1002/ehf2.12370>

Hunter, B. R., Martindale, J., Abdel-Hafez, O., & Pang, P. S. (2017). Approach to Acute Heart Failure in the Emergency Department. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 60(2), 178–186. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.08.008>

Kakouros, N. S., & Kakouros, S. N. (2015). Clinical Assessment in Acute Heart Failure. *Hellenic Journal of Cardiology*, 56(4), 285–301. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26233768>

Kamimura, D., Cain, L. R., Mentz, R. J., White, W. B., Blaha, M. J., DeFilippis, A. P., ... Hall, M. E. (2018). Cigarette Smoking and Incident Heart Failure. *Circulation*, 137(24), 2572–2582. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031912>

Kang, S., Li, C.-J., & Zhang, X.-M. (2017). Ivabradine has a neutral effect on mortality in randomized controlled trials. *Medicine*, 96(40), e8067. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008067>

Kaspar, M., Fette, G., Güder, G., Seidlmayer, L., Ertl, M., Dietrich, G., ... Störk, S. (2018). Underestimated prevalence of heart failure in hospital inpatients: a comparison of ICD codes and discharge letter information. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, 107(9), 778–787. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1245-z>

- Katsiki, N., Doumas, M., & P. Mikhailidis, D. (2016). Lipids, Statins and Heart Failure: An Update. *Current Pharmaceutical Design*, 22(31), 4796–4806. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160701073452>
- Kennedy, S., Simon, B., Alter, H. J., & Cheung, P. (2011). Ability of Physicians to Diagnose Congestive Heart Failure Based on Chest X-Ray. *The Journal of Emergency Medicine*, 40(1), 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.10.018>
- Khatibzadeh, S., Farzadfar, F., Oliver, J., Ezzati, M., & Moran, A. (2013). Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis. *International Journal of Cardiology*, 168(2), 1186–1194. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.065>
- Khazanie, P., Liang, L., Curtis, L. H., Butler, J., Eapen, Z. J., Heidenreich, P. A., ... Hernandez, A. F. (2016). Clinical Effectiveness of Hydralazine–Isosorbide Dinitrate Therapy in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Findings From the Get With The Guidelines-Heart Failure Registry. *Circulation: Heart Failure*, 9(2), e002444. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002444>
- Kido, K., & Guglin, M. (2017). Drug-Induced Takotsubo Cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 22(6), 552–563. <https://doi.org/10.1177/1074248417708618>
- King, M., Kingery, J., & Casey, B. (2012). Diagnosis and evaluation of heart failure. *American Family Physician*, 85(12), 1161–1168. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22962896>

- Koh, A. S., Tay, W. T., Teng, T. H. K., Vedin, O., Benson, L., Dahlstrom, U., ... Lund, L. H. (2017). A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 19(12), 1624–1634. <https://doi.org/10.1002/ejhf.945>
- Komajda, M. (2016). Ivabradine. In *Handbook of experimental pharmacology* (Vol. 243, pp. 167–175). https://doi.org/10.1007/164_2016_55
- Koruth, J. S., Lala, A., Pinney, S., Reddy, V. Y., & Dukkipati, S. R. (2017). The Clinical Use of Ivabradine. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(14), 1777–1784. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.038>
- Kotecha, D., Lam, C. S. P., Van Veldhuisen, D. J., Van Gelder, I. C., Voors, A. A., & Rienstra, M. (2016). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(20), 2217–2228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.048>
- Krittawong, C., & Kitai, T. (2017). Pharmacogenomics of angiotensin receptor/neprilysin inhibitor and its long-term side effects. *Cardiovascular Therapeutics*, 35(4), e12272. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12272>
- Kubota, Y., Asai, K., Furuse, E., Nakamura, S., Murai, K., Tsukada, Y. T., & Shimizu, W. (2015). Impact of β -blocker selectivity on long-term outcomes in congestive heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 10, 515. <https://doi.org/10.2147/COPD.S79942>
- Kurmani, S., & Squire, I. (2017). Acute Heart Failure: Definition, Classification and

- Epidemiology. *Current Heart Failure Reports*, 14(5), 385–392.
<https://doi.org/10.1007/s11897-017-0351-y>
- Lam, P. H., Dooley, D. J., Deedwania, P., Singh, S. N., Bhatt, D. L., Morgan, C. J., ... Ahmed, A. (2017). Heart Rate and Outcomes in Hospitalized Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(15), 1861–1871. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.022>
- Lancellotti, P., Dulgheru, R., Go, Y. Y., Sugimoto, T., Marchetta, S., Oury, C., & Garbi, M. (2018). Stress echocardiography in patients with native valvular heart disease. *Heart*, 104(10), 807–813. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311682>
- Levitan, E. B., Van Dyke, M. K., Loop, M. S., O’Beirne, R., & Safford, M. M. (2017). Barriers to Beta-Blocker Use and Up-Titration Among Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 31(5–6), 559–564. <https://doi.org/10.1007/s10557-017-6764-8>
- Lothar, A., Moser, M., Bode, C., Feldman, R. D., & Hein, L. (2015). Mineralocorticoids in the Heart and Vasculature: New Insights for Old Hormones. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 55(1), 289–312. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010814-124302>
- Lüscher, T. F. (2015). Risk factors for and management of heart failure. *European Heart Journal*, 36(34), 2267–2269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv348>
- Maggioni, A. Pietro. (2015). Epidemiology of Heart Failure in Europe. *Heart Failure Clinics*, 11(4), 625–635. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2015.07.015>
- Mann, D., & Chakinala, M. (2018). Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis |

Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e | AccessMedicine | McGraw-Hill Medical. In *Harrison's Principles of Internal Medicine* (McGraw Hill). Retrieved from <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=192028958&bookid=2129&Resultclick=2>

Marwick, T. H. (2015). The Role of Echocardiography in Heart Failure. *Journal of Nuclear Medicine*, 56(Supplement_4), 31S-38S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.150433>

McMurray, J. J. V., Packer, M., Desai, A. S., Gong, J., Lefkowitz, M. P., Rizkala, A. R., ... PARADIGM-HF Investigators and Committees. (2014). Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 371(11), 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>

McMurray, J. J. V., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Bohm, M., Dickstein, K., ... Ponikowski, P. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 33(14), 1787–1847. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>

Mentz, R. J., Buggey, J., Fiuzat, M., Ersbøll, M. K., Schulte, P. J., DeVore, A. D., ... Velazquez, E. J. (2015). Torsemide Versus Furosemide in Heart Failure Patients. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 65(5), 438–443.

<https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000212>

- Miyajima, I., Yatabe, T., Kuroiwa, H., Tamura, T., & Yokoyama, M. (2019). Influence of nutrition support therapy on readmission among patients with acute heart failure in the intensive care unit: A single-center observational study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 0(0). <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.01.010>
- Moe, G. (2016). Heart failure with multiple comorbidities. *Current Opinion in Cardiology*, 31(2), 209–216. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000257>
- Morton, G., Masters, J., & Cowburn, P. J. (2018). Multidisciplinary team approach to heart failure management. *Heart*, 104(16), 1376–1382. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310598>
- Mozaffarian, D., Lemaitre, R. N., King, I. B., Song, X., Spiegelman, D., Sacks, F. M., ... Siscovick, D. S. (2011). Circulating Long-Chain ω -3 Fatty Acids and Incidence of Congestive Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Annals of Internal Medicine*, 155(3), 160. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00006>
- Nadar, S. (2017). New Classification for Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction: Greater clarity or more confusion? *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 17(1), e23-26. <https://doi.org/10.18295/squmj.2016.17.01.005>
- Ni, H., & Xu, J. (2015). *Recent Trends in Heart Failure-related Mortality: United States, 2000–2014*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db231.pdf>
- Nishikido, T., Oyama, J., Nagatomo, D., & Node, K. (2019). A reduction of BMI predicts the risk of rehospitalization and cardiac death in non-obese patients with heart failure.

International Journal of Cardiology, 276, 166–170.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.054>

Nyolczas, N., Dékány, M., Muk, B., & Szabó, B. (2017). Combination of Hydralazine and Isosorbide-Dinitrate in the Treatment of Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. In *Advances in experimental medicine and biology* (Vol. 1067, pp. 31–45). https://doi.org/10.1007/5584_2017_112

Ogbemudia, E. J., & Asekhome, J. (2016). Rehospitalization for heart failure in the elderly. *Saudi Medical Journal*, 37(10), 1144.
<https://doi.org/10.15537/SMJ.2016.10.15259>

Omar, H. R., & Guglin, M. (2018). Extent of jugular venous distension and lower extremity edema are the best tools from history and physical examination to identify heart failure exacerbation. *Herz*, 43(8), 752–758. <https://doi.org/10.1007/s00059-017-4623-9>

Omar, Hesham R., & Guglin, M. (2017). Clinical and Prognostic Significance of Positive Hepatojugular Reflux on Discharge in Acute Heart Failure: Insights from the ESCAPE Trial. *BioMed Research International*, 2017, 1–8.
<https://doi.org/10.1155/2017/5734749>

Oren, O., & Goldberg, S. (2017). Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *The American Journal of Medicine*, 130(5), 510–516.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.12.031>

Ouwerkerk, W., Voors, A. A., Anker, S. D., Cleland, J. G., Dickstein, K., Filippatos, G., ... Zwinderman, A. H. (2017). Determinants and clinical outcome of uptitration of

- ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *European Heart Journal*, 38(24), 1883–1890.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx026>
- Packer, M., O'Connor, C. M., Ghali, J. K., Pressler, M. L., Carson, P. E., Belkin, R. N., ... DeMets, D. L. (1996). Effect of Amlodipine on Morbidity and Mortality in Severe Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 335(15), 1107–1114.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199610103351504>
- Pang, P. S., Collins, S. P., Gheorghiade, M., & Butler, J. (2018). Acute Dyspnea and Decompensated Heart Failure. *Cardiology Clinics*, 36(1), 63–72.
<https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.09.003>
- Patel, K., Fonarow, G. C., Ahmed, M., Morgan, C., Kilgore, M., Love, T. E., ... Ahmed, A. (2014). Calcium channel blockers and outcomes in older patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation. Heart Failure*, 7(6), 945–952.
<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001301>
- Pereira-rodríguez, J. E., Gina, L., & Lic, R. (2016). Sociedad Cubana de Cardiología Insuficiencia cardíaca : Aspectos básicos de una epidemia en aumento, 8(1), 58–70.
- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., ... ESC Scientific Document Group. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27), 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
- Price, S., Platz, E., Cullen, L., Tavazzi, G., Christ, M., Cowie, M. R., ... Acute Heart Failure Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular

- Care Association. (2017). Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nature Reviews Cardiology*, 14(7), 427–440. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.56>
- Qureshi, W. T., & Nasir, U. bin. (2017). Principals and clinical applications of magnetic resonance cardiac spectroscopy in heart failure. *Heart Failure Reviews*, 22(4), 491–499. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9611-x>
- Ramani, S., & Weber, B. N. (2017). Detecting the gallop: the third heart sound and its significance. *The Medical Journal of Australia*, 206(5), 198–199. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28301784>
- Reddy, Y. N. V., & Borlaug, B. A. (2016). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Current Problems in Cardiology*, 41(4), 145–188. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.12.002>
- Redfield, M. M. (2016). Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1868–1877. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1511175>
- Ryan, C. J., Bierle, R. S., & Vuckovic, K. M. (2019). The Three Rs for Preventing Heart Failure Readmission: Review, Reassess, and Reeducate. *Critical Care Nurse*, 39(2), 85–93. <https://doi.org/10.4037/ccn2019345>
- Sadauskas, S., Naudžiūnas, A., Unikauskas, A., Mašanauskienė, E., Ališkauskas, A., Bakšytė, G., & Macas, A. (2018). Diagnostic and Outcome Prediction Value of Transthoracic Impedance Cardiography in Heart Failure Patients During Heart Failure Flare-Ups. *Medical Science Monitor*, 24, 6573–6578. <https://doi.org/10.12659/MSM.910754>

- Salvador, G. LO, Marmentini, V. M., Cosmo, W. R., & Junior, E. L. (2017). Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality compared to angiotensin receptor blockers: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 24(18), 1914–1924. <https://doi.org/10.1177/2047487317728766>
- Santas, E., Valero, E., Mollar, A., García-Blas, S., Palau, P., Miñana, G., ... Núñez, J. (2017). Carga de hospitalizaciones recurrentes tras una hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda: insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada frente a reducida. *Revista Española de Cardiología*, 70(4), 239–246. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.027>
- Scott, M. C., & Winters, M. E. (2015). Congestive Heart Failure. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 33(3), 553–562. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2015.04.006>
- Seferovic, J. P., Claggett, B., Seidelmann, S. B., Seely, E. W., Packer, M., Zile, M. R., ... Solomon, S. D. (2017). Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(5), 333–340. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30087-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30087-6)
- Senthong, V., Kirsop, J. L., & Tang, W. H. W. (2017). Clinical Phenotyping of Heart Failure with Biomarkers: Current and Future Perspectives. *Current Heart Failure Reports*, 14(2), 106–116. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0321-4>
- Sharma, K., & Kass, D. A. (2014). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation Research*, 115(1), 79–96.

<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.302922>

Sica, D. A., Gehr, T. W. B., & Frishman, W. H. (2017). Use of Diuretics in the Treatment of Heart Failure in Older Adults. *Heart Failure Clinics*, 13(3), 503–512. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2017.02.006>

Singer Fisher, E., & Burns, B. (2017). Acute Decompensated Heart Failure: New Strategies for Improving Outcomes. *Emergency Medicine Practice*, 19(5), 1–24. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28447933>

Son, Y.-J., & Kim, B. H. (2017). Prevalence of anemia and its influence on hospital readmissions and emergency department visits in outpatients with heart failure. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 16(8), 687–695. <https://doi.org/10.1177/1474515117710154>

Stiefelhaven, P. (2015). [Digitalis still controversial]. *MMW - Fortschritte Der Medizin*, 157(15), 30–30. <https://doi.org/10.1007/s15006-015-3463-x>

Taylor, A. L., Ziesche, S., Yancy, C., Carson, P., D’Agostino, R., Ferdinand, K., ... African-American Heart Failure Trial Investigators. (2004). Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 351(20), 2049–2057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042934>

Teerlink, J. R., Alburikan, K., Metra, M., & Rodgers, J. E. (2015). Acute decompensated heart failure update. *Current Cardiology Reviews*, 11(1), 53–62. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24251454>

Thibodeau, J. T., Turer, A. T., Gualano, S. K., Ayers, C. R., Velez-Martinez, M., Mishkin, J. D., ... Drazner, M. H. (2014). Characterization of a Novel Symptom of Advanced

- Heart Failure: Bendopnea. *JACC: Heart Failure*, 2(1), 24–31.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.07.009>
- Tinetti, M. E., Fried, T. R., & Boyd, C. M. (2012). Designing Health Care for the Most Common Chronic Condition—Multimorbidity. *JAMA*, 307(23), 2493–2494.
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.5265>
- Van Riet, E. E. S., Hoes, A. W., Limburg, A., Landman, M. A. J., van der Hoeven, H., & Rutten, F. H. (2014). Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *European Journal of Heart Failure*, 16(7), 772–777.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.110>
- Van Riet, E. E. S., Hoes, A. W., Wagenaar, K. P., Limburg, A., Landman, M. A. J., & Rutten, F. H. (2016). Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *European Journal of Heart Failure*, 18(3), 242–252. <https://doi.org/10.1002/ejhf.483>
- Verrier, R. L. (2018). Assessing risk for rehospitalization and cardiac death in patients with heart failure: Can the dynamic duo of heart rate turbulence and T-wave alternans help? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(9), 1265–1267.
<https://doi.org/10.1111/jce.13660>
- Vider, E., & Zada, I. (2019). The Use of Calcium Channel Blockers in Heart Failure. *The Journal for Nurse Practitioners*, 15(1), 149–150.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2018.07.009>
- Von Lueder, T. G., Atar, D., & Krum, H. (2013). Diuretic Use in Heart Failure and Outcomes. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 94(4), 490–498.

<https://doi.org/10.1038/clpt.2013.140>

Wang, N., Gallagher, R., Sze, D., Hales, S., & Tofler, G. (2019). Predictors of Frequent Readmissions in Patients With Heart Failure. *Heart, Lung and Circulation*, 28(2), 277–283. <https://doi.org/10.1016/J.HLC.2017.10.024>

Whayne, T. F. (2018). Clinical Use of Digitalis: A State of the Art Review. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 18(6), 427–440. <https://doi.org/10.1007/s40256-018-0292-1>

Williams, B. A., Doddamani, S., Troup, M. A., Mowery, A. L., Kline, C. M., Gerringer, J. A., & Faillace, R. T. (2017). Agreement between heart failure patients and providers in assessing New York Heart Association functional class. *Heart & Lung*, 46(4), 293–299. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.05.001>

Wong, C., Chen, S., & Iyngkaran, P. (2017). Cardiac Imaging in Heart Failure with Comorbidities. *Current Cardiology Reviews*, 13(1), 63–75. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27492227>

Yamada, S., Yoshihisa, A., Sato, Y., Sato, T., Kamioka, M., Kaneshiro, T., ... Takeishi, Y. (2018). Utility of heart rate turbulence and T-wave alternans to assess risk for readmission and cardiac death in hospitalized heart failure patients. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 29(9), 1257–1264. <https://doi.org/10.1111/jce.13639>

Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Colvin, M. M., ... Westlake, C. (2017). 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the*

American College of Cardiology, 70(6), 776–803.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.025>

Yancy, C. W., Jessup, M., Chair, V., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., ... Wilkoff, B.

L. (2013). 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. *JAC*, 62, 1495–1539. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.020>

Yap, J., Lim, F. Y., Gao, F., Teo, L. L., Lam, C. S. P., & Yeo, K. K. (2015). Correlation

of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clinical Cardiology*, 38(10), 621–628. <https://doi.org/10.1002/clc.22468>

Yujing, W., Congxin, H., Shaning, Y., Lijun, J., Xiaojun, H., Gang, W., & Qiang, X.

(2010). Digitalis Does not Improve Left Atrial Mechanical Dysfunction After Successful Electrical Cardioversion of Chronic Atrial Fibrillation. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 57(1), 27–34. <https://doi.org/10.1007/s12013-010-9080-5>

Zhai, A. B., & Haddad, H. (2017). The impact of obesity on heart failure. *Current Opinion*

in Cardiology, 32(2), 196–202. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000370>

Ziaeeian, B., & Fonarow, G. C. (2016). The Prevention of Hospital Readmissions in Heart

Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 58(4), 379–385. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.09.004>