



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

UTILIDAD DE LA ESTRATIFICACIÓN INTERMACS EN EL
MANEJO Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON FALLA
CARDÍACA AVANZADA
PRESENTADA POR
OSCAR NELSON AGUIRRE ZURITA

TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRO CON MENCIÓN EN
CARDIOLOGÍA

LIMA – PERÚ

2014



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**UTILIDAD DE LA ESTRATIFICACIÓN INTERMACS EN EL
MANEJO Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON FALLA
CARDÍACA AVANZADA**

TESIS

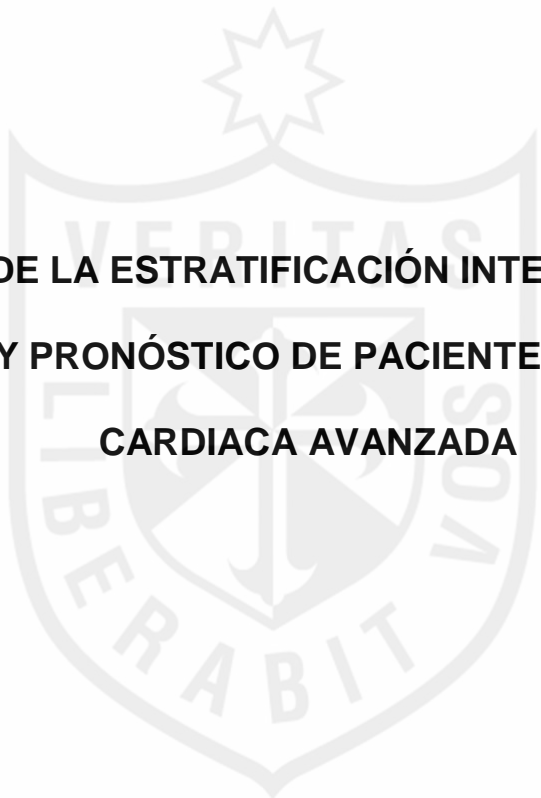
**PARA OPTAR AL GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
CARDIOLOGÍA**

PRESENTADA POR

OSCAR NELSON AGUIRRE ZURITA

LIMA-PERÚ

2014



**UTILIDAD DE LA ESTRATIFICACIÓN INTERMACS EN EL
MANEJO Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON FALLA
CARDIACA AVANZADA**

ASESOR:

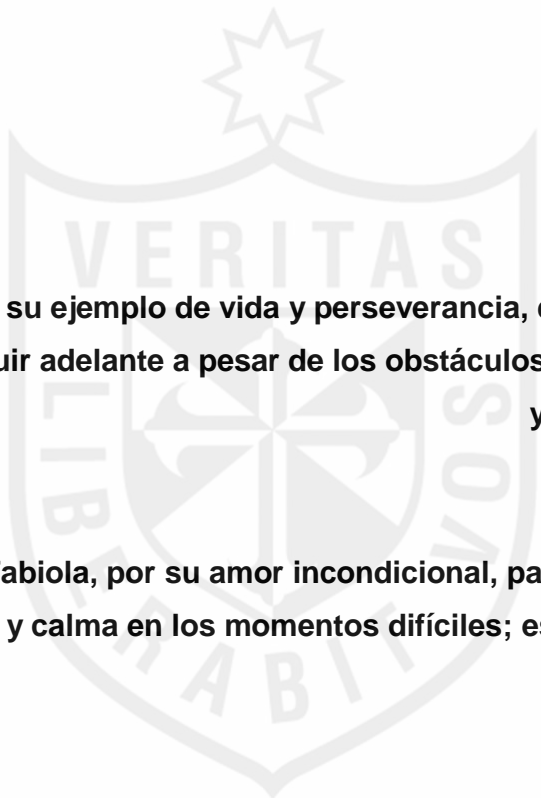
**Mgtr. Walter Alarco León.
Médico cardiólogo**

MIEMBROS DEL JURADO

**Dr. Enrique Ruíz Mori. MSc, Ph.D (Presidente)
Médico cardiólogo**

**Mgtr. Elaine Flores Ramos
Médico epidemiólogo**

**Mgtr. Rodolfo Rojas Cañamero
Médico cardiólogo**



A mis padres, por su ejemplo de vida y perseverancia, que forjaron mi, tesón y carácter para seguir adelante a pesar de los obstáculos. A Ustedes mi corazón y eterno agradecimiento

A mi esposa Fabiola, por su amor incondicional, paciencia y comprensión; fuente de sabiduría y calma en los momentos difíciles; esta tesis lleva una parte de ti

A mis hijos, Gabriel y Luciana, por el tiempo arrebatado a sus momentos de juego y diversión. Su sacrificio, inconscientemente asumido, y su inagotable alegría iluminan mi vida y perpetúan mi propósito de progresar

AGRADECIMIENTOS

A Dios, nuestro Señor, por la vida y salud concedida; a mi familia, pilar fundamental para sosiego y concentración en el largo proceso de este trabajo.

A mis maestros y mentores, quienes me mostraron el horizonte posible de alcanzar y sembraron el sentido de inquirir y cuestionar desde lo más elemental hasta lo más complejo en el mundo de la medicina.

Al Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR, y a sus autoridades, por las facilidades brindadas para el desarrollo del trabajo de tesis.

Al presidente del jurado examinador y calificador:

Dr. Enrique Ruiz Mori

A los miembros del jurado examinador y calificador:

Dra. Elaine Flores Ramos

Dr. Rodolfo Rojas Cañamero

Por sus consejos y orientación en la culminación de esta tesis

ÍNDICE

Asesor y jurado	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Resumen	
Abstract	
	Pág.
INTRODUCCIÓN	
Planteamiento del problema.	1
Justificación	3
Objetivos	4
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
Antecedentes de la Investigación.	6
Bases Teóricas	7
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA.	
Tipo de Estudio	19
Población, Universo y Muestra.	19
Procedimiento de recolección, procesamiento y análisis de los datos	21
Aspectos éticos	25
CAPÍTULO III. RESULTADOS	
Características basales	26
Forma de presentación	27
Seguimiento intrahospitalario	29

Eventos cardiacos y estratificación de riesgo	31
Identificación de variables predictoras	34
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
Discusión	37
Conclusiones	43
Limitaciones	44
Recomendaciones	45
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

AD	Aurícula Derecha
ADVANCE	Ensayo Clínico Heartware como puente a trasplante
ACC	Colegio Americano de Cardiología
AHA	Asociación Americana del Corazón
ARA-II	Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II
BUN	Nitrógeno Ureico Sanguíneo
CP	Capilar pulmonar
DAI	Desfibrilador automático implantable
DAV	Dispositivos de asistencia ventricular
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea
FE	Fracción de eyección
HTP	Hipertensión pulmonar
IC	Insuficiencia cardiaca
ICFER	Insuficiencia cardiaca con FE reducida
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
INTERMACS	Registro InterAgencia para Soporte Mecánico Circulatorio
INTREPID	Ensayo Clínico de Soporte Mecánico para Inotropo-dependientes
NT-proBNP	Péptido natriurético cerebral N-terminal
NYHA	Asociación del corazón de Nueva York
OPTIMIZE	Programa organizado para terapia en pacientes con IC
REMATCH	Ensayo randomizado de asistencia mecánica en IC
SMC	Soporte mecánico circulatorio
TGO	Transaminasa glutámico oxalacética
TGP	Transaminasa glutámico pirúvica
TRC	Terapia de resincronización cardiaca

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tablas

- Tabla 1. Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca según anomalía estructural y progresión de enfermedad.
- Tabla 2. Definición de Perfiles INTERMACS
- Tabla 3. Características basales
- Tabla 4. Presentación y hallazgos durante la hospitalización
- Tabla 5. Exámenes de laboratorio
- Tabla 6. Monitoreo hemodinámico
- Tabla 7. Intervención Farmacológica durante la hospitalización.
- Tabla 8. Comparación de uso fármacos: al ingreso y al alta.
- Tabla 9. Regresión logística univariada para Muerte / Trasplante Cardíaco.
- Tabla 10. Análisis de regresión de cox para identificación de variables asociadas a eventos: Muerte/Trasplante
- Tabla 11. Regresión logística univariada para Muerte / Trasplante Cardíaco / Rehospitalización
- Tabla 12. Análisis de regresión de cox para identificación de variables asociadas a eventos: Muerte/Trasplante/Rehospitalización

Figuras

- Figura 1. Tratamiento de insuficiencia cardíaca según estadios.
- Figura 2. Definición de la muestra de estudio
- Figura 3. Tasas de muerte por toda causa y trasplante según perfiles INTERMACS
- Figura 4. Curvas de supervivencia libre de eventos (muerte y trasplante)
- Figura 5. Frecuencia de rehospitalización total y según INTERMACS
- Figura 6. Tiempo de supervivencia libre de rehospitalización posAlta

RESUMEN

El incremento de hospitalizaciones por Insuficiencia Cardíaca (IC) es preocupante, problema que ha sido insuficientemente estudiado en nuestro medio. **Objetivos:** Determinar el impacto de la escala INTERMACS en los índices de Mortalidad, Trasplante y Rehospitalización en pacientes hospitalizados por IC descompensada en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR). **Métodos:** Entre enero 2012 y diciembre 2013, fueron incluidos prospectivamente 131 casos de IC descompensada con una mediana de seguimiento: 13,7 meses (± 1.2 DE). La escala INTERMACS fue subdividida en 3 grupos: A (INTERMACS 1 – 2), Grupo B (INTERMACS 3 – 4) y Grupo C (INTERMACS 5 – 7). Se identificaron predictores de Muerte y necesidad de Trasplante y Rehospitalización mediante Regresión de Cox. **Resultados:** La edad promedio de los participantes fue 56,1 años (± 17 DE), Varones: 75 %, Hipertensos: 32,8 %, Diabéticos: 19,8 % y con diagnóstico de Cardiopatía isquémica: 33,6 %. La Fracción de eyección promedio fue: 21,4 % ($\pm 6,1$ DE). El Grupo A presentó más frecuentemente bajo gasto cardíaco e IC derecha en la admisión. Los grupos A y B, presentaron mayor prevalencia de insuficiencia renal, hepática, hiponatremia, mayores niveles de NT-proBNP y mayor grado de desnutrición. Al alta, el grupo C logró mayor tolerancia de fármacos que reducen mortalidad (I-ECA/ARA-2/ β -bloqueadores). Sobrevida comparativa: Grupo A: 0,8 meses, grupo B: 5,8 meses y grupo C: 12,2 meses; $p < 0,001$. Rehospitalización acumulada: 41,2 %, más frecuentemente a los 30 y 90 días posteriores al alta. El 25 % del total de pacientes tuvo indicación de trasplante cardíaco, de los cuales el 65 % fueron exitosamente trasplantados luego de una mediana de 39 días. **Conclusiones:** La escala INTERMACS en INCOR diferenció a pacientes con muy escaso tiempo de sobrevida (Grupo A y B) y a aquellos con altas tasas de rehospitalización (Grupo C), Los antecedentes de hospitalización previa, Uso de inotrópicos previos, intolerancia a fármacos y la necesidad de dosis altas de diuréticos de asa fueron predictores de eventos adversos durante el seguimiento.

Palabras Clave: Insuficiencia cardíaca avanzada, Rehospitalización, INTERMACS, Perú.

ABSTRACT

Increased current rates of Heart Failure (HF) hospitalizations has not been addressed enough, nor locally studied as it should have been. **Objectives:** To analyze the INTERMACS scale impact on mortality, heart transplant and re hospitalization rates in patients admitted with acute decompensated HF at Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR). **Methods:** Between January 2012 and December 2013, 131 HF cases were included and followed prospectively, being the mean follow up time of 13,7 (± 1.2 SD) months. Three groups were classified according to their INTERMACS score: Group A (INTERMACS 1 – 2), group B (INTERMACS 3 – 4) and group C (INTERMACS 5 – 7). Hazard ratios for Death /Transplant /Re hospitalization were estimated using Cox Regression. **Results:** Cases mean age was 56,1 years (± 17 SD), 75 % were males, 32,8 % were hipertensive, 19,8 % diabetic and 33,6 % had Ischaemic Heart Disease. Mean Ejection Fraction of the group was 21,4 % ($\pm 6,1$ SD). Low Cardiac Output and Right Heart Failure were more frequent for Group A on admission. Both A and B groups had more prevalence of renal and hepatic failure, more hyponatremia, higher NT-proBNP levels and malnutrition. At discharge, Group C reached higher compliance for mortality risk-reducing medications. Comparative survival: Group A: 0,8 months, Group B: 5,8 months and Group C: 12,2 months; $p < 0,001$. Cumulative Re hospitalization: 41,2%, higher rates at 30 and 90 days. 25% were suitable for heart transplant and 65% were successfully transplanted after a median time of 39 days. **Conclusions:** Usefulness of INTERMACS stratification at INCOR has let us to identify which patient have the lowest life expectancy (Group A and B) and those with higher readmission rates (Group C). Previous hospitalizations, previous Inotropic requirement, ACE-I / ARB-II / β -blockers non-compliance and high dose of loop diuretic at discharge was associated to higher Death / Transplant / Re hospitalization rates during follow-up.

Keywords: Advanced Heart Failure, Rehospitalization, INTERMACS profile, Peru

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La Insuficiencia Cardíaca (IC), es considerada una pandemia en gran crecimiento (Incidencia 0,15 – 0,5 %), se estima la aparición de hasta 500 000 nuevos casos por año. Tiene una prevalencia de 2,6 % en la población americana en todos los grupos etarios por lo que se estima afecta a una población de 7 millones de pacientes aproximadamente en los Estados Unidos. (1) Miller L. reporta que la mitad de la población afectada corresponde a una IC con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, de los cuales el 30 % corresponden a las fases más avanzadas de la enfermedad.(2) La denominación de estadio avanzado se enmarca bajo la clasificación de la Asociación Americana del Corazón de Nueva York (NYHA) y se define en niveles de limitación física (clases funcionales) correspondiendo a las Clases III y IV.

La principal característica de las fases más avanzadas de la IC es la hospitalización y la causa más frecuente de éstas en pacientes mayores de 65 años es la IC descompensada, por lo que es el predictor más importante de mortalidad. Asimismo constituye el principal responsable de la carga económica en los Estados Unidos según Medicare (Programa de Cobertura de Salud de Estados Unidos), con 17,4 billones de dólares anuales.(3)

En este sombrío panorama, se ha observado que el pronóstico de la IC ha mejorado los últimos 20 años, dado el advenimiento de fármacos neurohumorales que reducen la mortalidad: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (I-ECA), antagonistas de receptores de angiotensina tipo II (ARA-II), los β -bloqueadores y los antagonistas de aldosterona. Sin embargo el concepto del

paciente hospitalizado por IC conlleva un riesgo mayor debido a que está asociado a complicaciones como injuria renal y/o hepática las cuales, a su vez, contribuyen a la progresión de la enfermedad cardiaca, estableciéndose un círculo vicioso que acarrea necesidad de rehospitalización y muerte.(3,4)

Las tasas de rehospitalización se reportan en 15 %, 30 % y 40 % a 60, 90 y 180 días posteriores al alta, (5) por cuanto queda clara la imperiosa necesidad de adicionar estrategias de manejo además de la terapia farmacológica (implante de dispositivos eléctricos intracardiacos, cirugía cardiaca en IC). Aun así, habrán pacientes que no respondan a esta terapia, por lo que son requeridos fármacos inotrópicos y vasopresores; alternativas que son indicadas (recomendación IIa, nivel de evidencia C. Asociación Americana del Corazón) muy a pesar de los efectos deletéreos relacionados, pero que revelan una etapa terminal donde el Soporte Mecánico Circulatorio (SMC) y el Trasplante Cardiaco se proponen como terapia definitiva.

El escenario del trasplante cardiaco contempla múltiples limitaciones; los países desarrollados enfrentan una desigualdad entre la oferta y demanda de órganos que lleva a un 20 % de mortalidad en lista de espera (6). Como consecuencia, hay un creciente interés en alternativas como la del SMC, tanto como puente a trasplante y como terapia de destino definitiva. En latinoamérica, existen reportes aislados de implante de estos dispositivos debido al elevado costo y a la subespecialización requerida del equipo multidisciplinario necesario para su implementación. Este proceso aún no ha ocurrido en el Perú, por lo que el trasplante cardiaco es, por ahora, la única opción.

La escala INTERMACS, establece la estratificación de pacientes con IC, como un proceso esencial en su tratamiento. Es por ello que el saber a qué paciente, en qué momento, con qué tipo de dispositivo y por cuánto tiempo recibirá asistencia en espera del trasplante, demanda múltiples enfoques. La escala INTERMACS (a diferencia de NYHA) clasifica a los pacientes en siete niveles en función de su perfil hemodinámico y del grado de daño de órganos blanco. Permite unificar criterios en la descripción del estado clínico de los pacientes con IC avanzada, optimizar la predicción del riesgo perioperatorio y clarificar las indicaciones de cada una de las alternativas terapéuticas disponibles.

A pesar de la evidencia global existente, el uso de la escala INTERMACS no se encuentra implementado de manera estándar en la atención de estos pacientes, ni se cuenta con la información local necesaria que permita institucionalizar su uso.

Justificación

1. Se desconocen las tasas de mortalidad y readmisión de los pacientes hospitalizados por IC en nuestro medio, por lo que el éxito del esfuerzo realizado en esta fase (uso de fármacos y dispositivos) es incierto en relación al beneficio en el seguimiento posterior al alta.
2. Este estudio prospectivo observacional, constituye la primera fase (unicéntrico) de todo un futuro proceso de recolección de información (multicéntrico) que permita obtener datos de realidad local a fin de introducir y difundir la importancia de la rehospitalización en el paciente con IC. Se pretende proponer a los sistemas de gestión y registro de la Seguridad Social, el

planteamiento de la rehospitalización como variable a medir identificando así a los pacientes con mayor riesgo de muerte por IC.

3. La estratificación INTERMACS, a realizarse una vez cumplidas todas las fases del tratamiento (independientemente del éxito del mismo) será útil en los siguientes escenarios:
 - a. Paciente crítico estabilizado: Intervención precoz hacia trasplante cardiaco.
 - b. Paciente crítico inestable con opción de trasplante cardiaco: Intervención diferida prudente: implante de dispositivos de SMC.
 - c. Paciente crítico inestable sin opción de trasplante cardiaco: Intervención de tipo conservadora: terapia con pulsos intermitentes de inotrópicos en forma ambulatoria: manejo paliativo (paciente y familia)

Como corolario, ante un sistema de salud precario a nivel preventivo, se proyecta la difusión y aplicación de la escala INTERMACS en las Unidades de cuidado del paciente con IC, pues mantendrá estables a los pacientes compensados y destinará a intervención precoz a aquellos en estado crítico.

Objetivos

General:

1. Determinar el impacto de la estratificación INTERMACS en los índices de mortalidad, trasplante y rehospitalización en los pacientes hospitalizados por IC descompensada en el Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR entre enero 2012 y diciembre 2013.

Específicos:

1. Definir las características clínicas y hemodinámicas del paciente hospitalizado por IC descompensada en el Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR entre enero 2012 y diciembre 2013.
2. Identificar variables predictoras de eventos cardíacos mayores en el paciente hospitalizado por IC descompensada en el Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR entre enero 2012 y diciembre 2013.
3. Plantear estrategias de manejo según la estratificación INTERMACS.



CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la investigación

La incidencia de la IC ha mostrado un alarmante y progresivo incremento (Año 2000: 35; año 2020: 54 y hasta 77 casos por 10 000 habitantes proyectado para el año 2040, en Estados Unidos),(7) lo cual está asociado a una elevada morbilidad intrahospitalaria (Injuria Renal, Hepática, Anemia) y también a un alto riesgo de mortalidad durante las fases de descompensación. Esta realidad motivó la creación de modelos de predicción de riesgo de muerte para identificar los principales factores que intervienen en el pronóstico. La información proveniente de los ensayos clínicos es valiosa sin embargo, reflejan una población muy seleccionada (criterios de inclusión y exclusión estrictos) que limita la extrapolación de sus modelos al mundo real. A diferencia de ello, los registros observacionales proveen una fuente útil de información para medir tasa de eventos (muerte/rehospitalización), así como para desarrollar modelos de predicción de riesgo dentro de un marco representativo de pacientes. Dentro de los más notables figuran el Registro ADHERE (8) y OPTIMIZE-HF (9) que incluyeron más de 40 000 pacientes con IC e identificaron múltiples variables predictoras de muerte, las cuales permitieron elaborar puntuaciones de riesgo con alto grado de confiabilidad (*C-statistic*: 0.75 [0.74 – 0.77]). (9)

Latinoamérica, a pesar de las limitaciones en la adquisición de información, posee una extensa población con IC, que conduce a altas tasas de hospitalización y mortalidad. Define una terrible paradoja en la que, con menor gasto/PBI destinado a salud (Estados Unidos: 18 %, Canadá: 11 % versus Latinoamérica: 7%), tiene mayores tasas de morbimortalidad, las cuales son agravadas aún más con la

presencia de otras enfermedades “descuidadas” consideradas como factores de riesgo: enfermedad de Chagas o cardiopatía reumática.(10) Un estudio significativo lo constituye el registro argentino HOSPICAL (Registro Nacional de Hospitalización y Alta de la Insuficiencia Cardíaca Descompensada), donde se propuso una puntuación de múltiples variables con una área bajo la curva de 0,84; para predecir mortalidad; así también discrimina significativamente sobrevida anual y sobrevida libre de hospitalización. (11) Otra experiencia a través del registro chileno ICARO (Insuficiencia Cardíaca. Registro y Organización), identifica variables predictoras que permiten confeccionar un área bajo la curva de 0,69 (0,63 – 0,75) para predecir la ocurrencia de muerte y hospitalización prolongada.

En el Perú, son mayores las limitaciones que enfrentan pacientes y médicos tratantes, la atención del estado hacia la salud es precaria (gasto presupuestado / PBI: 4.9 %), muy inferior al promedio de Latinoamérica.(10,12) Los datos referenciales existentes son provenientes del Ministerio de Salud y presentan mortalidad por IC 22.3 x 100 mil habitantes en 1987, sin embargo, para el año 2007 la tasa se redujo a 18.4 x 100 mil habitantes. Esta tendencia, evidentemente contraria a la presentada por la estadística mundial, es presuntamente debida a un subregistro de información; situación que nos incita a salir del vacío en investigación y obtener cifras propias representativas para nuestra población.(13)

Bases teóricas

Definiciones

La Insuficiencia Cardíaca es un complejo síndrome caracterizado por un deterioro estructural y/o funcional que ocasiona alteración en el llenado ventricular o en la

fracción de eyección sanguínea, lo cual conlleva a una incapacidad del corazón para satisfacer las demandas de los órganos diana. Las manifestaciones clínicas más relevantes son disnea y fatiga, con/sin retención hídrica que conduce a congestión pulmonar, esplácnica y/o edema periférico. Sin embargo algunos pacientes permanecen con sintomatología aún sin presencia de congestión, razón por la cual se prefiere el término Insuficiencia Cardíaca (IC) al comúnmente denominado Insuficiencia Cardíaca Congestiva.(14)

Según fracción de eyección (FE), se pueden clasificar en IC sistólica (FE < 40%), IC diastólica (FE > 50 %) o IC borderline (FE 40 – 50 %). La diferencia cobra importancia debido a que toda la evidencia terapéutica disponible está indicada en el primer grupo (modelo tradicional de la IC), la IC diastólica por el contrario, requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico, está en creciente estudio y aún no tiene terapia específica con impacto en reducción de sobrevida.

Tabla 1. Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca según anomalía estructural y progresión de enfermedad.

Estadios de la insuficiencia cardíaca según la clasificación de la ACC/AHA		Clasificación funcional de la NYHA. Signos	
Estadio de la insuficiencia cardíaca basada en la estructura y el daño en el músculo cardíaco		Severidad basada en síntomas y actividad física	
Estadio A	Con alto riesgo de insuficiencia cardíaca. Anomalía estructural o funcional no identificada; sin signos ni síntomas	Clase I	Sin limitación de la actividad física. El ejercicio físico normal no causa fatiga, palpitaciones o disnea
Estadio B	Enfermedad cardíaca estructural desarrollada claramente en relación con insuficiencia cardíaca, pero sin signos ni síntomas	Clase II	Ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea
Estadio C	Insuficiencia cardíaca sintomática asociada a enfermedad estructural subyacente	Clase III	Acusada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas
Estadio D	Enfermedad cardíaca estructural avanzada y síntomas acusados de insuficiencia cardíaca en reposo a pesar de tratamiento médico máximo	Clase IV	Incapacidad de realizar actividad física; los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física

ACC: Colegio Americano de Cardiología; AHA: Asociación Americana del Corazón; NYHA: Asociación del Corazón de Nueva York

Fuente: McMurray et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. (15)

Otras formas de clasificación se basan en el grado de daño estructural y progresión de la enfermedad según estadios (ACC / AHA). Así como dependiendo de la severidad de síntomas o clase funcional (NYHA). Ver Tabla 1. Las clases

más avanzadas: Estadios C y D (ACC/AHA) y Clases funcionales II, III y IV (NYHA) enmarcan a pacientes más complejos, con mayor comorbilidad (insuficiencia renal, hepática, anemia, sarcopenia) y mayor propensión a tener eventos agudos de descompensación.(14)

La Insuficiencia Cardíaca Aguda se caracteriza por un deterioro en el estado funcional del paciente con rápida progresión de síntomas y que condiciona una necesidad urgente de hospitalización; comprende la aparición de diferentes síndromes: IC aguda de novo (20 - 25 %), deterioro agudo de una IC crónica (70 - 80 %) y descompensación aguda de IC avanzada (< 5 %); cada uno con fisiopatología diferenciada, pero que comparten el hallazgo de presentar elevadas presiones de llenado ventricular, lo cual conduce a congestión pulmonar y/o sistémica, independientemente del tipo de disfunción: sistólica o diastólica.(3,16)

La Insuficiencia Cardíaca Avanzada es considerada como una fase tardía de la enfermedad donde la terapia farmacológica de uso convencional no es tolerada o cuya dosis no puede ser titulada con el fin de lograr los objetivos terapéuticos. Está caracterizada por múltiples hospitalizaciones y está asociada a una devastadora calidad de vida del paciente como de su familia;(17) afecta al 10 % de la población con IC Crónica y las tasas de mortalidad oscilan entre 35 y 50 % al año más aún en casos de hospitalización recurrente (mayor de 2 internaciones en 6 meses). (18)

Fisiopatología

Los eventos agudos que conllevan al internamiento se enmarcan bajo una compleja interacción de alteraciones hemodinámicas y neurohumorales, las cuales pueden ser causadas o precipitadas por isquemia, hipertensión, fibrilación

atrial u otras condiciones no cardíacas como insuficiencia renal o efectos secundarios de fármacos.

La Congestión es la principal causa de hospitalización, resulta del incremento de las presiones de llenado ventricular. Puede ser congestión pulmonar o sistémica. La primera, definida por Hipertensión Venocapilar (Presión capilar pulmonar elevada) que resulta en edema pulmonar intersticial y alveolar, causantes de síntomas como disnea, ortopnea, bendopnea. Por otro lado, la congestión sistémica, debida a incrementos de la presión venosa central se caracteriza por ingurgitación yugular, hepatomegalia e incremento de peso. De esta manera, la enfermedad progresa, causando injuria o isquemia subendocárdica, se altera la geometría ventricular y resulta en una insuficiencia mitral secundaria, con cada vez mayor activación de los sistemas compensadores: Renina-Angiotensina-Aldosterona, mediadores inflamatorios y neurohumorales. (3,16)

El estado de Bajo Gasto Cardíaco se presenta con menor frecuencia (8 %) de las hospitalizaciones por IC aguda. Los pacientes se caracterizan por tener hipotensión al ingreso (PA sistólica < 90mmHg), y signos de bajo gasto cardíaco, aún a pesar de tener presiones de llenado ventricular y resistencias vasculares sistémicas marcadamente incrementadas. Así, además de la congestión, estos pacientes tienen signos de hipoperfusión como extremidades frías, hiponatremia, deterioro de la función renal o hepática y trastorno de sensorio.(16,19)

Los pacientes que presentan bajo gasto cardíaco, aunque son menos frecuentes merecen mayor atención debido al alto riesgo de muerte al que están expuestos, los severos síntomas y las comorbilidades presentes, limitan el uso de fármacos que mejoran sobrevida, privándose de su beneficio. La necesidad y uso frecuente

de fármacos inotrópicos los predisponen a mayor mortalidad. Finalmente, luego de una meticulosa estratificación, algunos serán tributarios de dispositivos de Soporte Mecánico Circulatorio o Trasplante Cardíaco. (14)

Tratamiento

El tratamiento farmacológico ha avanzado significativamente en las últimas décadas. Sin embargo, se ha demostrado que aún está infrautilizado o utilizado con dosis subóptimas.(20–22)

Los objetivos son aliviar los síntomas, reducir admisiones hospitalarias y mejorar la supervivencia.(14) Incluye recomendaciones generales, tratamiento farmacológico y no farmacológico (Resincronización Cardíaca y Quirúrgico: Dispositivos de asistencia ventricular y trasplante) Ver Figura 1.



Figura 1. Tratamiento de Insuficiencia Cardíaca según Estadios ACC/AHA. IECA: Inhibidores de Enzima Convertidora Angiotensina. ARA II: Antagonistas de Angiotensina II

Tratamiento farmacológico

Cabe destacar grupos farmacológicos que resultan imprescindibles en el tratamiento de la IC ya que han demostrado en diferentes ensayos clínicos una reducción de la mortalidad y de las hospitalizaciones: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS), Beta bloqueadores (β -bloqueadores), antagonistas de la aldosterona y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II): Nivel de Recomendación I. Evidencia A. Estos fármacos se suelen asociar a diuréticos para aliviar los síntomas y signos de congestión: Nivel de Recomendación I. Evidencia C. (14,15)

1. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA): Indicados en el tratamiento inicial estándar de la IC por disfunción sistólica en cualquier clase funcional, incluida la disfunción ventricular asintomática salvo intolerancia o contraindicación y siempre que sea posible a dosis plenas o en su defecto a la dosis máxima tolerada.
2. Beta bloqueadores: Indicados en el tratamiento inicial estándar de la IC por disfunción sistólica en cualquier clase funcional, incluida la disfunción ventricular asintomática, mientras que no existan contraindicaciones o intolerancia.
3. Antagonistas de la aldosterona: Su beneficio radica en su efecto favorable sobre el remodelado cardíaco y vascular, con la consiguiente regresión de la hipertrofia y de la fibrosis miocárdica. Reduce rehospitalización y muerte prematura.
4. Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II): Indicados para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura de pacientes

con FE \leq 40 % e intolerancia a IECAS. Los pacientes también deben recibir β -bloqueadores y antagonistas de la aldosterona.(14,15)

5. Diuréticos: Son beneficiosos para el control de los síntomas pero no existen evidencias de que tengan algún efecto sobre la mortalidad. Indicados en pacientes con IC en clase funcional II-IV, siempre y cuando existan signos o síntomas clínicos de congestión.(14)

Existen otros grupos farmacológicos con beneficios en subgrupos específicos:

6. Digoxina: Indicada en pacientes con IC sintomática con disfunción ventricular (FE \leq 40 %) y fibrilación atrial, con la intención de reducir la frecuencia ventricular, aunque solo en reposo. No obstante se ha demostrado que en subgrupos de alto riesgo: FE $<$ 25 %, Clase Funcional III, IV o índice cardiotorácico $>$ 55 %, puede reducir el punto combinado de muerte o rehospitalización.(14,23)
7. Ivabradina: Indicada en pacientes con IC con FE $<$ 35 % en ritmo sinusal, FC $>$ 70 lpm y persistencia de síntomas NYHA II – IV, a pesar del tratamiento con IECA, β -bloqueadores y/o ARA II. Recomendación II a, evidencia B.(15,24)
8. Asociación de nitratos e hidralazina: Indicada en pacientes con IC sintomática con disfunción ventricular (FE \leq 35 %), como tratamiento alternativo cuando haya intolerancia a IECA y ARA II. (Recomendación II a, evidencia B). En población afroamericana se ha demostrado que esta asociación reduce los ingresos hospitalarios por empeoramiento de IC,

mejora la capacidad de ejercicio y la supervivencia. Recomendación I, evidencia A. (14,25,26)

Tratamiento no farmacológico

1. Terapia de Resincronización Cardíaca (TRC): Consiste en el implante percutáneo de Catéteres en múltiples cámaras cardíacas de manera que se favorezca la estimulación atrio-ventricular e interventricular de manera sincrónica (propiedad que está deteriorada en IC). Así, se puede mejorar la función ventricular y reducir la insuficiencia mitral secundaria. Esta terapia reduce mortalidad y rehospitalización en pacientes con FE < 35 %, en clases funcionales NYHA III y IV, en ritmo sinusal y con complejo QRS > 120 ms. Recomendación I, evidencia A.(14,15)
2. Soporte Mecánico Circulatorio (SMC): Terapia basada en el implante de Dispositivos de Asistencia Ventricular (DAV); son sistemas electrónicos (pulsátiles o centrífugas) que sustituyen artificialmente la contracción miocárdica al extraer flujo sanguíneo del ventrículo hacia la bomba artificial y entregándolo hacia la aorta para asegurar un óptimo gasto cardíaco hacia los órganos blanco. Son recomendados para los pacientes en IC Avanzada, estadio D refractarios, como puente a trasplante Cardíaco. Recomendación I, evidencia B. (27)
3. Trasplante Cardíaco. Intervención quirúrgica en la que el corazón receptor es reemplazado (trasplante ortotópico) por un aloinjerto donante. Indicado en pacientes con IC Avanzada, estadio D refractarios a terapia médica, a pesar de uso de dispositivos intracardíacos o cirugía cardíaca. Recomendación I, evidencia C. (14)

4. Cuidados Paliativos: Estrategia conservadora integral que promueve la dignidad y calidad de vida del paciente y de su familia, reduce la futilidad del uso de dispositivos cuando el pronóstico es muy adverso. Indicada en insuficiencia cardiaca refractaria sin opción de trasplante ni SMC. Recomendación I, evidencia B. (14,15)

Escala INTERMACS

El INTERMACS: Registro InterAgencia para Soporte Mecánico Circulatorio (28) surgió como una necesidad ante la creciente tendencia en el uso de DAV. La determinación de los perfiles INTERMACS (Tabla 2) ha logrado mejorar la identificación y clasificación de pacientes con diversos grados de severidad, asignándoles la terapia más adecuada que asegure el mejor pronóstico posible.

Objetivos INTERMACS:

1. Refinar la selección y estratificación de pacientes para establecer con mayor eficiencia las estrategias terapéuticas actuales: farmacológicas y de soporte mecánico.
2. Identificar factores de buen pronóstico para diferir en forma expectante el SMC o trasplante; así como también los predictores de eventos adversos, para implantar dispositivos o decidir trasplante precozmente.
3. Lograr el consenso hacia mejores guías de práctica clínica para mejorar el pronóstico y reducir las complicaciones del soporte mecánico.
4. Utilizar la información del registro para mejorar la tecnología y depurar la indicación de los dispositivos de futuras generaciones.

TABLA 2. Definición Perfiles INTERMACS.

Perfiles	Descripción Clínica del Perfil	Tiempo requerido para Intervención (TC o DAV)
INTERMACS 1	Inestabilidad hemodinámica pese a dosis crecientes de catecolaminas y/o soporte circulatorio mecánico con hipoperfusión crítica de órganos diana (choque cardiogénico)	Horas
INTERMACS 2	Soporte inotrópico intravenoso con cifras aceptables de presión arterial y deterioro rápido de la función renal, el estado nutricional o los signos de congestión (deterioro progresivo)	Días
INTERMACS 3	Estabilidad hemodinámica con dosis bajas o intermedias de inotrópicos e imposibilidad para su retirada por hipotensión, empeoramiento sintomático o insuficiencia renal progresiva (inotrópico dependiente)	Semanas a meses
INTERMACS 4	Es posible retirar transitoriamente el tratamiento inotrópico, pero el paciente presenta recaídas sintomáticas frecuentes, habitualmente con sobrecarga hídrica (clase funcional NYHA 4 en reposo)	Meses
INTERMACS 5	Intolerante al ejercicio, confortable al reposo, capaz de realizar Actividades de rutina diaria (clase funcional NYHA 4)	Variable
INTERMACS 6	Menor limitación de la actividad física y ausencia de congestión en reposo. Fatiga fácil con actividad ligera (clase funcional NYHA 3B)	Variable
INTERMACS 7	Paciente en clase funcional NYHA 3 sin balance hídrico inestable actual ni reciente	Variable

Considerar modificadores de perfil: Presencia de arritmia ventricular y visitantes frecuentes a sala de emergencias como factores que cambian el perfil hacia uno de mayor riesgo (1 a 3). TC: Trasplante Cardíaco. DAV: Dispositivos de Asistencia Ventricular
Fuente: Stevenson et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. (28)

El Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) de la Seguridad Social del Perú, tiene limitado el uso de dispositivos al implante del Balón de Contrapulsación Aórtico, cuya duración de uso se restringe a días; a diferencia de países que disponen de DAV de última generación (HeartMate II®, Heartware®) cuya duración de uso puede alcanzar meses. Esta práctica se fundamenta en sus prolongados

tiempos de espera a trasplante: Argentina: 29,7 meses,(29) Colombia: 46 ± 64 días (1 – 526 días).(30) Nuestro centro reporta menor espera: trasplante electivo: 39 días (5 – 360 días) y para trasplante urgente: 19 días (2 – 84 días). (31) Empero, esta aparente situación favorable no está libre de eventos fatales en la espera, estos ocurren tras una mediana de 25 (2 – 69 días) a pesar del soporte con balón de contrapulsación, por lo que los DAV temporales (Centrimag®, DAV Flujo Pulsátil, ECMO) se perfilan como los más apropiados para el INCOR.

La escala INTERMACS tiene implicancia no solo en el contexto del SMC, donde demostró su valor para predecir mortalidad (32) tras el implante de DAV, sino que recientemente ha determinado su valor pronóstico en el contexto del trasplante, donde logró predecir el pronóstico posoperatorio tras el trasplante cardiaco urgente.(33) Asimismo la escala es aplicada para escenarios menos severos donde aún no es clara la indicación de implante de un DAV. El registro MEDAMACS: Manejo Médico del Registro InterAgencia para Soporte Mecánico Circulatorio, (34) incorpora pacientes con IC avanzada en manejo conservador con la finalidad de definir características, preferencias y evaluar criterios pronósticos que los hagan futuros tributarios de DAV.

Definiciones conceptuales

Cardiomiopatía: Presencia de anomalía cardíaca estructural, para propósito del estudio se divide en isquémica y no isquémica. La primera, caracterizada por antecedentes de infarto miocardio o revascularización previa, trastorno de motilidad contráctil y presencia de obstrucción coronaria > 50 %.(35)

Falla Cardíaca Agudamente Descompensada: Rápida progresión de síntomas en pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca crónica.(14,15)

Falla cardiaca derecha: Presencia de edema de ingurgitación yugular, miembros inferiores asociado a presión venosa central >15 mmHg. (14,15)

Criterios de suspensión bloqueo neurohumoral: Hipotensión arterial sintomática / Deterioro renal sostenido

Hipotensión arterial sintomática: Caída de la PA sistólica por debajo de 85 mmHg y/o PA media debajo de 60 mmHg en ≥ 3 tomas consecutivas con intervalos de 10 minutos, asociada a mareos, disnea o trastorno de conciencia.

Deterioro renal Sostenido: (36)

1. Incremento del valor de creatinina (≥ 0.5 mg%) a partir del 3º día de iniciados los inhibidores de la ECA y que permaneció hasta el alta.
2. Incremento del valor de creatinina (≥ 0.5 mg%) a partir del 3º día de iniciados los inhibidores de la ECA que revirtieron tras la suspensión y que se elevaron nuevamente tras el reinicio del fármaco.

Hipertensión Pulmonar (HTP) asociada a I.C.:(37) Elevación de la presión arterial (PA) pulmonar media ≥ 25 mmHg y de la presión capilar ≥ 15 mmHg.

Tasa de suspensión/retiro farmacológico: Aplicada para β -bloqueadores, proporción de pacientes que recibían el fármaco en el momento de la admisión y a quienes se les suspendió durante la hospitalización. Variable considerada de relevancia pronóstica.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio observacional prospectivo analítico. Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR entre enero 2012 y diciembre 2013, con diagnóstico ingreso principal de insuficiencia cardiaca descompensada.

Población, universo y muestra

El Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR- es una institución especializada considerada como Centro de Referencia Nacional para enfermedades cardiovasculares, recibe pacientes procedentes de todos los centros asistenciales de la Seguridad Social-EsSalud a nivel nacional. Se incluye a todo paciente que cumpla los criterios de inclusión y exclusión que requieran atención y que ingresen por el Servicio de Emergencia.

Muestra: Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Al no haber registros previos con poblaciones similares a la nuestra (Insuficiencia Cardiaca Avanzada) se realizó una extrapolación del registro de Argentino CONAREC (38) del año 2012 donde de una población de 40 millones de habitantes obtuvieron muestras entre 242 y 1277 pacientes con IC sistólica y diastólica. De acuerdo a la epidemiología de la IC de Miller L.,(2) se reporta que la IC avanzada constituye el 6% de la población total con IC, por lo que dada la metodología de recolección de información se estimó que la muestra sea, mínimo de 77 pacientes.

Se elaboró una base de datos en el programa SPSS Statistic versión 19, cada paciente tiene un Código de Identificación por cada hospitalización ocurrida.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años con acreditación para atención médica en la Seguridad Social (EsSalud) que ingresen por el Servicio de Emergencia del Instituto Nacional Cardiovascular–INCOR. Incluye a pacientes atendidos ambulatoriamente y por hospitalización que hayan sido referidos de otros centros asistenciales a nivel nacional.
2. Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica definida con el hallazgo de cardiopatía estructural:
 - a. Ecocardiografía con evidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (Fracción de eyección menor de 40 %).
 - b. Cardiopatías asociadas: Valvular, dilatada, hipertrófica en fase dilatada, no específicas.
3. Episodio de descompensación aguda: Presencia de uno de los siguientes criterios:
 - a. Presencia de signos y síntomas
 - i. Congestión Venosa Pulmonar: Disnea en reposo o a mínimos esfuerzos, ortopnea, disnea paroxística nocturna, estertores crepitantes. Radiografía de tórax con signos de congestión venocapilar.
 - ii. Congestión Venosa Sistémica: Ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores, ascitis, hepatomegalia, derrame pleural.
 - iii. Hipoperfusión Tisular periférica: Presión Arterial sistólica < 90 mmHg, Presión de pulso $((PA_s - PA_d) / PA_s * 100)$ menor del 25 %, alteración del sensorio. Oligoanuria, frialdad distal.

- b. Requerimiento de diuréticos endovenosos y/o fármacos vasoactivos (inotrópicos y/o vasodilatadores)
- c. Necesidad de Atención por Arritmias ventriculares.

Criterios de exclusión.

1. Insuficiencia cardíaca en contexto de síndrome coronario agudo en los tres meses previos.
2. Indicación de cirugía cardíaca: Revascularización coronaria y/o cirugía valvular.
3. Presencia de comorbilidades como diagnóstico primario:
 - a. Sepsis activa.
 - b. Embolismo pulmonar agudo.
 - c. Anemia severa.

Procedimiento de recolección, procesamiento y análisis de los datos

Evaluación durante la hospitalización

1. Anamnesis:
 - Filiación y antecedentes cardiovasculares:

Hipertensión arterial	Diabetes mellitus tipo 2
Infarto de miocardio previo	Enfermedad renal
Intervencionismo o cirugía coronaria	Fibrilación atrial
 - Registro de presión arterial: < 85; 85 – 100; > 100 mmHg
 - Antecedente de IC:
 - Hospitalización previa por IC
 - Uso previo de fármacos inotrópicos
 - Forma de presentación al ingreso a emergencia:
 - IC Aguda descompensada

IC Derecha

Síndrome de Bajo gasto cardiaco

Taquiarritmia ventricular: Taquicardia o fibrilación ventricular.

2. Ecocardiograma:

Fracción de eyección: Medición biplanar

Valvulopatía mitral: Insuficiencia mitral moderada o severa.

3. Exámenes de laboratorio

Hemoglobina

Linfocitos

Creatinina: Basal y al 7º día

Nitrógeno ureico sanguíneo

Transaminasas

Bilirrubinas totales

Sodio sérico

NT pro-BNP

Ácido úrico

Colesterol total

4. Cinecoronariografía

Definir etiología isquémica: Identificar obstrucción coronaria.

5. Monitoreo hemodinámico

Realizada a criterio del médico tratante, en las siguientes fases de la hospitalización:

a. Si hay evolución tórpida, a fin de guiar terapia y definir destino del paciente.

b. Si hay evolución favorable, a fin de estratificar destino del paciente:

Trasplante cardiaco, Asistencia circulatoria o terapia conservadora.

6. Estratificación INTERMACS

La escala fue aplicada una vez lograda compensación del paciente o cuando se defina que existe refractariedad al tratamiento inicial. Se

clasificó según los 7 perfiles y para efectos comparativos en el seguimiento se subclasificó en tres grupos:

- a. Grupo A: INTERMACS 1 – 2: NYHA 4 en choque cardiogénico y pacientes en deterioro progresivo
- b. Grupo B: INTERMACS 3 – 4: NYHA 4: Pacientes dependientes de inotrópicos y/o pacientes sintomáticos en reposo.
- c. Grupo C: INTERMACS 5 – 7: NYHA 4 Estables en reposo pero sintomáticos a actividades de la vida diaria, NYHA 3B y NYHA 3.

Seguimiento posterior al alta

Realizado por el investigador mediante llamadas telefónicas mensuales y a través de visitas a la Unidad ambulatoria de Insuficiencia Cardíaca. Se registró información sobre estado funcional, adherencia al uso de fármacos y registro de eventuales rehospitalizaciones.

Puntos finales

1. Muerte total por toda causa en el seguimiento: Incluye muerte cardíaca y no cardíaca
2. Muerte Intrahospitalaria: Evento ocurrido durante el evento que motivó la hospitalización.
3. Trasplante Cardíaco: Ortotópico bicaval
4. Rehospitalización por Insuficiencia cardíaca: Nuevo internamiento que cumpla criterios de inclusión y exclusión descritos.

Puntos finales combinados

1. Muerte y trasplante.
2. Muerte, trasplante y rehospitalización

Seguimiento a los 30, 90, 180 días y al año.

Los periodos de observación fueron precoz: 30, 90 días; y tardío: 180, 360 días. Las razones de dichos intervalos radica en la alta frecuencia de rehospitalizaciones precoces: 25 y 30 % a 30 y 90 días respectivamente, lo cual significa un subóptimo cuidado intrahospitalario y al alta con muy elevado costo para los sistemas de salud.(3) Las observaciones a 180 y 360 días nos proporcionan información sobre expectativa de vida, hace factible el uso de scores predictores de riesgo, y permite planificar oportunamente las estrategias de tratamiento: Soporte mecánico circulatorio y trasplante cardiaco. (39)

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron expresadas como porcentajes y fueron comparadas utilizando la prueba del Chi Cuadrado de Pearson luego de la verificación de supuestos. Las variables cuantitativas son presentadas como media \pm Desviación Estándar o Mediana (Percentil 25th; 75th) y analizadas mediante la prueba ANOVA o Kruskall-Wallis para aquellas con y sin distribución normal respectivamente. El análisis antes y después de la intervención farmacológica fue comparado mediante las pruebas de Wilcoxon y Mc Nemar para variables cuantitativas y categóricas, respectivamente. Las curvas de sobrevivencia fueron construidas con el Método de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de rangos logarítmicos. Se excluyeron los casos de muertes Intrahospitalarias para la estimación de sobrevida a largo plazo. Se consideran significativas, las diferencias menores a 0,05. Para identificar predictores de los puntos finales en el seguimiento, se realizó un análisis de regresión de riesgo proporcional de Cox que incluyó variables asociadas en el análisis univariado con un valor $p < 0,1$. Para este análisis se verificaron que las variables tengan una

distribución normal, estén relacionadas linealmente, sean independientes unas de otras y que sus varianzas sean homogéneas. Los datos continuos fueron transformados a categóricos basados en el conocimiento previo de su asociación con muerte y rehospitalización. Se empleó para el análisis el programa SPSS 19,0 para Windows.

Aspectos éticos

El protocolo fue presentado y aprobado por el Comité de Investigación del INCOR: Carta N° 253-DIR-INCOR-ESSALUD-2013 con fecha 11 de febrero de 2013 y por el Comité de Ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara: Carta N° 064-CEI-OCID-G-RAA-ESSALUD-2014, el 25 de febrero de 2014, los pacientes y/o familiares fueron informados de la naturaleza observacional del registro y dieron su asentimiento verbal. Se firmó un acuerdo de confidencialidad.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

Características basales

De enero de 2012 a diciembre de 2013, fueron evaluados en INCOR 209 pacientes, de los cuales 72 fueron excluidos por Síndrome Coronario Agudo y 57 por necesidad de Cirugía Cardíaca durante la hospitalización, resultando una muestra final de 80 pacientes y 131 hospitalizaciones. El sexo masculino predominó en el 75 %, con edad promedio de: $56,1 \pm 17$ años. El 32,8 % tuvieron antecedentes de hipertensión, el 19,8 % fueron diabéticos, el 29 % tuvieron infarto miocárdico previo. La cardiopatía isquémica fue la causante en el 33,6 %, se encontró fibrilación atrial en el 27,5 % y Enfermedad Renal Crónica en el 28 %.

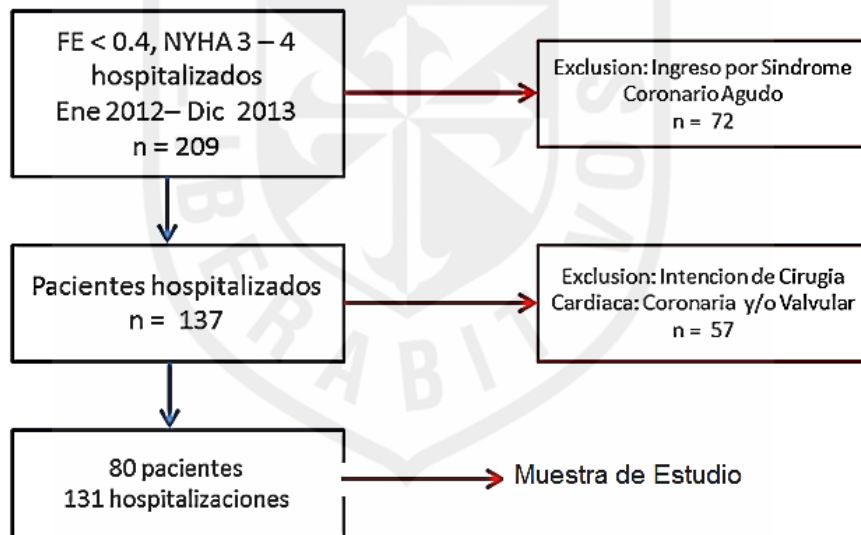


Figura 2. Definición de la muestra de estudio. FE: Fracción de eyección, NYHA Clase funcional Asociación Nueva York

Respecto al tratamiento recibido previo al internamiento, el 54,2% tomaba un inhibidor de la ECA o antagonista de receptores de Angiotensina-II (ARA-II); el 41,2 % recibía fármacos β -bloqueadores y el 58,8 %, espironolactona. Diuréticos de Asa: furosemida fue prescrita en el 86,3% y digoxina en el 42,7%. Fueron

hospitalizados previamente el 64,1 % de los casos, de los cuales el 51,2 % requirieron fármacos inotrópicos.

TABLA 3. Características basales

VARIABLES	Total n = 131 (%)
Edad \pm DS (años) ‡	56,1 \pm 17
Sexo masculino ‡	75,0
Procedencia del interior del país	18,3
Antecedentes:	
Hipertensión arterial	32,8
Diabetes mellitus	19,8
Infarto miocardio	29,0
Enfermedad renal crónica	27,5
Cardiopatía isquémica	33,6
Fibrilación atrial	27,5
Hospitalización previa por I.C.	64,1
Medicación habitual	
Inhibidores ECA/ARA-2	54,2
B-bloqueadores	41,2
Espironolactona	58,8
Furosemida	86,3
Digoxina	42,7
Uso previo de inotrópicos ^	51,2

Variables expresadas en porcentajes. Edad: Media \pm Desviación Estándar. I.C.: Insuficiencia Cardíaca, ECA: Enzima Convertidora Angiotensina, ARA-2 Antagonistas de Receptores de Angiotensina-2.

(‡) Análisis en función del número de pacientes (n = 80).

(^) Análisis entre los pacientes con hospitalización previa

Forma de presentación

De acuerdo a estratificación predeterminada de la escala INTERMACS: El grupo A represento el 15,3 %, Grupo B: 40,4 % y Grupo C: 44,3 % de los casos. Asimismo, según la forma de presentación el 79 % fueron casos de I.C. Agudamente descompensada, el 41 % fueron I.C. Derecha y el 11 % se presentó con bajo gasto cardíaco, el 17 % se hospitalizó debido a Taquiarritmias Ventriculares. La mediana de estancia hospitalaria fue 15 (10 – 26) días siendo mayor en el grupo A versus grupo C (25 vs. 14 días, p=0,04). Ver Tabla 4.

La Fracción de eyección promedio de $21,4 \pm 6,1$ %; los grupos A y B presentaron FE más bajas (18,9 % y 19,7 %) versus 23,8 % del Grupo C. Más del 77 % de los casos se presentaron con insuficiencia mitral moderada-severa o severa y fue mas frecuente en el grupo A.

TABLA 4. Presentación y hallazgos durante la hospitalización.

	Total (n = 131)	Grupo A (n = 20)	Grupo B (n = 53)	Grupo C (n = 58)	P
Diagnóstico de ingreso:					
I.C. Aguda descompensada	78,6	80	83	74	0,5
I.C. Derecha	41,2	75	45,3	25,9	0,001
Síndrome bajo gasto	10,7	30	13,2	1,7	0,001
Taquiarritmia ventricular	16,8	5	17	20,7	0,3
ESTANCIA días (25th; 75th)	15 (10; 26)	25 (15; 42)	15 (9; 23)	14 (10; 25)	0,04
Ecocardiograma:					
Fracción de eyección	$21,4 \pm 6,1$	$18,9 \pm 6,4$	$19,7 \pm 5,0$	$23,8 \pm 6,2$	< 0,001
FE < 20%	48,9	75	56,6	32,8	0,002
Insuficiencia mitral	77,1	95	81,1	67,2	0,03

Variables cualitativas expresadas en porcentajes. Estancia: Mediana e intervalos por percentiles.
Grupo A: INTERMACS 1 – 2. Grupo B: INTERMACS 3 – 4. Grupo C: INTERMACS 5 – 7.

Los estudios de laboratorio basales se presentan en la Tabla 5. El hallazgo de hiponatremia ($\text{Na}^+ < 135$ mEq/l) tuvo una frecuencia de 49 % y fue más severa en el grupo A. El dosaje promedio de NT-proBNP fue $12\ 558 \pm 9060$ pg/ml y fue significativamente más elevado en el grupo A. Los mismos que se caracterizaron por niveles de creatinina basal significativamente más elevados; al realizar un análisis comparativo al ingreso (basal) y a los 7 días de estancia (control), se observó que la terapia realizada durante la hospitalización, redujo la media (1,54 a 1,45 mg/dl; $p < 0,05$) tendencia que se mantiene en los grupos B y C, a diferencia del grupo A donde no hubo diferencias significativas. Las Bilirrubinas totales estuvieron elevadas ($> 1,2$ mg/dl) en el 51 % del total sobre todo en los pacientes

más críticos: grupos A y B. El 72 % de los casos presentó linfopenia (Recuento < 1600 /uL). El 85 % se caracterizó por dosajes de colesterol total más bajos (Colesterol < 200 mg/dl), mayormente en el grupo A.

TABLA 5. Exámenes de laboratorio

Exámenes de laboratorio		Total (n = 131)	GRUPO A (n = 20)	GRUPO B (n = 53)	GRUPO C (n = 58)	p
Sodio Sérico	mEq/l	133 ± 4,3	130 ± 4,6	133 ± 4,3	135 ± 3,7	0,001
NT-proBNP	pg/ml	12 558 ± 9060	20 117 ± 9239	11 138 ± 6437	11 157 ± 10068	0,001
Creatinina	mg/dl	1,5 ± 1,2	1,6 ± 0,8	1,5 ± 0,6	1,5 ± 1,7	0,042
	Basal	1,4 ± 1,1 ¶	2,1 ± 1,3	1,4 ± 0,6 ¶	1,3 ± 1,3 ¶	0,041
	Control					
Bilirrubinas totales	mg/dl	1,6 ± 1,2	2,4 ± 1,8	1,5 ± 1,1	1,3 ± 0,9	0,012
Linfocitos	/uL	1330 ± 991	1158 ± 588	1198 ± 679	1508 ± 703	0,028
Colesterol	mg/dl	158 ± 75,3	113 ± 22	170 ± 43	163 ± 90	0,013

(¶): Diferencia significativa ($p < 0,05$ Wilcoxon Rank Test) respecto al valor de creatinina basal.
Grupo A: INTERMACS 1 – 2. Grupo B: INTERMACS 3 – 4. Grupo C: INTERMACS 5 – 7.

Seguimiento intrahospitalario

Se realizó monitoreo hemodinámico en 75 casos (57 %) y se observaron presiones de llenado biventricular elevados: aurícula derecha y capilar pulmonar, siendo los grupos A y B: INTERMACS 1 – 4, los que tuvieron elevación más significativa. Tabla 6.

TABLA 6. Monitoreo hemodinámico

Monitoreo Invasivo	Total (n = 76)	GRUPO A (n = 15)	GRUPO B (n = 27)	GRUPO C (n = 34)	p
Aurícula derecha	14,1 ± 6,9	18,3 ± 6,7	14,4 ± 6,3	12,2 ± 6,8	0,017
Arteria pulmonar media	37,9 ± 13,5	41,9 ± 10,8	42,5 ± 12,6	33,0 ± 13,8	0,009
Capilar pulmonar	26,4 ± 9,1	29,7 ± 7,8	30,0 ± 7,4	22,5 ± 9,4	0,001
Indice cardiaco (l/min/m ²)	2,28 ± 0,7	2,1 ± 0,8	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,8	0,6
R.V.S. (dyn x seg / cm ⁵)	1232 ± 384	1408 ± 608	1168 ± 568	1528 ± 824	0,1
R.V.P. Unidades Wood	3,1 ± 1,7	3,7 ± 2,6	3,0 ± 1,5	2,8 ± 1,8	0,3

Presiones medidas en mmHg y expresados en Medias ± Desviación estándar. RVS: Resistencia vascular sistémica. RVP: Resistencia vascular pulmonar. Grupo A: INTERMACS 1 – 2. Grupo B: INTERMACS 3 – 4. Grupo C: INTERMACS 5 – 7.

Manejo farmacológico

Durante la fase de hospitalización, los diuréticos fueron los fármacos mayormente utilizados: furosemida: 96,2 %, hidroclorotiazida: 22,3 % y solución salina hipertónica 3,1 %. Los vasodilatadores administrados fueron: Nitroglicerina en el 33 % y nitroprusiato en el 26% de los casos. Los inotrópicos utilizados fueron levosimendan en el 54,2 % y dobutamina en el 42,7 % de los casos. La noradrenalina fue utilizada en el 18,3 %.

El uso de furosemida reveló la necesidad de administrar elevadas dosis al alta: mediana 160 mg/d, con diferencia significativas entre los grupos B y C (160 vs. 120 mg/d; $p < 0,001$). Análogamente, el 67,2 % de los casos recibió I-ECA / ARA II y fue más tolerada en el grupo C (89,7 %) vs. los grupos B y A (64,2 % y 10 %, $p < 0,001$). Los β -bloqueadores, fueron indicados en el 45,4 % de los casos, siendo el grupo C en el que se observó mayor tolerancia: 70,7 % (vs. Grupo B: 32,1 %; $p < 0,001$). Ver tabla 7.

TABLA 7. Intervención farmacológica durante hospitalización.

INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA	Total	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	p
Furosemida %	96,2	100	100	91,2	0,04
Dosis Alta mg/día (25th; 75th)	160 (80; 200)	--	160 (120; 240)	120 (80; 160)	< 0,001
Uso de I - ECA / ARA-2	67,2	10,0	64,2	89,7	< 0,001
Uso de B-bloqueadores	45,4	5,0	32,1	70,7	< 0,001

Se excluyeron casos de Muerte/Trasplante Intrahospitalario. Grupo A: INTERMACS 1 – 2. Grupo B: INTERMACS 3 – 4. Grupo C: INTERMACS 5 – 7. No se presentaron altas médicas en grupo A.

Se comparó la frecuencia de uso de fármacos neurohumorales al ingreso y al alta, Tabla 8. En el momento de la admisión, que el 54,2 % usaba I-ECA / ARA-2, el 41,2 % usaba β -bloqueadores, 58,8 % tomaban espironolactona y el 86,3 % furosemida. Al egreso, el uso de espironolactona y furosemida se incrementó

significativamente (79,8 y 98 % respectivamente). Por otro lado, el uso de I-ECA / ARA-2 y los β -bloqueadores se incrementaron en forma no significativa.

TABLA 8. Comparación de uso fármacos: Al ingreso y al alta.

FÁRMACOS	INGRESO	ALTA *	p ^
Inhibidores ECA/ARA-2	54,2	62	0,5
B-bloqueadores	41,2	52	0,2
Espironolactona	58,8	79,8	0,001
Furosemida	86,3	98,0	0,027
Digoxina	42,7	38,9	0,6

Variables expresadas en porcentajes. (*) Se excluyeron casos de muerte y trasplante intrahospitalario. (^) McNemar Test

Eventos cardiacos y estratificación de riesgo

Muerte, trasplante cardiaco

El seguimiento tuvo una media de 13,7 (\pm 1.2 DE) meses, la mortalidad total fue 22,9 % y muerte intrahospitalaria: 16,8 %. El 25 % del total de pacientes tuvieron indicación de trasplante de los cuales el 65 % fueron trasplantados (16,3 % del total de pacientes). El grupo A tuvo 85 % de mortalidad, todas fueron intrahospitalarias y el 15 % fueron trasplantados. El grupo B tuvo una mortalidad de 15,1 %, la mortalidad intrahospitalaria fue 9,4 % y el 40 % fueron trasplantados. El grupo C tuvo 8,6 % de mortalidad total, sin eventos intrahospitalarios y 5 % fueron trasplantados. Ver Figura 3.

El tiempo de sobrevida libre de muerte / trasplante: Grupo A: INTERMACS 1 – 2: 0,8 meses IC 95 % (0,6 – 1,0), Grupo B: INTERMACS 3 – 4: 5,8 meses IC 95 % (2,9 – 8,7) y C: INTERMACS 5 – 7: 12,2 meses IC 95 % (4,7 – 19,7); $p < 0,001$. Ver Figura 4.

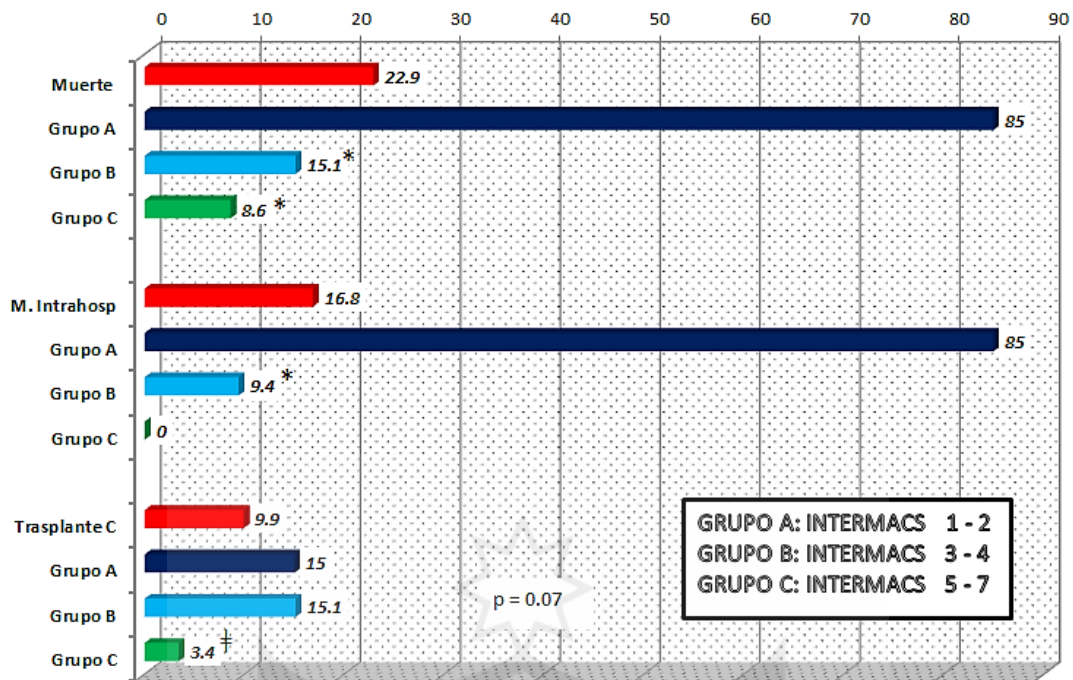


Figura 3. Tasas de muerte por toda causa y trasplante según perfiles INTERMACS. Análisis sobre el número de pacientes (n = 80). Diferencias entre grupos A y B y entre grupos B y C: (*) p < 0.001; (‡) p = 0.07

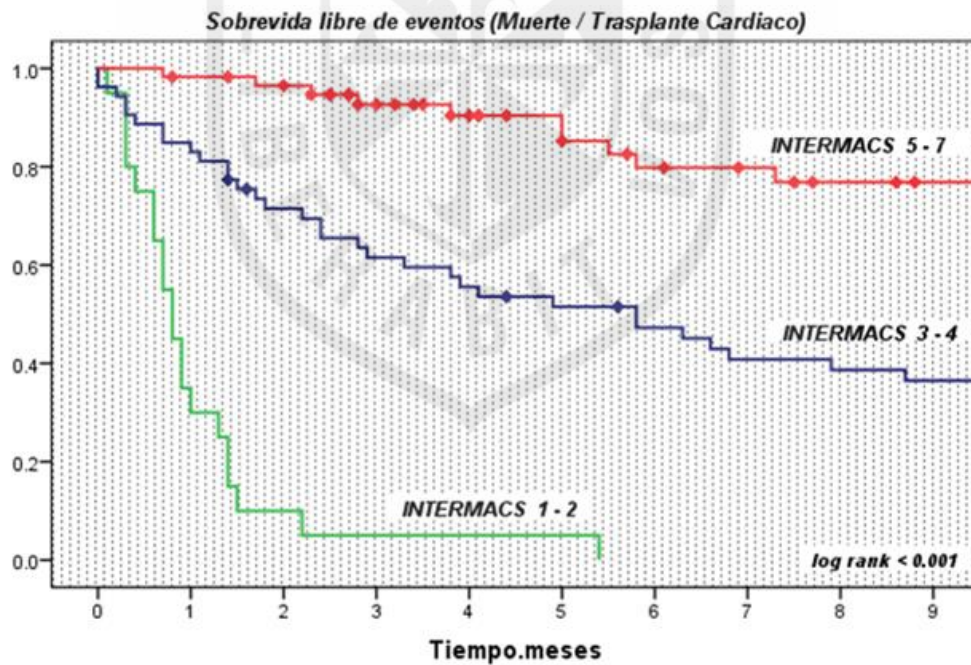


FIGURA 4. Curva de Sobrevida libre de Eventos (Muerte / Trasplante Cardíaco)

Nº en Riesgo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
INTERMACS 1-2	20	7	2	1	1	1	0	0	0	0
INTERMACS 3-4	53	44	36	31	28	25	22	19	18	17
INTERMACS 5-7	58	56	53	44	38	34	29	27	24	22

Rehospitalización por Insuficiencia Cardíaca (IC)

La tasa de Rehospitalización acumulada fue 41,2 % (posterior al Alta): 67,9 % para el grupo B y 31 % para el grupo C; no se registraron altas hospitalarias en el grupo A. La distribución en el seguimiento muestra tasas de Rehospitalización: 19,1 % a 30 días, 10,7 % a 90 días, 5,3 % a 6 meses y 3,9 % a 1 año (Figura 5), predominando en forma significativa las rehospitalizaciones del grupo B (35,8 % y 18,9 % a 30 y 90 días respectivamente) sobre el C (10,3% y 6,9 % a 30 y 90 días respectivamente).

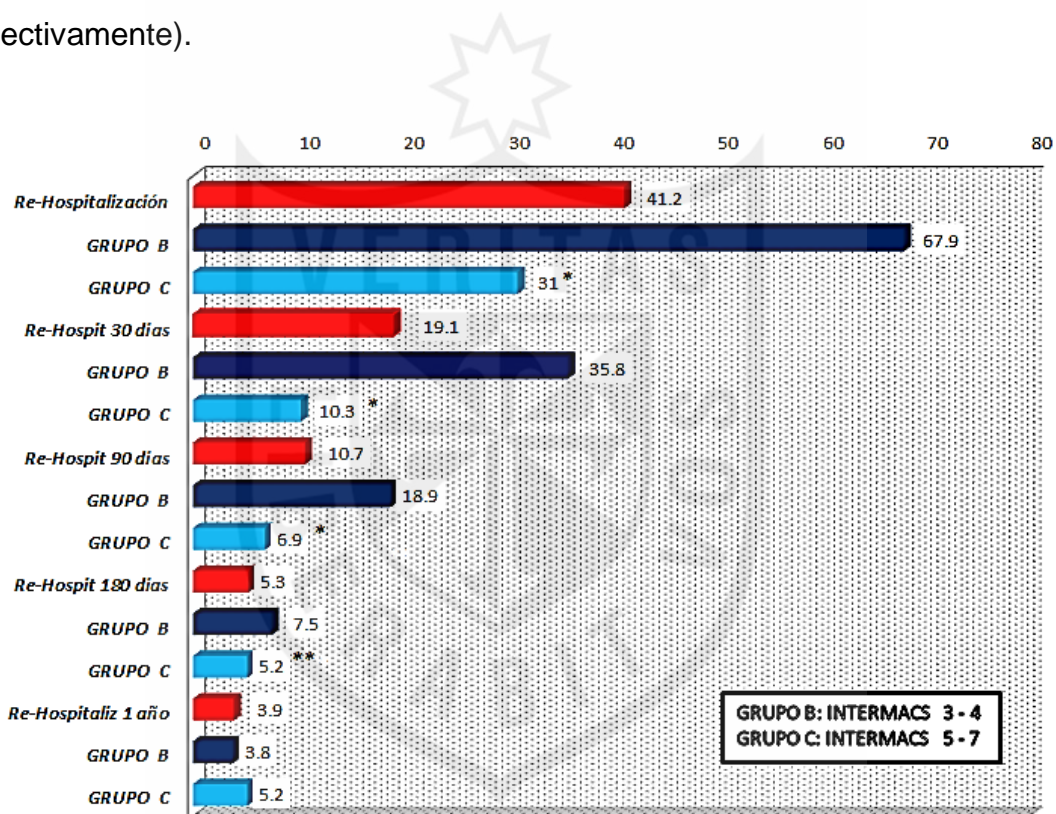


Figura 5. Frecuencia de rehospitalización total (rojo) y según INTERMACS, Grupo B (Azul), Grupo C (Celeste). Diferencias entre grupos B y C: (*) $p < 0.001$; (**) $p = 0.03$

Las curvas de Kaplan-Meier (Figura 6) revelan en el grupo B, una sobrevida libre de hospitalización a 30 días, 3 meses y 6 meses: 76 %, 40 % y 15 % y el tiempo estimado a rehospitalización: 1.6 meses (0,6 – 2,7). En el grupo C, la sobrevida libre de hospitalización a 30 días, 3 y 6 meses fue 95 %, 86 % y 73 % y el tiempo estimado a rehospitalización: 12 meses (8,6 – 36,2); ($p < 0,001$, log Rank test).

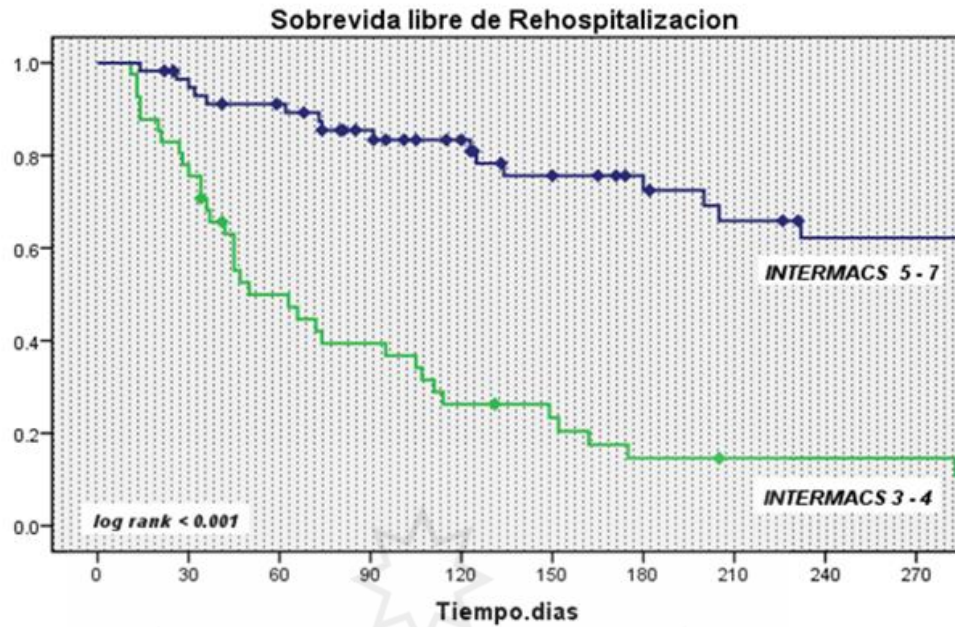


FIGURA 6. Tiempo de Sobrevida libre de Rehospitalización posAlta según INTERMACS

N° en Riesgo (días)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270
INTERMACS 3-4	41	31	19	15	10	7	5	4	4	3
INTERMACS 5-7	58	53	49	41	34	27	23	20	17	17

Identificación de variables predictoras

Muerte y trasplante cardiaco

El análisis de regresión simple identificó variables independientes relacionadas con eventos adversos (Muerte / Trasplante Cardiaco): Antecedente de hospitalización por IC, Uso previo de inotrópicos ($p < 0,01$). No uso de β -bloqueadores, IC Derecha o Disfunción Ventricular izquierda severa ($p < 0,05$). Así también se identificaron variables Bioquímicas: creatinina, nitrógeno ureico sanguíneo, sodio y bilirrubinas totales, $p < 0,01$. Ver Tabla 9

La identificación de dichas variables permitió elaborar un análisis de regresión de riesgo proporcional de Cox que identificó a Hospitalización previa por IC, uso previo de inotrópicos e intolerancia IECA / ARA-II / β -bloqueadores al alta, como variables predictivas de muerte o trasplante cardiaco. Ver Tabla 10

Tabla 9. Regresión logística univariada para Muerte / Trasplante Cardíaco.

VARIABLE	Riesgo Proporcional (IC 95%)	Valor p
No uso previo de IECA/ARA-II	1,85 (0,9 – 3,7)	0,083
No uso previo de β -bloqueadores	2.1 (1,1 – 4,3)	0,038
Hospitalización previa por I.C.	4.1 (1,9 – 8,7)	0,001
Uso previo de inotrópicos	4.6 (1,7 – 12,3)	0,002
Insuficiencia Cardíaca derecha en la admisión	2.5 (1,2 – 5,2)	0,012
Fibrilación atrial presente	2.1 (0,96 – 4,7)	0,064
Fracción de eyección (*)	0.93 (0,88 – 0,99)	0,017
Fracción de eyección < 20%	2.1 (1,02 – 4,1)	0,043
Creatinina sérica al ingreso > 2 mg %	2.5 (0,99 – 6,1)	0,052
Incremento de creatinina > 0.3 mg %	2.1 (1,01 – 4,4)	0,049
Nitrógeno ureico sanguíneo	1.02 (0,99 – 1,04)	0,06
Nitrógeno ureico sanguíneo > 43 mg%	2.0 (0,9 – 4,8)	0,1
Sodio sérico al ingreso (*)	0.8 (0,76 – 0,94)	0,001
Bilirrubinas totales al ingreso (*)	1.76 (1,2 – 2,6)	0,007
No toleraron β -bloqueadores al alta	3.7 (1,6 – 8,6)	0,002
Suspensión de β -bloqueadores	10.5 (2,7 – 40,2)	0,001

(*) por cada unidad incremental

Tabla 10. Análisis de regresión de Cox para identificación de variables asociadas a eventos: Muerte/Trasplante

VARIABLE	Riesgo Proporcional (IC 95%)	Valor p
Hospitalización previa por I.C.	2.9 (1,6 – 5,2)	0,001
Uso previo de inotrópicos	2.5 (1,4 – 4,7)	0,004
Intolerancia IECA/ARA-II/ β -bloqueadores al alta	5.2 (2,7 – 9,6)	0,001

Muerte / Trasplante / Rehospitalización por IC

Se identificaron los mismos factores relacionados con Muerte / Trasplante, y adicionalmente: Recuento linfocitario y uso de Furosemida > 120 mg/día como variables asociadas. Ver Tabla 11

Tabla 11. Regresión logística univariada para Muerte / Trasplante Cardíaco / Rehospitalización.

VARIABLE	Riesgo Proporcional (IC 95%)	Valor p
No uso previo de β -bloqueadores	2.44 (1,2 – 5,1)	0,02
Hospitalización previa por I.C.	5.7 (2,6 – 12,7)	0,001
Uso previo de inotrópicos	10.6 (2,2 – 50,5)	0,003
Falla cardíaca derecha en la admisión	2.8 (1,2 – 6,2)	0,013
Fracción de eyección (por cada incremento)	0.9 (0,89 – 0,99)	0,048
Incremento de creatinina > 0.3 mg %	2.0 (0,9 – 4,5)	0,08
Nitrógeno ureico sanguíneo	1.0 (1,01 – 1,06)	0,01
Nitrógeno ureico sanguíneo > 43 mg %	4.1 (1,3 – 12,6)	0,014
Sodio sérico al ingreso (por cada incremento)	0.89 (0,82 - 0,98)	0,022
Recuento linfocitario porcentual	0.96 (0,92 – 0,99)	0,041
Dosis furosemida al alta > 120 mg/día	4.9 (2,1 – 12,1)	0,001
No toleraron IECA / ARA-II al alta	4.5 (1,8 – 10,9)	0,001
No toleraron β -bloqueadores al alta	3.8 (1,6 – 8,7)	0,002
Suspensión de β -bloqueadores	7.0 (1,7 – 28,5)	0,007
Intolerancia IECA/ARA-II/ β -bloqueadores al alta	7.4 (2,3 – 23,1)	0,001

(*) por cada unidad incremental

Análogamente al análisis previo, la regresión de riesgo proporcional de Cox identificó adicionalmente a dosis de furosemida al alta > 120 mg/día como factor predictor de eventos. Ver Tabla 12

Tabla 12. Análisis de regresión de Cox para identificación de variables asociadas a eventos: Muerte/Trasplante/Rehospitalización

VARIABLE	Riesgo Proporcional (IC 95%)	Valor p
Hospitalización previa por I.C.	2.6 (1,5 – 4,4)	0,001
Uso previo de inotrópicos	2.3 (1,3 – 3,8)	0,002
Dosis furosemida al alta > 120 mg/día	2.0 (1,03 – 3,9)	0,041
Intolerancia IECA/ARA-II/ β -bloqueadores al alta	5.1 (2,2 – 11,7)	0,001

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Discusión

Eventos adversos mayores

Este trabajo presenta información local sobre la frecuencia de eventos adversos (muerte, trasplante cardiaco y rehospitalización) en insuficiencia cardiaca avanzada, según la escala INTERMACS. Los resultados revelan elevadas tasas de mortalidad total (22,9 %) y mortalidad intrahospitalaria (16,8 %); el grupo A, es el mayor responsable de dicha frecuencia pues la mortalidad llega hasta el 85 %; a diferencia de los grupos B: 9,4 % y C: Cero, cuyos índices semejan a los publicadas en otros centros latinos (11,40,41). Las diferentes características de los pacientes incluidos comparada con la de los registros internacionales (42) explican estas diferencias; no obstante, hay estudios que incluyen pacientes con IC avanzada con similar incidencia de eventos; Mullens *et al.*(43) presenta una serie de pacientes con IC Avanzada donde la tasa de mortalidad total oscila entre 23 % (grupo con nitroprusiato) y 43 % (grupo control). Así también el estudio SURVIVE (44) al comparar dobutamina y levosimendan en IC descompensada, presenta tasas de muerte de 13 % y 27 % a 30 y 180 días respectivamente. Al analizar los grupos por separado, se denota la extremadamente alta tasa de muerte del Grupo A, caracterizado por pacientes con choque cardiogénico y/o deterioro orgánico multisistémico, solo comparable con registros de pacientes tributarios de trasplante cardiaco urgente o asistencia ventricular.(45) En esta serie, en el grupo A, 8 de 20 pacientes ingresaron a lista de espera, de los cuales tres se lograron trasplantar (15 % del total del grupo). En el grupo B, ingresaron a lista 9 de un total de 20, de los cuales ocho fueron trasplantados (40 % del total). Por su lado, el grupo C incluyó en lista a 3 de 40 pacientes, de quienes 2 fueron

trasplantados (5 % del total). Se puede observar que la mayoría de quienes fueron trasplantados corresponden a aquellos dependientes de inotrópicos (INTERMACS 3-4) y con inestabilidad hemodinámica (INTERMACS 1-2), tendencia que se reproduce en estudios que incluyen DAV como puente a trasplante,(46) evidenciando la importancia de estratificar pacientes según esta escala, pues de ello dependerá la tasa de sobrevida y frecuencia de complicaciones posterior al trasplante, acarreado peor pronóstico si la cirugía es realizada en estadios más críticos.(33)

Los eventos de rehospitalización excluyen, por supuesto, al grupo A, pues dada su severidad (85 % mortalidad y 15 % trasplantados), el alta no fue una opción para ellos, quedando el análisis a los grupos B y C, siendo la rehospitalización en el primero de 68 % (35,8% y 18,9% a 30 y 90 días). El registro de Mullens *et al.* (43) reporta similar tasa: 54 % aunque no incluyó pacientes con dependencia a inotrópicos como sucede en el grupo B de esta serie, reflejando estadios menos severos de la enfermedad. El grupo C presentó 31 % de rehospitalización acumulada (10,3 % y 6,9 % a 30 y 90 días), esta muestra es comparable a la presentada en el registro OPTIMIZE-HF en el subgrupo de IC con FE reducida, donde se reporta rehospitalización en 30 % (42). Queda así establecido que la escala INTERMACS favorece la identificación de pacientes menos avanzados en quienes aún sería factible optimizar estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico (Figura 1).

Otro hallazgo importante en donde la escala INTERMACS tiene un rol determinante es la estimación de la Sobrevida, la cual es escasa en el grupo B: 5,8 (2,9 - 8,7) meses y casi imperceptible para el grupo A (< 1 mes). Estos pacientes constituyen los beneficiarios de DAV temporales (puente a trasplante /

puente a decisión) y dado que nuestra institución no ofrece el implante de DAV como terapia de destino, se opta por la Terapia de Cuidados Paliativos buscando mejorar calidad de vida del paciente y de la familia. Por otro lado, el aspecto más relevante al clasificar esta muestra, se observa en el grupo C cuya sobrevida mayor de 12 meses, identifica pacientes en quienes se obtendría el mejor rendimiento de la unidad ambulatoria de insuficiencia cardiaca, cuya meta será la de aplicar modelos de predicción de eventos mediante puntuaciones o scores pronósticos que establezcan oportunamente los beneficios de dispositivos de la resincronización cardiaca o de cirugía compleja en IC (Figura 1). Este grupo incluye pacientes en quienes el soporte circulatorio mecánico es expectante y controversial; actualmente están bajo vigilancia por el registro MEDAMACS en respuesta al hallazgo de hasta un 30 % de pacientes en esta fase de la enfermedad que presentan deterioro hemodinámico hasta requerir trasplante cardiaco o asistencia ventricular. (47,48)

Caracterización de la población de estudio según INTERMACS

Presentación clínica en admisión hospitalaria

La presencia de bajo gasto cardiaco, presión arterial menor de 85 mmHg e IC derecha, predominaron en el grupo A al ingreso; este hallazgo es relevante pues son variables que predicen muerte precoz; la hipotensión arterial incrementa muerte intrahospitalaria entre 7,5 – 16,3 %, así como la IC derecha: HR 3,13, $p < 0,0001$ (42,49–51). Adicionalmente, los pacientes presentaron otras variables también relacionadas con mortalidad: FE promedio severamente disminuida HR 1,17, $p < 0,001$ (9,51) así como mayor frecuencia de insuficiencia mitral, HR 2,0, $p < 0,0001$ (51). Comparativamente, otros registros internacionales reportan FE más elevadas; Argentina 38 %(11), Chile 35 %(41), México 28 %(40) y el registro

americano OPTIMIZE-HF 39 %, todas contrastan con esta serie que demostró una FE de 21 % (Grupo A: FE 18 %), la cual es semejante a la reportada por registros y ensayos de pacientes inotrópico-dependientes: REMATCH, FE: 17 % (45), ADVANCE, FE: 17 % (46) y el INTREPID, FE: 14 % (52) quienes reportan tasas de mortalidad que supera el 80% a 6 meses.

Biomarcadores séricos

Se describen alteraciones bioquímicas consideradas pronósticas en IC avanzada y que están presentes en este estudio. La hiponatremia ($\text{Na} < 135 \text{ mEq/l}$) está asociada a muerte y rehospitalización: HR 2,1, $p < 0,0001$ (50,53) y a mayor tiempo de estancia hospitalaria: $\text{Na}^+ > 135 \text{ mEq/l}$: 8 días; $\text{Na}^+ < 135 \text{ mEq/l}$: 11 días; $\text{Na}^+ < 130 \text{ mEq/l}$: 14 días (42,51). Esta serie presenta hiponatremia en el 49 % de los casos y tiene relación proporcional a la estancia hospitalaria. Según INTERMACS hay más hiponatremia en el grupo A: 80 % (estancia 25 días), grupo B: 49 % (estancia 15 días) versus grupo C: 38 % (estancia 14 días). Como se sabe, el tiempo de estancia es un indicador de eficiencia en gestión hospitalaria, depende de asignación de presupuesto en programas de atención especializados (atención domiciliaria, hospital de día) y hasta ahora no había sido referida en estudios locales. (54,55)

La función renal, medida a través de la creatinina sérica es un predictor de muerte intrahospitalaria.(9) El presente registro mostró deterioro renal más significativo al ingreso en el grupo A comparado con el resto de pacientes y a diferencia de ellos, donde la terapia recibida mejoró los niveles séricos, el grupo A presentó una tendencia al empeoramiento, lo que constituye un factor relacionado al 85 % de mortalidad intrahospitalaria encontrada en este grupo. Tabla 5.

La importancia de NT-proBNP se centra en su rol pronóstico y se ha establecido su correlación con variables hemodinámicas.(56,57) Esta serie presenta valores elevados (12558 ± 9060 pg/ml) y es aún más evidente en el grupo A ($p < 0,001$). Existen escasos reportes de la aplicación del NT-proBNP exclusivamente en el escenario de la IC avanzada, aun así ellos destacan la determinación de puntos de corte sobre los cuales existe un alto riesgo de muerte o trasplante cardiaco: 6000 pg/ml para muerte (58) y 5518 pg/ml para muerte y trasplante cardiaco,(59) sin embargo al analizar publicaciones que incluyan solo pacientes en seguimiento para trasplante cardiaco, aún no hay evidencia contundente que lo vincule como predictor, por lo que aún existen vacíos pendientes por esclarecer.(56)

Otra característica notable es la presencia de disfunción hepática, representada por el nivel de bilirrubinas totales, cuya media resultó elevada en el total de los pacientes sobre todo en el grupo A y B ($p < 0,012$), algunas bases de datos reportan hiperbilirrubinemia en el 14 %, este registro muestra un 51 %. Predice muerte asociada a insuficiencia ventricular derecha: HR 1,47, $p = 0,0004$. (56,60)

El creciente interés por las alteraciones del eje inmune en IC se enfocan en el estudio de las diferentes subpoblaciones leucocitarias, especialmente en el recuento linfocitario, marcador pronóstico de muerte en IC ambulatoria y que en el paciente hospitalizado está asociado a hiponatremia y NT-proBNP elevado. Aún sin definición de los puntos de corte: absolutos (< 1600 /uL) o porcentuales ($<20\%$), por lo que estudios muestran frecuencias entre 25 y 38% (INCOR: 72% para < 1600 /uL). Estas series reportan la linfopenia basal como predictor de muerte y hospitalización, HR 1,31, $p < 0,001$. (61)f Análogamente, el colesterol, clásicamente conocido como factor adverso en enfermedad coronaria, tiene otra connotación en la IC avanzada; donde bajos niveles (<200 mg/dl), significan gran

activación neurohumoral. La gran mayoría de estos pacientes (85 %) tuvo colesterol debajo de este punto de corte; otras series reportan una frecuencia del 42% y es un predictor de muerte a largo plazo HR 1,97, $p < 0,001$.(62)

Intervención farmacológica

Se evidenció un incremento en el uso de I-ECA / ARA-II y β -bloqueadores (Tabla 8), y aunque no fue significativo, resultó superior al encontrado en otros registros latinos (41). El registro HOSPICAL (11) presentó tasas de uso del 85 % para IECA y 72 % para β -bloqueadores, pero incluyó pacientes con FE preservada. El registro OPTIMIZE-HF (42) remarcó la terapia al alta, mostrando un 71 % de uso para IECA y 60 % para β -bloqueadores. Pero como ya se ha mencionado, las cifras de este registro difieren tanto como también varían las características de la población estudiada: FE más baja, NT-proBNP más elevado, más hospitalizaciones y mayor uso previo de inotrópicos.

A pesar de esto, el análisis del Grupo C evidenció que la intervención farmacológica al alta fue más exitosa (Tabla 7) en quienes se alcanzaron mayores tasas de uso de IECA/ARA-II: 73,8% y de β -bloqueadores: 95,1%, índices que incluso superan a los de los registros multicéntricos (42). Otros detalles que definen al grupo C son el requerimiento de menores dosis de diuréticos al alta: 120 mg ($p < 0.001$), variable ligada a sobrevida.

Predicción de riesgo

Finalmente se identificaron variables que permitieron la elaboración de un perfil de riesgo para muerte/trasplante cardiaco, estas son: 1. Hospitalización previa por insuficiencia cardiaca. 2. Requerimiento previo de inotrópicos y 3. Intolerancia a IECA / ARA-II / β -bloqueadores al alta. A su vez, el correspondiente perfil para Muerte/ Trasplante/ Rehospitalización fue similar al anterior, agregándose la

variable: Uso de altas dosis de furosemida (>120 mg/día) al alta. Los registros ADHERE, OPTIMIZE reportan otros y muchos más predictores producto de la gran población estudiada, sin embargo el predictor: Hospitalización previa por IC, fue también identificado en el registro argentino HOSPICAL (11) y en los ensayos OPTIME-CHF (63) y CHARM.(64) El ensayo ESCAPE (39) reporta como predictores de eventos adversos a intolerancia de β -bloqueadores al alta así como a la necesidad de altas dosis de diuréticos, similar a los hallazgos del presente registro.

Por lo tanto, ante la compleja y creciente demanda por atención de pacientes con IC avanzada descompensada a nivel mundial, la hospitalización en el INCOR refleja un “mundo real” más cercano, donde se propone que la escala INTERMACS perfeccione la estratificación de nuestros pacientes, destine estrategias de tratamiento específicas a cada nivel y finalmente proponga modelos que intenten predecir la ocurrencia de eventos adversos mayores.

Conclusiones

1. Los pacientes hospitalizados en INCOR por IC avanzada descompensada tienen múltiples comorbilidades que predicen alto riesgo de eventos adversos mayores: muerte, trasplante cardiaco o rehospitalización a corto plazo.
2. La utilización de la escala INTERMACS estratifica a pacientes con muy escaso tiempo de supervivencia (Grupos A y B) y diferencia a aquellos con altas tasas de rehospitalización (Grupos B y C).
3. Se identificaron predictores de eventos adversos mayores: Hospitalización previa por insuficiencia cardiaca, uso previo de inotrópicos, intolerancia al

uso de fármacos neurohumorales al alta y dosis de furosemida elevadas (>120 mg/día).

4. Las estrategias de manejo para pacientes hospitalizados en INCOR se determinan según la escala INTERMACS, por lo que es sugerido:
 - a. Soporte mecánico circulatorio temporal para el grupo A.
 - b. Soporte mecánico y trasplante cardiaco para el grupo B.
 - c. Titulación farmacológica, cirugía cardiaca y resincronización ventricular en el grupo C.
 - d. La terapia paliativa planteada por fases y según la evolución del paciente, debe iniciarse desde los perfiles 5 al 7 (Grupo C).

Limitaciones

Este registro reconoce algunas limitaciones que deben tomarse en cuenta:

Los resultados y conclusiones se encontrarán extrapolables a los pacientes mayores de 18 años con insuficiencia cardiaca avanzada que cumplan con los criterios de inclusión establecidos por el protocolo, e ingresen al servicio de emergencia de INCOR.

Las limitaciones a considerar se puntualizan en primer lugar, en el proceso de selección de los pacientes, ya que proceden en su mayoría de otros centros asistenciales donde no siempre es el cardiólogo quien toma el primer contacto con el paciente, ocasionando un sesgo de selección.

En segundo lugar, existen dificultades en el acceso igualitario al tratamiento farmacológico y/o de dispositivos en los diferentes centros. Esta situación justificó

la realización del monitoreo hemodinámico invasivo a fin de evaluar el estado de la enfermedad así como para guiar la terapia en adelante.

En tercer lugar, hay dificultades en el seguimiento de los pacientes al alta, debido a que un grupo no despreciable de ellos proceden de provincia. Al respecto se han dispuesto normas para que todos los pacientes que cumplan criterios de definición de insuficiencia cardiaca avanzada puedan permanecer en la unidad ambulatoria de insuficiencia cardiaca de INCOR, a fin de asegurarse de tomar todas las medidas establecidas en el protocolo después del alta del paciente.

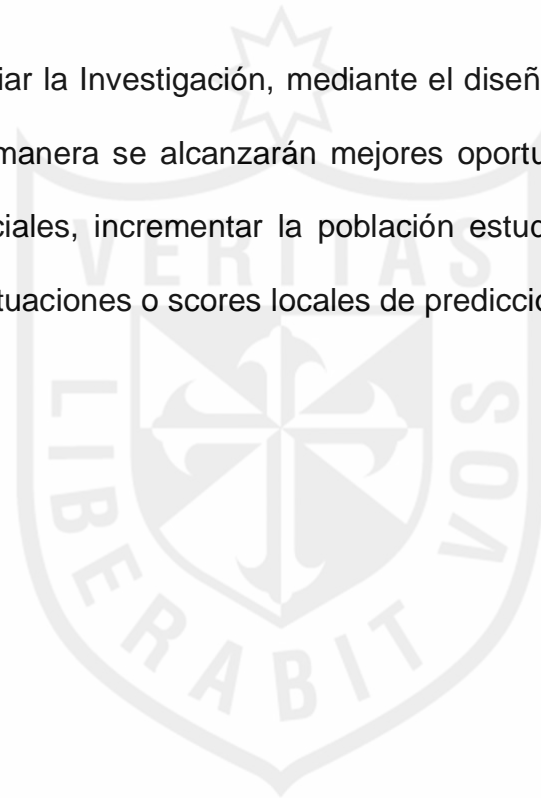
Recomendaciones

1. Fortalecer y capacitar constantemente la Unidad de Insuficiencia Cardiaca con la finalidad de incluir la escala INTERMACS como herramienta de uso rutinario para todo personal médico que esté al cuidado del paciente con IC Avanzada. Esto logrará la estandarización del manejo a fin de optimizar los procesos de estratificación y tratamiento de pacientes en cada uno de los estadios de la enfermedad.
2. Dados los planteamientos terapéuticos sugeridos según la clasificación INTERMACS, se debe propiciar el desarrollo de programas complementarios:
 - a) Unidad de soporte mecánico circulatorio (puente a trasplante) sobre todo para el grupo de mayor severidad (grupo A); a fin de lograr la estabilidad y el acondicionamiento del paciente desde la fase pretrasplante con el propósito de reducir las comorbilidades y minimizar las complicaciones en el periodo posoperatorio.
 - b) Unidad de monitoreo hemodinámico invasivo, cuya principal repercusión será la optimización y uniformización de los registros de presiones

intracardíacas bajo una misma metodología de obtención de datos. Esto permitirá una mejor calidad en la comparación de la información proveniente de las diferentes áreas involucradas en el cuidado de pacientes con insuficiencia cardíaca, minimizará las complicaciones evitables y proporcionará fuentes para estudios de investigación de mayor exigencia metodológica.

c) Unidad de cuidados paliativos a fin de completar la intervención en el continuum de la enfermedad, para aquellos pacientes en estadio terminal.

3. Motivar y propiciar la Investigación, mediante el diseño de registros y base de datos, de esta manera se alcanzarán mejores oportunidades de incluir otros centros asistenciales, incrementar la población estudiada y así se facilite la creación de puntuaciones o scores locales de predicción de eventos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004 Sep 1;25(18):1614–9.
2. Miller LW. Left Ventricular Assist Devices Are Underutilized. *Circulation*. 2011 Apr 12;123(14):1552–8.
3. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for Heart Failure Problems and Perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan 29;61(4):391–403.
4. Gheorghiade M, Nodari S. Hospitalizations for heart failure. Preface. *Heart Fail Clin*. 2013 Jul;9(3):xi – xii.
5. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Ambrosy A, Böhm M, Campia U, Cleland JGF, et al. Current management and future directions for the treatment of patients hospitalized for heart failure with low blood pressure. *Heart Fail Rev*. 2013 Mar;18(2):107–22.
6. Garbade J, Barten MJ, Bittner HB, Mohr F-W. Heart Transplantation and Left Ventricular Assist Device Therapy: Two Comparable Options in End-Stage Heart Failure? *Clin Cardiol*. 2013 Jul 1;36(7):378–82.
7. Lam CSP, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011 Jan;13(1):18–28.

8. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005 Feb 2;293(5):572–80.
9. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jul 29;52(5):347–56.
10. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The Reality of Heart Failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 10;62(11):949–58.
11. perna.pdf [Internet]. [cited 2014 Sep 27]. Available from: http://www.fac.org.ar/1/revista/07v36n3/art_orig/art_ori02/perna.pdf
12. ccsbrief_per_en.pdf [Internet]. [cited 2014 Sep 30]. Available from: http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccsbrief_per_en.pdf
13. asis25.pdf [Internet]. [cited 2014 Sep 30]. Available from: http://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_asis/asis25.pdf
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):e240–327.
15. Members AF, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*. 2012 Jul 1;33(14):1787–847.

16. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Feb 17;53(7):557–73.
17. Hwang B, Fleischmann KE, Howie-Esquivel J, Stotts NA, Dracup K. Caregiving for Patients With Heart Failure: Impact on Patients' Families. *Am J Crit Care.* 2011 Nov 1;20(6):431–42.
18. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J.* 2007 Aug; 154(2):260–6.
19. Campia U, Nodari S, Gheorghiade M. Acute Heart Failure With Low Cardiac Output: Can We Develop a Short-term Inotropic Agent That Does Not Increase Adverse Events? *Curr Heart Fail Rep.* 2010 Sep 1; 7(3):100–9.
20. Lenzen MJ, Boersma E, Reimer WJMS op, Balk AHMM, Komajda M, Swedberg K, et al. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur Heart J.* 2005 Dec 1;26(24):2706–13.
21. Juillière Y, Suty-Selton C, Riant E, Darracq J-P, Dellinger A, Labarre J-P, et al. Prescription of cardiovascular drugs in the French ODIN cohort of heart failure patients according to age and type of chronic heart failure. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014 Jan;107(1):21–32.
22. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12

- 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013 Oct 1;15(10):1173–84.
23. Gheorghiade M, Patel K, Filippatos G, Anker SD, van Veldhuisen DJ, Cleland JGF, et al. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. *Eur J Heart Fail.* 2013 May 1;15(5):551–9.
24. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet.* 2010 Sep 17; 376(9744):875–85.
25. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A Comparison of Enalapril with Hydralazine–Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Chronic Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1991 Aug 1;325(5):303–10.
26. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D’Agostino R, Ferdinand K, et al. Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2004 Nov 11; 351(20):2049–57.
27. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, Grady KL, Hoffman TM, Jessup M, et al. Recommendations for the Use of Mechanical Circulatory Support: Device Strategies and Patient Selection A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2012 Nov 27;126(22):2648–67.
28. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009 Jun 1;28(6):535–41.
29. 632.pdf [Internet]. [cited 2014 Sep 27]. Available from: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/632.pdf>

30. Jaramillo JC, Villegas A, Fernández D, Ramírez A, Durán MA, Montoya M, et al. Función de riesgo para la supervivencia en pacientes con trasplante cardiaco. *Rev Colomb Cardiol*. 2007 Feb; 14(1):33–42.
31. V11-N03-02.pdf [Internet]. [cited 2014 Nov 9]. Available from: <http://www.caccv.org.ar/raccv/V11-N03-02.pdf>
32. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2013 Feb; 32(2):141–56.
33. Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, Villa-Arranz A, Delgado-Jimenez J, et al. Preoperative INTERMACS profiles determine postoperative outcomes in critically ill patients undergoing emergency heart transplantation: analysis of the Spanish National Heart Transplant Registry. *Circ Heart Fail*. 2013 Jul; 6(4):763–72.
34. Medical Arm of the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2014 Nov 9]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01932294>
35. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Health Sciences; 2014. 2376 p.
36. Boerrigter G, Hocher B, Lapp H. Changes in renal function in congestive heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2013 Dec;10(4):285–95.
37. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25, Supplement):D42–50.

38. 10_CAIS_2012.pdf [Internet]. [cited 2014 Sep 27]. Available from: http://41jaiio.sadio.org.ar/sites/default/files/10_CAIS_2012.pdf
39. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, Tasissa G, Califf RM, Fiuzat M, et al. Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 2;55(9):872–8.
40. C.V GSA de. medigraphic.com [Internet]. [cited 2014 Sep 27]. Available from: <http://new.medigraphic.com/cgi-in/resumen.cgi?IDREVISTA=12&IDARTICULO=90&IDPUBLICACION=28>
41. Castro G P, R V, Luis J, Garcés S E, Sepúlveda M L, Ferrada K M, et al. Insuficiencia cardiaca en hospitales chilenos: resultados del Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca, Grupo ICARO. *Rev Médica Chile*. 2004 Jun; 132(6):655–62.
42. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*. 2007 Apr; 28(8):980–8.
43. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Skouri HN, Starling RC, Young JB, et al. Sodium nitroprusside for advanced low-output heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jul 15; 52(3):200–7.
44. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007 May 2;297(17):1883–91.

45. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001 Nov 15; 345(20):1435–43.
46. Slaughter MS, Pagani FD, McGee EC, Birks EJ, Cotts WG, Gregoric I, et al. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2013 Jul; 32(7):675–83.
47. Mokadam NA, Ewald GA, Damiano RJ, Moazami N. Deterioration and mortality among patients with United Network for Organ Sharing status 2 heart disease: Caution must be exercised in diverting organs. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Apr 1; 131(4):925–6.
48. Smedira NG. Allocating hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Apr 1; 131(4):775–6.
49. Gulati A, Ismail TF, Jabbour A, Alpendurada F, Guha K, Ismail NA, et al. The prevalence and prognostic significance of right ventricular systolic dysfunction in nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2013 Oct 8; 128(15):1623–33.
50. Hauptman PJ, Burnett J, Gheorghiade M, Grinfeld L, Konstam MA, Kostic D, et al. Clinical course of patients with hyponatremia and decompensated systolic heart failure and the effect of vasopressin receptor antagonism with tolvaptan. *J Card Fail*. 2013 Jun; 19(6):390–7.
51. Cyr PL, Slawsky KA, Olchanski N, Krasa HB, Goss TF, Zimmer C, et al. Effect of serum sodium concentration and tolvaptan treatment on length of hospitalization in patients with heart failure. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 2011 Feb 15; 68(4):328–33.

52. Rogers JG, Butler J, Lansman SL, Gass A, Portner PM, Pasque MK, et al. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTrEPID Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 21;50(8):741–7.
53. Friedman B, Cirulli J. Hyponatremia in critical care patients: frequency, outcome, characteristics, and treatment with the vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan. *J Crit Care*. 2013 Apr;28(2):219.e1–12.
54. Discher CL, Klein D, Pierce L, Levine AB, Levine TB. Heart Failure Disease Management: Impact on Hospital Care, Length of Stay, and Reimbursement. *Congest Heart Fail*. 2003 Mar 1;9(2):77–83.
55. Stewart S, Carrington MJ, Marwick TH, Davidson PM, Macdonald P, Horowitz JD, et al. Impact of home versus clinic-based management of chronic heart failure: the WHICH? (Which Heart Failure Intervention Is Most Cost-Effective & Consumer Friendly in Reducing Hospital Care) multicenter, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 2;60(14):1239–48.
56. MacGowan GA, Neely D, Peaston R, Wrightson N, Parry G. Evaluation of NT-proBNP to predict outcomes in advanced heart failure. *Int J Clin Pract*. 2010 Jun;64(7):892–9.
57. Hernandez MB, Schwartz RS, Asher CR, Navas EV, Totfalusi V, Buitrago I, et al. Predictors of 30-day readmission in patients hospitalized with decompensated heart failure. *Clin Cardiol*. 2013 Sep;36(9):542–7.
58. Pereira-Barretto AC, de Oliveira MT, Strunz CC, Del Carlo CH, Scipioni AR, Ramires JAF. [Serum NT-proBNP levels are a prognostic predictor in patients with advanced heart failure]. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Aug;87(2):174–7.

59. Gardner RS, Özalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur Heart J.* 2003 Oct 1;24(19):1735–43.
60. Wu AH, Levy WC, Welch KB, Neuberg GW, O'Connor CM, Carson PE, et al. Association between bilirubin and mode of death in severe systolic heart failure. *Am J Cardiol.* 2013 Apr 15;111(8):1192–7.
61. Vaduganathan M, Ambrosy AP, Greene SJ, Mentz RJ, Subacius HP, Maggioni AP, et al. Predictive value of low relative lymphocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the EVEREST trial. *Circ Heart Fail.* 2012 Nov;5(6):750–8.
62. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, Davos C, Bolger A, Sharma R, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Dec 3;42(11):1933–40.
63. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF, et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2004 Dec;10(6):460–6.
64. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJV, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006 Jan;27(1):65–75.

ANEXOS

Ficha de Recolección de Datos

Código: _____ **Edad** _____ **Sexo: M F SS:** _____
Ingreso: _____ **Alta:** _____ **Estancia:** _____ **Teléfono:** _____

HTA DM IM p PCI/CiCor DCV F.Renal TV/FV Otro: **Tx:** IECA ARA2 BB Espir Diur.Asas Digox
Hospitalización previa por FC: Sí NO **Con inotrópicos** Sí NO

INGRESO:

Presentación: Falla derecha () Arritmia Ventric (FV/TV) **Peso:** Ingreso Alta Delta
Presión Arterial Sistólica < 85mmHg 86 – 100 mmHg > 100 mmHg
EKG: - Ritmo: sinusal () FA () MCP/DAI () QRS > 150 ms: Sí NO
ECOCARDIOGRAFÍA: FEVI:% FEVI < 30% Sí
 NO

Valvulopatía: **Mitral** **Insuf Mod o Sev** Sí NO

EXÁMENES DE LABORATORIO:

Hbg/d Pro BNP B/C Delta BT Ferritina:
 Creatin: B/C.....mg/dl Delta Creat: F. Alcal:..... TGO Sat Transf: ...
 BUN:mg/dl Linfocitos, TGP PCR ing:
 Na:mEq/L Colesterol Total..... Ac Urico:..... Albumina Ca-125:

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Diuréticos: **Furosemida:** bolos : **Infusión:** **Dosis al alta/d:**
 Hidroclorotiazida Sí NO **Solución hipertónica** Sí NO
Vasodilatadores: Nitratos: **NTP:**
Inotrópicos: **Dobutamina** **Levosimendan** **Vasopresores: NorAdrenalina**
IECA (Capto /Ena) **Toleró hasta el alta : Sí** **NO** **Razon: PA F. Renal**
BB: (Bisop/Carved) **Tolero hasta el alta : Sí** **NO**
Espironolactona
Digoxina: **Anticoagulación Oral:** **Sí** **NO**

PROCEDIMIENTOS: CVC () S-G () V. Mec () BIAo () Diálisis () DAI ()

Fecha	Fick	TD	AD	PAP (S/D)	PAP m	CP	IC	RVS	RVP

Perfil INTERMACS: 1 2 3 4 5 6 7

Inotrópicos Ambulatorio **Levosimendan** **Dobutamina**

SEGUIMIENTO EXTRAHOSPITALARIO:

A 30 de del alta: CF: (II) (III) (IV) Muerte () Rehospitalización () TC () IECA/ARA2 () BB ()
A 90 de del alta: CF: (II) (III) (IV) Muerte () Rehospitalización () TC () IECA/ARA2 () BB ()
A 6 meses: CF: (II) (III) (IV) Muerte () Rehospitalización () TC () IECA/ARA2 () BB ()
A 1 año: CF: (II) (III) (IV) Muerte () Rehospitalización () TC () IECA/ARA2 () BB ()