

## Comportamiento de comorbilidades en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica

Behavior of comorbidities in mortality of patients with chronic heart failure

Yamile Roselló Azcanio<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5239-8140>

Carlos Alzate Berrio<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0718-0545>

Angela Rojas Guitiérrez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0560-7448>

Caridad Chao Pereira<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7876-5044>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [yamile.rosello@infomed.sld.cu](mailto:yamile.rosello@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La insuficiencia cardíaca constituye un problema a nivel mundial y aumentará en los próximos años a consecuencia del envejecimiento poblacional. Se asocia a múltiples comorbilidades que pueden estar implicadas en su desarrollo, contribuir a la progresión de la enfermedad o empeorar el pronóstico.

**Objetivo:** Evaluar la influencia de comorbilidades en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 242 pacientes, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica y una media de seguimiento de 5 años en la consulta de protocolo de insuficiencia cardíaca del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Se determinó la magnitud de la asociación de la presencia de comorbilidades y la mortalidad a través del empleo de regresión logística.

**Resultados:** El promedio de la edad fue mayor en los pacientes fallecidos  $72,12 \pm 12,088$  años ( $p=0,003$ ). La presencia aislada de comorbilidades no mostró asociación con la mortalidad pero sí cuando coexistían más de dos comorbilidades. (OR: 2,91. IC: .991-8,61). Se encontró asociación lineal entre el número de comorbilidades y la mortalidad ( $p= 0,044$ ).

**Conclusión:** Las comorbilidades estudiadas no presentaron una asociación independiente con la mortalidad, pero la suma de ellas sí aumentó el riesgo de muerte en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

**Palabras clave:** insuficiencia cardíaca; comorbilidades; mortalidad.

### ABSTRACT

**Introduction:** Heart failure is a worldwide problem and will increase in the coming years as a result of population aging. It is associated with multiple

comorbidades that may be involved in its development, contribute to the progression of the disease, or worsen the prognosis.

**Objective:** To assess the influence of comorbidities on the mortality of patients with chronic heart failure.

**Methods:** A retrospective cohort study was carried out in 242 patients with a diagnosis of chronic heart failure and a mean follow-up of 5 years in the heart failure protocol consultation at Hermanos Ameijeiras Surgical Clinical Hospital. The magnitude of the association between the presence of comorbidities and mortality was determined through the use of logistic regression.

**Results:** The mean age was higher in deceased patients  $72.12 \pm 12.088$  years ( $p = 0.003$ ). The isolated presence of comorbidities did not show an association with mortality, but it did when more than two comorbidities coexisted. (OR: 2.91. CI: .991-8.61). A linear association was found between the number of comorbidities and mortality ( $p = 0.044$ ).

**Conclusion:** The studied comorbidities did not show an independent association with mortality, but the sum of them did increase the risk of death in patients with heart failure.

**Keywords:** heart failure; comorbidities; mortality.

Recibido: 01/11/2020

Aprobado: 01/12/2020

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye un problema a nivel mundial con más de 20 millones de personas afectadas. La población adulta en países industrializados tiene una prevalencia general de IC del 1 al 2 % y afecta a más del 10 % de la población mundial mayor de 70 años. La prevalencia de insuficiencia cardíaca aumentará en los próximos años a consecuencia del envejecimiento poblacional y a pesar de mejores estrategias de tratamiento que permiten una mayor supervivencia de pacientes con enfermedades como infarto agudo del miocardio, valvulopatías cardíacas y arritmias.<sup>(1)</sup>

La palabra comorbilidad, acuñada por *Feinsten* en 1970, se refiere a la situación de un paciente de padecer dos o más enfermedades crónicas al mismo tiempo. El envejecimiento poblacional hace que cada vez sea más frecuente en la práctica médica encontrarse con pacientes en los cuales coexisten varias enfermedades, lo cual los hace más frágiles, dependientes de los sistemas de salud y difícil su manejo integral.<sup>(2,3,4)</sup>

El enfoque integral del paciente con IC y de las comorbilidades asociadas es muy importante ya que estas pueden aumentar ingresos y mortalidad en estos pacientes. En un estudio realizado por *Mayra Tisminetzky*, el cual estudió las

comorbilidades en 114 553 pacientes con IC, se demostró que con mayor número de enfermedades asociadas aumentaba la mortalidad general, así como la mortalidad y las hospitalizaciones por causas cardíacas.<sup>(5)</sup>

La diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y la cardiopatía isquémica (CI) pueden ser tanto causas que provocaron la IC como diagnosticarse después de estar establecida la falla cardíaca.<sup>(6,7,8)</sup> Otras patologías como la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrilación auricular (FA) o la anemia al presentarse concomitando con la disfunción cardíaca hacen muy difícil el tratamiento de estos pacientes y empeoran el pronóstico.<sup>(9)</sup>

El paciente que presenta una IC tiene además comorbilidades que pueden estar implicadas en el desarrollo de dicha enfermedad, contribuir a su progresión o favorecer a empeorar el pronóstico. A lo cual se suma que el tratamiento específico de cada una de las patologías puede empeorar los síntomas de la IC.<sup>(10)</sup>

La presencia de comorbilidades aumenta el riesgo de hospitalización, reingreso y muerte en pacientes con IC y prolongan su estancia hospitalaria. Se plantea que la mitad de los reingresos por IC son debidos a enfermedades asociadas.<sup>(11,12)</sup>

En Cuba, según el Anuario Estadístico del año 2018, la esperanza de vida se ha incrementado, actualmente es de 76,5 años en los hombres y en las mujeres llega a los 80,4 años.<sup>(13)</sup> En estas edades es donde la prevalencia de la IC aumenta hasta cerca de 21 pacientes por 1000 habitantes según lo reportado por Estados Unidos.<sup>(1)</sup> En nuestra población las enfermedades cardíacas son la primera causa de muerte seguidas por los tumores. Cuando se dividen las causas cardiovasculares, la IC constituye la tercera causa de muerte aunque se ha observado una disminución de la mortalidad en el año 2018 en relación al 2017 (17,2 vs 18,1 x 100 000 habitantes).<sup>(13)</sup>

Desde el año 2000, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (HHA) se realiza una consulta protocolizada de seguimiento a pacientes con IC crónica y se observó una alta prevalencia de comorbilidades en este grupo de pacientes. Por tal motivo se realizó esta investigación, con el propósito de evaluar la influencia de comorbilidades en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

## Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico de IC crónica de la consulta protocolizada de IC del HHA, durante septiembre del año 2010 hasta enero del año 2019. Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de insuficiencia cardíaca, con tratamiento óptimo según guías actuales de la *American Heart Association* (AHA)<sup>(12)</sup> y que se mantuvieron de forma estable en seguimiento en la consulta durante cinco años. Se excluyeron los pacientes que presentaron enfermedades oncológicas, enfermedad renal crónica (ERC) terminal, insuficiencia hepática y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(EPOC) severa y los que fallecieron por causa no cardiovasculares. La muestra se conformó por 242 pacientes que cumplieron con los criterios antes expuestos.

El tratamiento incluyó, siempre que no hubo contraindicaciones para su uso, los medicamentos aprobados según las guías de la AHA.<sup>(12)</sup>

Los pacientes fueron seguidos en la consulta cada 4 meses. En caso de ser necesario, asistieron a consulta con mayor frecuencia según su cuadro clínico, se realizó ecocardiograma en la primera consulta en el departamento de ecocardiografía ambulatoria del Servicio de Cardiología. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue medida por el método del área de longitud que se basa en un modelo matemático computarizado adjunto al equipo (equipo ALOKA alfa 10). Se realizaron glucemias, colesterol, triglicéridos, hemograma y creatinina en el laboratorio clínico del hospital del estudio una vez al año.

Las muestras sanguíneas fueron procesadas por equipos certificados para su uso por parte de las firmas proveedoras y con adecuados controles de calidad. Los hemogramas en el equipo automatizado Complejo hematológico XN2000 y las determinaciones de hemoquímica en el Cobas 311, ambos usando método espectrofotométrico. Se realizó EKG una vez al año.

Se consideró fumador al paciente que refiere que consume cigarrillo todos los días, y no fumador al que no consume cigarrillo o hace más de un año que no lo consume.

Se calculó el IMC según la fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$ . Se distribuyeron a los pacientes en 4 subgrupos según categorías de IMC:

- Bajo peso  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Normo peso  $18,5 \text{ a } 24,9 \text{ kg/m}^2$
- Sobrepeso  $25-29,9 \text{ kg/m}^2$
- Obeso  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Se consideró valor normal de glicemia en ayuna entre  $4,2 \text{ a } 5,6 \text{ mmol/L}$ , colesterol de  $2,9 \text{ mmol/L a } 5,2 \text{ mmol/L}$ , triglicéridos de  $0,46 \text{ mmol/L a } 1,6 \text{ mmol/L}$  y creatinina valores normales entre  $47,6 \text{ mmol/L a } 113,4 \text{ umol/L}$ . La hemoglobina se consideró valores normales para los hombres de  $13 \text{ g/dl}$  y las mujeres de  $12 \text{ g/dl}$  en adelante.

Se clasificaron a los pacientes en clases funcionales (CF) del I al IV según la NYHA basándose en el grado de disnea: Clase I: Pacientes con enfermedad cardíaca, pero sin limitación de la actividad física. Clase II: Pacientes con enfermedad cardíaca que produce ligera limitación de la actividad física. Clase III: Pacientes con enfermedad cardíaca que produce limitación notable de la actividad física. Clase IV: Pacientes con enfermedad cardíaca que produce incapacidad para realizar cualquier actividad física sin molestias.<sup>(14,15)</sup>

Se dividieron a los pacientes según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en: fracción de eyección preservada aquellos pacientes que presentaban una fracción de eyección mayor de  $50 \%$ , fracción de eyección

reducida aquellos con fracción de eyección menor de 40 %.<sup>(12,16)</sup> y fracción de eyección media: se consideró en aquellos pacientes que cumplen criterios clínicos y presentan fracción de eyección entre 40 y 50 %.<sup>(16)</sup>

Se consideraron las siguientes comorbilidades como variables independientes documentadas en su historia clínica: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM), cardiopatía isquémica (CI), dislipidemia, anemia, enfermedad renal crónica (ERC), fibrilación auricular (FA), EPOC.

La variable de respuesta fue la mortalidad por causa cardiovascular, aquellos pacientes que durante en seguimiento fallecieron por agravamiento de los síntomas, arritmias, síndromes coronarios agudos, muerte súbita.

### **Análisis de la información y procesamiento estadístico**

El procesamiento de la información se realizó utilizando el programa SPSS.PC Versión 20.0. Se emplearon medidas de estadística descriptiva para el resumen de las diferentes variables empleadas. Para las variables cualitativas se empleó las frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes y para las variables cuantitativas se determinaron los promedios y desviación estándar.

Se confeccionaron tablas de contingencia de dos entradas y se empleó el test estadístico de chi cuadrado para evaluar la asociación entre variables de interés: Variables sociodemográficas, las clínicas, la presencia de comorbilidades y las relacionadas con la función cardiaca con la mortalidad. Se consideró que existía diferencia significativa si la probabilidad asociada al test fue menor de 0,05.

Para evaluar el comportamiento promedio entre las variables químicas entre vivos y fallecidos, se empleó la prueba *t-Student* por tratarse de variables cuantitativas.

Se realizó una tabla de contingencia con las comorbilidades estudiadas según el número de estas en relación a la mortalidad. El análisis estadístico de esta asociación se evaluó mediante la prueba de Chi cuadrado de asociación lineal.

Se realizaron diferentes procedimientos para el empleo de técnicas multivariadas. Con la variable: número de comorbilidades, fue necesario construir una variable dummy o ficticia, considerando la cantidad de comorbilidades que presentaba el paciente. Se consideró la presencia de cinco comorbilidades de interés para el investigador en este estudio: HTA, DM, CI, enfermedad renal crónica y dislipidemia.

Para evaluar la influencia de un conjunto de variables explicativas sobre la mortalidad, se determinó el valor independiente de estas, mediante el modelo de regresión logística. Las variables explicativas fueron: Edad, y número de comorbilidades y como variable de respuesta o dependiente la mortalidad. Se determinó los OR ajustados (odd ratio) y sus Intervalos de confianza del 95 %.

Esta investigación se rige por los principios éticos para la investigación en humanos. (Declaración de Helsinki). Los datos se usaron con fines investigativos y en ningún caso se revelaron datos de la identidad del paciente.

## Resultados

Se estudió una muestra de 242 pacientes divididos en 104 pacientes fallecidos y 138 pacientes vivos que llevaron una media de seguimiento de 5 años. El promedio de la edad fue mayor en los pacientes fallecidos correspondiendo a un  $72,12 \pm 12,088$  años ( $p=0,003$ ). Fue más frecuente el sexo femenino con 128 pacientes (52,9 %). El 36,4 % de los pacientes presentaron sobrepeso. La clase funcional III, fue más frecuente en los pacientes fallecidos (55,8 %)  $p=0,60$ .

De los pacientes estudiados, 61,6 % presentó una ICfEr. En los pacientes con una ICfEp, el 15,4 % fallecieron y en la ICfEr el 74 % lo cual resultó significativo con una  $p=0,001$ . No se presentaron diferencias importantes en la mortalidad de los pacientes con ICfEm (Tabla 1).

El promedio de filtración glomerular fue mayor en el grupo de los pacientes vivos se correspondió a un  $60,407 \pm 23,221$   $p=0,026$ . La glucemia en ayunas se comportó con niveles mayores en el grupo de los fallecidos siendo  $6,189 \pm 2,545$  con respecto a  $5,925 \pm 2,695$  en el grupo de los vivos. El perfil lipídico evaluado con el valor del colesterol total y los triglicéridos en ambos grupos, fallecidos /vivos, se comportaron con valores promedios parecidos siendo discretamente superiores en el grupo de los pacientes vivos. Los niveles de hemoglobina se presentaron de forma similares en ambos grupos (Tabla 1).

**Tabla 1** - Variables sociodemográficas y clínicas

Variables	Estado				Total n= 242		Significación estadística
	Fallecidos n=104		Vivo n=138		Nº	%	
	Nº	%	Nº	%			
<b>Sexo</b>							
Masculino	55	52,9	59	42,8	114	47,1	<i>p</i> =0,12
Femenino	49	47,1	79	57,2	128	52,9	
Fumadores	66	63,5	76	55,0	142	58,7	<i>p</i> =0,19
<b>Índice de masa corporal</b>							
Bajo peso	11	10,6	5	3,6	16	6,6	<i>p</i> =0,09
Normo peso	32	30,8	41	29,7	73	30,2	
Sobre peso	32	30,8	56	40,6	88	36,4	
Obeso	29	27,8	36	26,1	65	26,9	
<b>NYHA</b>							
1	5	4,8	8	5,8	13	5,4	<i>p</i> =0,60
2	26	25	48	34,8	74	30,6	
3	58	55,8	57	41,3	115	47,5	
4	15	14,4	25	18,1	40	16,5	
ICFEr	77	74,0	72	52,2	149	61,6	<i>p</i> =0,001
ICFEm	11	10,6	19	13,8	30	12,4	
ICFEp	16	15,4	47	34,0	63	26	
Edad promedio	72,12±12,088		67,34±12,428				<i>p</i> =0,003
	Media ± DE		Media ± DE				
TFG CKD EPI promedio	53,890+/-21,238		60,407+/-23,221				<i>p</i> =0,026
Glicemia ayuna	6,189 +/-2,545		5,925+/-2,695				<i>p</i> =0,437
Colesterol	4,451+/-1,618		4,550+/-1,421				<i>p</i> =0,615
TG	1,36 +/-,746		1,49+/-,669				<i>p</i> =0,133
Hemoglobina	12,867+/-12,86		12,341+/-1,95				<i>p</i> =0,321

La comorbilidad más frecuente fue la HTA con un 69,4 % de los pacientes. La cardiopatía isquémica predominó en el grupo de los fallecidos al igual que la ERC. La dislipidemia se presentó solo en el 12,8 % de los pacientes; sin embargo, se asoció con la mortalidad aumentando su riesgo en 2,3 veces  $p=0.02$  OR 2,3 (IC: 1,1-5,1). Tanto los pacientes fallecidos como en los vivos tenían anemia sin que mostrara una relación con la mortalidad. (64,1 % vs 63,0 %). La EPOC fue poco frecuente (39 pacientes). La fibrilación auricular se presentó en el 36,5 % de los pacientes fallecidos y en el 35,5 % de los pacientes vivos. De las comorbilidades estudiadas la dislipidemia fue la única que mostró una asociación significativa con la mortalidad (Tabla 2).

**Tabla 2** - Distribución de pacientes según edad y comorbilidades

Comorbilidades	Estado				Total		Valor de <i>p</i>
	Fallecidos n=104		Vivos n=138		n=242		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
HTA	78	75	90	65,2	168	69,4	<i>p</i> =0,10
DM	41	39,4	47	34	88	36,4	<i>p</i> =0,59
Cardiopatía isquémica	55	52,9	61	44,2	116	47,9	<i>p</i> =0,11
Dislipidemia	19	18,3	12	8,7	31	12,8	<i>p</i> =0,02*
Anemia	64	61,5	87	63,0	151	62,3	<i>p</i> =0,89
ERC	67	64,4	78	56,5	145	59,9	<i>p</i> =0,23
EPOC	19	18,3	20	14,5	39	16,1	<i>p</i> =0,26
Fibrilación auricular	38	36,5	49	35,5	87	36,0	<i>p</i> =0,48

\* (OR- IC 95 %): 2,3 (1,1-5,1)

En la tabla 3 se muestra que la mayoría de los pacientes presentan entre 3 a 5 comorbilidades. Los pacientes con 4, 5, y 7 comorbilidades fallecieron más que en los grupos con menos comorbilidades. Se demuestra una asociación lineal entre la suma del número de enfermedades asociadas y la mortalidad (Fig).

**Tabla 3 - Asociación entre el número de comorbilidades y la mortalidad**

Número de comorbilidades	Estado				Total	
	Fallecidos n=104		Vivos n=138		n=242	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	1	1,0	3	2,17	4	1,7
1	5	4,8	12	8,69	17	7
2	13	12,5	26	18,8	39	16,1
3	22	21,1	33	23,9	55	22,7
4	24	23,1	21	15,38	45	18,6
5	23	22,1	25	18,1	48	19,8
6	11	10,6	15	10,86	26	10,8
7	5	4,8	2	1,4	7	2,9
8	0	0,0	1	0,7	1	0,4
Total	104	100	138	100	242	100

Asociación lineal (*p*=0,044)



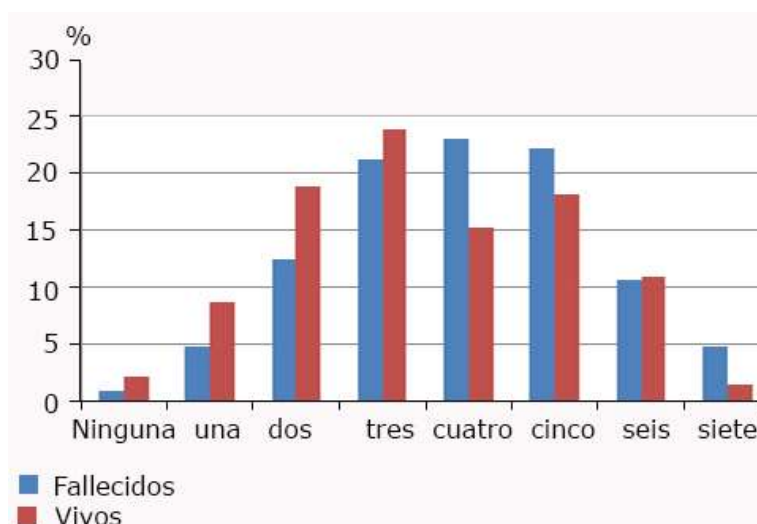


Fig - Asociación entre el número de comorbilidades y la mortalidad.

La asociación de más de dos comorbilidades también incrementó el riesgo de mortalidad en nuestros pacientes con un OR: 2,921 (IC: 0,991-8,611) y una  $p=0,052$ . Con el modelo de regresión logística se comprueba que la edad influye en la mortalidad con un OR: 1,029 (IC: 1,006- 1,053) (Tabla 4).

Tabla 4 - Regresión logística entre asociación de comorbilidades y mortalidad

Variables	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR ajustado	IC. 95 % para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad	,029	,011	6,365	1	0,012	1,029	1,006	1,053
<b>Nº de comorbilidades</b>								
Una	,887	,584	2,307	1	0,129	2,428	0,773	7,628
Dos	,919	,573	2,571	1	0,109	2,506	0,815	7,701
Más de dos	1,072	,552	3,777	1	0,052	2,921	0,991	8,611
Constante	-3,206	,918	12,191	1	0,000	,041	-	

- a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Edad, número de comorbilidades y variable de referencia 0 comorbilidad  
 b. Variable de respuesta la mortalidad.

## Discusión

El síndrome clínico de IC ha sido históricamente una enfermedad propia del adulto, con un pronóstico a corto y mediano plazo grave que impide al paciente alcanzar una edad avanzada. A pesar de esto, en las últimas décadas la prevalencia de IC se ha desplazado paulatinamente hacia el grupo de pacientes de más edad, con una proporción cada vez más elevada de ancianos mayores de 70 años, como es el caso del presente estudio. Según el estudio NHANES, el 22 % de los pacientes ambulatorios diagnosticados de IC en Estados Unidos son octogenarios o nonagenarios.<sup>(1)</sup>

La prevalencia de la IC es variable, depende de la población estudiada y los criterios diagnósticos aplicados. Los estudios PRICE (Prevalencia de Insuficiencia

Cardíaca en España)<sup>(17)</sup> y EPISERVE (Comorbilidades y actuaciones diagnósticas-terapéuticas por diferentes especialistas)<sup>(18)</sup> realizados en población española, estiman una prevalencia de IC entre el 4,7 y el 6,8 % en la población de 45 o más años. Se demuestra en ambos estudios un incremento lineal de las tasas de prevalencia a medida que aumenta la edad de la población estudiada, con valores cercanos al 16 % en pacientes mayores de 75 años. Se destaca que la edad media de los pacientes ingresados por agudizaciones de IC es de 75 años y es el 1% del total de las altas de hospitalización en España.

En el presente estudio los pacientes que fallecieron eran más ancianos que los vivos con una asociación significativa con la mortalidad ( $p=0,003$ ).

En los pacientes ancianos con IC son más frecuentes las comorbilidades. Se plantea que alrededor del 40 al 70 % tienen cinco o más enfermedades que coexisten en el mismo paciente, presentándose a estas edades patologías no cardíacas con mayor frecuencia. Las comorbilidades en pacientes octogenarios constituyen el principal factor de riesgo de mortalidad a los 3 años.<sup>(18)</sup>

Es de conocimiento universal que el tabaquismo constituye un factor de riesgo cardiovascular, pero no se encontró significación en el presente estudio con el consumo de tabaco,<sup>(19)</sup> aunque sí se considera relevante que la mayor parte de los pacientes fallecidos eran fumadores. Datos de Cuba plantean que ocupa el quinto lugar en América Latina y el Caribe en la prevalencia de tabaquismo y que el 15% de la mortalidad en el país está relacionado con el cigarro.<sup>(20)</sup>

Es reconocido el papel de la obesidad como factor de riesgo vascular y aterogénico, influyendo significativamente en los índices de mortalidad cardiovascular. Pero paradójicamente también mejora el pronóstico en pacientes con enfermedad avanzada (obesidad paradójica), lo que parece relacionado con mayor reserva metabólica ante el estado catabólico que causa caquexia en los estadios finales de la IC.<sup>(21)</sup> Se encontró, además, que en los pacientes con bajo peso predominaron los fallecidos, lo cual está en relación con lo que se plantea en la literatura. Las causas de bajo peso en la IC son multifactoriales, alteración en el balance calórico, la activación neurohormonal y del proceso inflamatorio, produciéndose afectación en la masa ósea, los músculos esqueléticos y pérdida de tejido graso. Estos pacientes con bajo índice de masa corporal tienen una menor reserva energética lo cual los hace más vulnerables y con mayor riesgo de morir por complicaciones o por progresión de la IC.<sup>(22)</sup>

Tanto los pacientes fallecidos como los vivos analizados en este estudio, presentaron un índice de filtrado glomerular (TFG) que los posicionaba entre los estadios II y III de la enfermedad renal crónica, con un valor promedio siempre menor de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> lo cual influyó estadísticamente en la mortalidad con una  $p=0,026$ . Equivalentes resultados se muestran en el estudio realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital “Lozano Blesa” de Zaragoza, durante el año 2013 y 2015 donde el 43,1% de los pacientes tenían un TFG <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. La mortalidad en los pacientes con TFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> al ingreso fue 31,9 %; superior a la del conjunto de la cohorte (23,5 %;  $p=0,035$ ) y a

la de los pacientes con TFG normal (12,5 %;  $p=0,001$ ).<sup>(23)</sup> El descenso del 10 mL en el filtrado glomerular produce un incremento del 7% en la mortalidad por IC.<sup>(24,25)</sup> La hiperglucemia se ha asociado con complicaciones en pacientes con IC aún sin tener diagnóstico de diabetes. Así lo describieron *Buchaca* y otros en una cohorte de pacientes hospitalizados por IC, donde la hiperglucemia posprandial se asoció con mayores eventos adversos. En nuestro estudio la glucemia medida en ayunas fue mayor en los pacientes fallecidos, pero sin que se demostrara relación con la mortalidad.<sup>(26,27)</sup>

Las cifras de colesterol y triglicéridos no mostraron relación con la mortalidad en nuestro estudio, aunque cuando se relacionó la presencia o no de dislipidemia sí mostró asociación con la mortalidad.<sup>(28)</sup>

La anemia ha sido relacionada con un aumento de la morbimortalidad en pacientes con IC. Las causas son diversas, deficiencia de hierro, disminución de la producción de eritropoyetina por la ERC o efecto de los IECA, con disminución de su efecto a nivel medular. En la actualización de las Guías de IC publicadas en el año 2017 se recomienda en aquellos pacientes en los que se ha demostrado un déficit de hierro usar suplementos del mismo para mejorar clase funcional y calidad de vida basados en los estudios FAIR-HF (*Ferric carboxymaltose assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure*) y CONFIRM-HF (*Ferric carboxymaltose evaluation on performance in patients with iron deficiency in combination with chronic heart failure*).<sup>(12,29,30)</sup> En nuestra serie, las cifras de hemoglobina no se relacionaron con mortalidad.

Al clasificar la IC según la fracción de eyección que presenta el paciente se definen tres patrones de IC, la de FE preservada, la media y la reducida. Estos han demostrado en la literatura que presentan diferentes comportamientos en cuanto a edad, sexo, comorbilidades y pronóstico. Se plantea que la IC FEp es más frecuente en mujeres, con edades más avanzadas, mayor presencia de enfermedades asociadas y en los últimos años con una tendencia a mayor mortalidad.<sup>(16,31)</sup> En nuestra serie, sin embargo, predominaron los pacientes con IC FEr, que además presentaron mayor mortalidad.

Resultados contrarios a los nuestros mostró el estudio RICA que incluyó a 2 195 pacientes con edad media por encima de los 70 años, pues los pacientes con FEVI preservada presentaron un riesgo 1,5 veces mayor de muerte al año de seguimiento.<sup>(32)</sup>

Las comorbilidades aumentan el riesgo de hospitalización, reingreso, muerte y prolongan la estancia hospitalaria en pacientes con IC.<sup>(10,33)</sup>

*Yancy* y otros obtuvieron resultados similares a los de esta investigación, puesto que en los pacientes que pasaban la sexta década de la vida, encabezaron la lista de comorbilidades la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica con un 84,2 % y 71,9 %, respectivamente. La hipertensión arterial y la IC son patologías altamente prevalentes y, a su vez, la IC es una complicación de la HTA casi tan frecuente como el accidente cerebrovascular.<sup>(14,34,35)</sup> En nuestra serie, el 75 % de

los hipertensos fallecieron, aunque la relación con la mortalidad no fue significativa.

Los pacientes que asocian DM presentan peor clase funcional, mayor número de ingresos por IC y mayor mortalidad que los no diabéticos,<sup>(23,26,27)</sup> lo cual se mostró de forma similar en nuestros enfermos pues el mayor número de pacientes diabéticos pertenecieron al grupo de pacientes fallecidos.

Las dislipidemias, por su elevada prevalencia, aumentan el riesgo de morbimortalidad por diversas enfermedades, en especial de índole cardiovascular, entre otros efectos nocivos aumentan el riesgo de aterosclerosis puesto que favorecen el depósito de lípidos en las paredes arteriales. Son entidades frecuentes en la práctica médica, un estudio en Cuba en pacientes mayores de 60 años encontró 56,9 % con dislipidemias.<sup>(28,36)</sup> Se evidenció; sin embargo, en el presente estudio, que a pesar que solo 31 pacientes presentaron trastornos lipídicos, de ellos fallecieron 19, lo cual evidencia una relación significativa con mortalidad y apoya lo mencionado anteriormente.

La ERC no mostró asociación con la mortalidad, sin embargo, cuando se analizó la filtración glomerular como variable continua si encontramos que aumentaba el riesgo de morir con valores más bajos. Consideramos que esto puede ser secundario a que la variable de enfermedad renal crónica tiene implícito los estadios del 3 a 5, en los cuales hay una gran variabilidad en cuanto a la tasa de filtración glomerular.<sup>(23,24,25)</sup>

En el análisis univariado entre las comorbilidades estudiadas y la mortalidad, nosotros encontramos solamente asociación con la dislipidemia, por lo cual realizamos un análisis lineal entre la suma de las diferentes enfermedades estudiadas y encontramos que en la medida en que se sumaban comorbilidades aumentaba la mortalidad.

Datos publicados de la cohorte perteneciente a la Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca del Hospital de Clínicas (UMIC) de Uruguay, se corresponden con los obtenidos por los investigadores del presente estudio, pues muestran que el 45 % de los pacientes mayores de 65 años presenta dos o más comorbilidades. Dentro de estas la insuficiencia renal, la anemia y la depresión son las más frecuentes.<sup>(37)</sup>

La figura antes expuesta muestra como con mayor número de comorbilidades aumentaba la mortalidad siendo más significativa cuando coexistían entre 3 a 5 enfermedades.

*Mogensen* y otros<sup>(38)</sup> plantearon un punto de vista diferente, pues analizando con mayor detalle pacientes ancianos con IC, constataron que el patrón de comorbilidad variaba en función de la edad. Observaron que la prevalencia de cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, insuficiencia renal, diabetes e ictus decrecía significativamente a partir de los 70 años y que las patologías no cardiovasculares: demencia, déficits visuales, osteoporosis, artrosis, cáncer mostraban una trayectoria inversa, con prevalencias crecientes a medida que los

pacientes envejecían. Estas comorbilidades no fueron medidas en nuestra investigación lo cual puede que influyera en nuestros resultados.

Se realizó un modelo de regresión logística con una nueva variable que fue la presencia de una, dos, o más de dos comorbilidades, además de que por su importancia se controla la edad. Hallamos que la edad continuo aumentado el riesgo de muerte en los pacientes con OR en 1,029 (IC de 1,006- 1,053). En este modelo de regresión logística encontramos que tener más de dos comorbilidades aumentaba el riesgo de mortalidad en 2,9 veces con una significación estadística limítrofe.

Consideramos que nuestra muestra es de pacientes con diagnóstico de IC, situación clínica que pueden aumentar el riesgo de morir por sí sola, por lo cual ella misma puede constituir una variable de confusión, así como que es un grupo de pacientes de una consulta protocolizada con un seguimiento estricto, que tiene sus enfermedades crónicas controladas, lo cual puede influir en que estas no se asociaron a la mortalidad de forma independiente. No obstante, con el modelo de asociación lineal se demostró que la asociación de comorbilidades puede aumentar el riesgo de mortalidad en pacientes con IC.

Como limitaciones de la investigación puede plantearse que la cantidad de pacientes estudiados no fue suficiente. Pudieron incluirse otras comorbilidades frecuentes en una población anciana como la depresión, los déficits cognitivos, la insuficiencia arterial periférica, la apnea obstructiva del sueño, cáncer y osteoartritis degenerativa, que como han planteado otros autores son frecuentes a estas edades.<sup>(38)</sup>

Además, el punto final de muestra investigación fue la mortalidad cardiovascular, variable de mucha fortaleza, esto pudo haber influido en nuestros resultados. No obstante, si se tienen en cuenta para futuras investigaciones variables que midan morbilidad como número de hospitalizaciones, test de calidad de vida, test de caminata de 5 min y mortalidad global, se podrían valorar mejor la influencia de las comorbilidades en los pacientes con IC. No encontramos en nuestro estudio que las comorbilidades estudiadas presentaran una asociación independiente con la mortalidad. Se encontró que la suma de las comorbilidades aumentó el riesgo de muerte en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

## Referencias bibliográficas

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):56-528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
2. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of Co- Morbidity in chronic diseases. *J Chronic Dis.* 1970;23:455-68. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)

3. Holm AL, Berland AK, Severinsson E. Managing the needs of older patients with multimorbidity- A systematic review of the challenges faced by the healthcare services. *Open Journal of Nursing*. 2016[acceso: 26/04/2019];6:881-901. Disponible en: <http://www.scirp.org/journal/ojn>
4. Andrade R, Silvera G. Manejo de las comorbilidades en la insuficiencia cardíaca. *Rev Urug Cardiol*. 2018;33:57-70. <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.33.1.1>
5. Tisminetzky M, Gurwitz J, Fan D, Reynolds K, Smith D, Magid D, *et al*. Multimorbidity burden and adverse outcomes in community- based cohort of adults with heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66:2305-13. <https://doi.org/10.1111/jgs.15590>
6. Christiansen MN, Køber L, Weeke P, Vasan RS, Jeppesen JL, Smith JG, *et al*. Age-specific trends in incidence, mortality, and comorbidities of heart failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation*. 2017;135(13):1214-23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941>
7. Upadhyia B, Rocco M, Lewis CE, Oparil S, Lovato LC, Cushman WC, *et al*. Effect of intensive blood pressure treatment on heart failure events in the systolic blood pressure reduction intervention trial. *Circ Heart Fail*. 2017;10(4):e003613. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003613>
8. Gerber Y, Weston SA, Enriquez M, Berardi C, Chamberlain AM, Manemann SM, *et al*. Mortality associated with heart failure after myocardial infarction: a contemporary community perspective. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1):e002460. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460>
9. Agrinier N, Thilly N, Briançon S, Juillière Y, Mertes PM, Villemot JP, *et al*. Prognostic factors associated with 15-year mortality in patients with hospitalized systolic HF: Results of the observational community-based EPICAL cohort study. *Int J Cardiol*. 2017;228:940-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.260>
10. Stewart S, Riegel B, Boyd C, Ahamed Y, Thompson DR, Burrell LM, *et al*. Establishing a pragmatic framework to optimise health outcomes in heart failure and multimorbidity (ARISE-HF): A multidisciplinary position statement. *Int J Cardiol*. 2016;212:1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.001>
11. Campbell RT, McMurray JJ. Comorbidities and differential diagnosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Clin*. 2014;10(3):481-501. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2014.04.009>
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, *et al*. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776-803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.025>
13. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. 2018[acceso: 18/07/2019]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
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. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
15. Braunschweig F, Linde C, Benson C, Stahlberg M, Dahlstrom U, Lund LH. New York Heart Association functional class, QRS duration, and survival in heart failure with reduced ejection fraction: implications for cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:366-76. <https://doi.org/10.1002/ejhf.563>
16. Ponikowski P, Voors A, Anker A, Bueno H, Cleland J, Coats A, *et al.* Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1167.e1-e85 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
17. Anguita M, Crespo MG, de Teresa E, Jiménez M, Alonso L, Muñiz J, *et al.* Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol.* 2015[acceso: 14/02/2019];61:1041-94. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-prevalencia-insuficiencia-cardiaca-poblacion-general-articulo-13126044>
18. González JR, Alegría E, Bertoméu V, Conthe P, de Santiago A, Zsolt I. Insuficiencia cardíaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol.* 2014[acceso: 14/12/2018];61:611-95. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-insuficiencia-cardiaca-consultas-ambulatorias-comorbilidades-articulo-13123067>
19. Conde ME, Arkuch F, Formiga L, Manzano O, Aramburu Á, González MF, *et al.* Diferencias en función del sexo en el perfil clínico y pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp.* 2015[acceso: 22/02/2018];215(7):363-70. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-diferencias-funcion-del-sexo-el-articulo-S0014256515000892>
20. Fernández EM, Figueroa DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev haban cienc med.* 2018 [acceso: 02/04/2018];17(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2018000200008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000200008)
21. Triviño L, Avila JC, Ramírez-Vélez R. La paradoja de la obesidad y su relación con la aptitud cardiorrespiratoria en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Colomb Cardiol.* 2015[acceso: 08/07/2020];22(5). Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
22. Sze S, Pellicori P, Kazmi S, Rigby A, Cleland J, Wong K, Clark AL. Prevalence and prognostic significance of malnutrition using 3 scoring systems among outpatients with heart failure. *Jacc Heart Failure.* 2018;6:476-86. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.02.018>
23. Franco J, Formiga F, Chivite D, Manzano L, Carrera M, Arévalo JC, *et al.* RICA investigadores. New onset heart failure-Clinical characteristics and short-term mortality. A RICA (Spanish registry of acute heart failure) study. *Eur J Intern Med.* 2015;26:357-62. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.04.008>

24. Josa C, Sola A, Giménez I, Rubio J, Garcés V, Pérez JI. Valor pronóstico de la ratio urea/creatinina en la insuficiencia cardiaca descompensada y su relación con el daño renal agudo. *Rev Clin Esp.* 2018[acceso: 12/05/2019];218(5):232-40. Disponible en: <https://medes.com/publication/135924>
25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1-59. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
26. Buchaca E, Camargo H, Tamargo T, Rodríguez L. Valor pronóstico de los trastornos de la glucemia en la insuficiencia cardíaca congestiva. *Rev Cubana Med.* 2018[acceso: 18/04/2019];57(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232018000200003&lng](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232018000200003&lng)
27. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(1):13-27. <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>
28. Catapano A, Graham I, De Baker G, Wiklund O, Chapman J, Drexel H, *et al.* Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipidemias. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(2):115.e1-e64. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.01.002>
29. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, *et al.* Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2436-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>
30. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, *et al.* Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36:657-6m. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.01.002>
31. Streng K, Nauta J, Hillege H, Anker S, Cleland J, Dikstein K, *et al.* Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2018;271:132-39. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.001>
32. Chivite D, Formiga F, Corbella X, Conde A, Aramburu Ó, Carrera M, *et al.* Basal functional status predicts one-year mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients-The RICA prospective study. *Int J Cardiol.* 2018;254:182-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.104>
33. Pan American Health Organization. Health conditions in the Americas. Scientific Publication. 524. Washington DC, PAHO/WHO, 2016[acceso: 01/06/2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28379>
34. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT, *et al.* Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation.* 2018[acceso: 01/06/2020];137(2):109-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133599/>



35. Pérez MD, León JL, Dueñas A, Navarro DA, de la Noval R, del Pozo H, *et al.* Guía Cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Cubana Med. 2017[acceso: 14/05/2019];56. Disponible en: <http://files.sld.cu/hta/files/2018/02/guia-Cubana-de-Diagnostico0-Evaluacion-y-Tratamiento-de-la-HTA-2017.pdf>
36. López JE, Villar AL. Dislipidemia en personas mayores de 60 años. Rev Cubana Med Gen Integr. 2005[acceso: 24/07/2018];21(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252005000300004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000300004)
37. Franco J, Formiga F, Chivite D, Manzano L, Carrera M, Arévalo JC, *et al.* RICA investigators. New onset heart failure-Clinical characteristics and short-term mortality. A RICA (Spanish registry of acute heart failure) study. Eur J Intern Med. 2015;26:357-62. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.04.008>
38. Mogensen UM, Ersbøll M, Andersen M, Andersson C, Hassager C, Torp-Pedersen C, *et al.* Clinical characteristics and major comorbidities in heart failure patients more than 85 years of age compared with younger age groups. Eur J Heart Fail. 2014;13:1216-23. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr116>

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### Contribuciones de los autores

*Yamile Roselló Azcanio y Carlos Alzate Berrio:* Confección y revisión del informe final.

*Angela Rojas Guitiérrez:* Análisis de datos.

*Caridad Chao Pereira:* Revisión de la bibliografía y del informe final.