

Sensibilidad y valor predictivo de marcadores de riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca

Sensitivity and predictive value of mortality risk markers in patients with cardiac insufficiency

Dra. Natascha Mezquia de Pedro,^I Dr. Elmo Fernández González,^I Dr. Mario Santiago Puga Torres,^{II} Dra. Martha Vázquez,^I Dra. C. Lídice Galán García.^I

^I Hospital Clínico Quirúrgico: Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Militar Central: Dr. Luis Díaz Soto. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Desde tiempos remotos, el hombre siempre tuvo interés en conocer con antelación fenómenos futuros. Con el avance de la humanidad comenzó a buscar métodos eficaces que le permitieron predecir lo que podía acontecer en el futuro, así, la herramienta pronóstica equipó al médico de los conocimientos necesarios para de una forma más consecuente, orientarse sobre el riesgo de muerte de los enfermos.

Objetivos: Analizar los factores que inciden en el pronóstico de los pacientes que ingresan con diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte, observacional y correlacional, de corte longitudinal a pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intermedios de Medicina (UCIM) con el diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca (IC) en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico: Dr. Miguel Enríquez entre los años 2009 a 2010.

Resultados: Excepto la hiponatremia ($p=0,487$) el resto de las variables estuvieron, de forma significativa, relacionadas con la probabilidad de morir. El marcador de riesgo de mayor prevalencia en la muestra fue la alteración de la tensión arterial sistólica (TAS): 43,5 % y el de menor prevalencia fue la presencia de Fibrilación Auricular (FA): 19,9 %. El mayor riesgo relativo lo mostró la presencia de signos de isquemia aguda en el electrocardiograma (EKG) del ingreso (8,3367 IC 95 % 3,1660 to 21,9510). La fracción etiológica de los marcadores evaluados fue elevada, siendo más bajo, de forma general, el porcentaje de riesgo atribuible que representa cada uno de ellos.

Conclusiones: Los marcadores estudiados tuvieron una baja sensibilidad y un elevado valor predictivo positivo en la muestra estudiada.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, marcador pronóstico, riesgo relativo, sensibilidad, valor predictivo positivo.

ABSTRACT

Introduction: From many years ago, the man always had interest to know in advance future phenomena. With the mankind's advance he began to search effective methods allowed him to predict future events, thus, the prognostic tool supplied physician of the knowledges necessary to put forwards consequently the death risk of patients.

Objectives: To analyze the factors affecting the prognosis of the patients admitted and diagnosed with cardiac insufficiency (CI).

Methods: A longitudinal, correlation, observational and cohort study was conducted in patients discharged of Medicine Intermediate Care Unit (MICU) diagnosed with CI in the "Dr. Miguel Enriquez Clinic al Surgical University Hospital from 2009 to 2010.

Results: Except for the hyponatremia ($p = 0,487$) the remained variables were significantly related to death probability. The more prevalent risk marker in the sample was the alteration of systolic blood pressure (SBP): 43,5 % and that less prevalent was the presence of atrial fibrillation (AF): 119,9 %. The great relative risk was the presence of signs of acute ischemia in the admission electrocardiogram (EKG) (8,3367 95 % CI 3,1660 to 21,9510). The etiological fraction of markers assessed was high, being lower the percentage of the risk attributable representing each of them.

Conclusions: The study markers had a low sensitivity and a high positive predictive value in this sample.

Key words: Cardiac insufficiency, prognostic marker, relative risk, sensitivity, positive predictive value.

INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardiaca (IC) se ha convertido en un desafío clínico y para la salud pública en el ámbito mundial porque su prevalencia e incidencia ha aumentando de forma epidémica en los últimos 40 años, como consecuencia de varios factores simultáneos. La prevalencia de IC (pacientes en estadio C y D) ha sido estimada en EE.UU y Europa Occidental entre 1-2 % de la población.¹

La prevalencia de IC en Cuba no se conoce. Recientemente se han dado a conocer los resultados de la II Encuesta Nacional de factores de riesgo cubana y la prevalencia de IC en el país para mayores de 18 años fue 1,7 %, aunque se estimó por interrogatorio, sin realización de ecocardiograma (datos no publicados), lo cual está acorde con la prevalencia reportada: 1-1,5 % a nivel mundial.^{2,3}

Desde tiempos remotos, el hombre siempre tuvo interés en conocer con antelación fenómenos futuros. Con el avance de la humanidad y a medida que el hombre fue evolucionando, comenzó a buscar métodos eficaces que le permitieron predecir lo que podía acontecer en el futuro, así, la herramienta pronóstica equipó al médico de los conocimientos necesarios para de una forma más consecuente, orientarse sobre el riesgo de muerte de los enfermos.⁴

En muchas ocasiones, los médicos responsables del manejo de pacientes con IC tienen que tomar decisiones sin contar con evidencia adecuada ni la opinión de consenso de expertos. Teniendo en cuenta la necesidad de identificar el pronóstico de los pacientes que ingresan con diagnóstico de IC y los diversos factores que intervienen en él, es que hemos decidido realizar este trabajo, para lo cual nos trazamos el objetivo de calcular la prevalencia y el riesgo relativo, así como, evaluar la sensibilidad y el valor predictivo positivo de los marcadores pronósticos estudiados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, observacional y correlacional, de corte longitudinal a pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intermedios de Medicina (UCIM) con el diagnóstico de IC en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Dr. Miguel Enríquez, entre los años 2009 y 2010.

Se estudiaron 241 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión en el estudio a los que se les confeccionó una encuesta que recogía las variables objeto de estudio, que fueron:

- Alteración de TA sistólica (TAS): Se fijaron como valores normales para nuestro estudio cifras entre 100 y 139 mmHg
- Alteración de TA diastólica (TAD): Se fijaron como valores normales para nuestro estudio cifras entre 60 y 89 mmHg.
- Presencia de Fibrilación auricular ante la ausencia de onda P y de equidistancia entre R y R.
- Presencia de isquemia miocárdica aguda en ECG ante la presencia de supra o infradesnivel del segmento ST en dos o más derivaciones con relación topográfica.
- Hiperglucemia: Se fijaron para nuestro estudio cifras superiores a 7 mmol/L.
- Creatinina elevada: Se fijaron para nuestro estudio cifras superiores o iguales a 132 μ mol/L.
- Hematocrito bajo: Variable independiente. Se fijaron como valores normales para nuestro estudio cifras superiores o iguales a 35 vol%
- Hiponatremia: Se fijaron como valores normales para nuestro estudio cifras superiores o iguales a 135 mEq/L
- Estado al egreso: variable dependiente se evaluaron dos categorías: Vivos y Fallecidos.

Los datos recogidos fueron tabulados en tablas de contingencia de 2 vías para determinar si 2 variables estaban relacionadas significativamente. La prueba utilizada fue Chi-Cuadrado (Chi^2) para la hipótesis nula de independencia. El nivel de significación escogido fue de 0,05. Se realizaron los cálculos correspondientes, a cada marcador pronóstico, de riesgo relativo, fracción etiológica, porcentaje del riesgo atribuible, sensibilidad y valor predictivo positivo. Se utilizó el paquete estadístico STATISTIC versión 6 para las tablas de 2 x 2.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) podemos ver que excepto la hiponatremia ($p=0,487$) el resto de las variables estuvieron, de forma significativa, relacionadas con la probabilidad de morir.

La alteración de la tensión arterial sistólica (TAS) fue el marcador de riesgo más frecuente en la muestra de estudio (43,5 %) y los menos frecuentes fueron la presencia de fibrilación auricular (FA) y la presencia de signos de isquemia aguda en el ECG del ingreso, la alteración de la tensión arterial diastólica (TAD) que apareció en el 22,4 % del total de los casos, el hematocrito bajo, la hiperglucemia, la hiponatremia y la creatinina elevada fueron marcadores humorales que a pesar de que no se les realizó al 100 % de los casos tuvieron una prevalencia elevada. Es de destacar que en los casos de las variables químicas hubo casos en los que no fue posible recoger muestra de sangre para el estudio complementario por el tiempo de evolución del paciente.

Tabla 1. Marcadores pronósticos y estado al egreso

Marcador pronóstico	N	Prevalencia	x ²	p
Hematocrito bajo	179	28,5	11,82	< 0,0006
Hiperglucemia	189	37,5	9,14	< 0,0025
Creatinina elevada	174	33,9	6,40	< 0,0114
Hiponatremia	109	33,0	0,487	N/S
Alteración de la TAS	241	43,5	29,41	< 0,0000
Alteración de la TAD	241	22,4	6,95	< 0,0084
Presencia de FA	241	16,1	10,63	< 0,0011
Isquemia aguda EKG	241	19,9	23,84	< 0,0000

En la [tabla 2](#), se expone el riesgo relativo, la fracción etiológica y el porcentaje de riesgo atribuible observamos mayor relación con el riesgo de morir (RR), en primer lugar, ante la presencia de signos de isquemia aguda en el ECG en el momento del ingreso en el servicio (8,3367 IC 95 % 3,166 to 21,951) y alteraciones de la TAS (4,6529 IC 95 % 2,622 to 8,256) seguidos por el hematocrito bajo (3,2245 IC 95 % 1,629 to 6,381) y la hiperglucemia (2,5240 IC 95 % 1,376 to 4,629), reporta menor RR la alteración de la TAD y la creatinina elevada. El impacto en la mortalidad o proporción de fallecidos que se puede atribuir al marcador pronóstico entre los sujetos expuestos a el: fracción etiológica (FE) fue mayor para la presencia de signos en el ECG de isquemia aguda y la alteración de la TAS y menor para la alteración de la TAD (0,58).

Tabla 2. Riesgo relativo, fracción etiológica y porcentaje de riesgo

Marcador	RR	IC 95 %	FE	Para
Hematocrito bajo	3,2245	1,629 to 6,381	0,68	0,38
Hiperglucemia	2,5240	1,376 to 4,629	0,60	0,35
Creatinina elevada	2,2685	1,195 to 4,303		
Presencia de FA	3,9004	1,645 to 9,248	0,74	0,31
Isquemia aguda EKG	8,3367	3,166 to 21,951	0,87	0,60
Alteración de la TAS	4,6529	2,622 to 8,256	0,78	0,60
Alteración de la TAD	2,4328	1,241 to 4,769	0,58	0,22

La sensibilidad de los marcadores estudiados, en general, fue baja, ([tabla 3](#)) la mayor la presentó la alteración de la TAS (0,58) seguido de la hiperglucemia (0,48) la presencia de FA tuvo una sensibilidad de solo 0,22. El mayor valor predictivo positivo lo tuvieron las variables electrocardiográficas (0,90 para los signos de isquemia aguda en el ECG y 0,82 para la FA) y la alteración de la TAS (0,78), también fue elevada en el caso de la alteración de la TAD (0,74), el hematocrito bajo (0,66) y la hiperglucemia (0,63) la creatinina elevada mostró el valor predictivo positivo más bajo entre los marcadores estudiados: 0,59. Los marcadores estudiados tuvieron una baja sensibilidad y un elevado valor predictivo positivo en la muestra estudiada.

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo

Marcador	Sensibilidad	Especificidad	VP+	VP-
Hematócrito bajo	0,40	0,82	0,66	0,61
Hiperglucemia	0,48	0,72	0,63	0,60
Creatinina elevada	0,43	0,74	0,59	0,60
Presencia de FA	0,22	0,93	0,82	0,46
Isquemia aguda EKG	0,30	0,95	0,90	0,50
Alteración de la TAS	0,58	0,77	0,78	0,56
Alteración de la TAD	0,28	0,86	0,74	0,45

DISCUSIÓN

El papel de las arritmias en la evolución de pacientes con IC es un problema complejo aún no bien resuelto, que parece tener un valor predictor independiente de mortalidad.⁵ La incidencia de la FA aumenta en pacientes con insuficiencia cardiaca, pero su valor como variable independiente de mortalidad es aún discutible,⁶⁻⁸ según algunos estudios tiene valor predictivo independiente de mortalidad cuando la insuficiencia cardiaca es moderada, con fracción de eyección mayor del 35 % y presión capilar pulmonar menor de 16 mmHg, cuando la disfunción cardiaca es severa, el pronóstico lo marca el grado de compromiso hemodinámico. Hasta ahora este tópico era controvertido,⁹ así, las series de *Carson y cols.*,¹⁰ *Mahoney y cols.*¹¹ *Crijins y cols.*¹² y *Stevenson (segundo período)*¹³ que reunieron un total de 2 461 pacientes, no encontraron valor predictivo independiente de mortalidad para la fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca severa. Sin embargo, las series de *Middlekauff y cols.*,¹⁴ *Dries y cols.*¹⁵ *Stevenson y cols.*¹⁶ y *Mathew y cols.*¹⁷ que reunieron a 8 127 pacientes, sí encontraron valor predictivo independiente de la fibrilación auricular para mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca moderada. El desarrollo de FA parece llevar a un peor pronóstico, aunque no hay acuerdo completo. Definitivamente la FA es la arritmia más común en la IC. Su presentación puede conllevar un empeoramiento de los síntomas, un aumento de las complicaciones tromboembólicas y un peor pronóstico de los resultados a largo plazo.⁵ Recientemente se han publicado estudios importantes que han evaluado el impacto de la FA en la mortalidad, tres mostraron un efecto neutro sobre la mortalidad,¹⁸ mientras que el resto mostró que la FA era un predictor independiente de mortalidad.¹⁹ *Ruiz Ortiz M y cols.*²⁰ publicaron

recientemente que la presencia de FA fue un factor independiente de aumento de mortalidad y relacionado con enfermedad cerebrovascular.

El hecho de la gran prevalencia de esta arritmia nos debe alertar de que la literatura médica adolece de estudios que evalúen el impacto que dicha patología y el tratamiento de la misma tienen sobre la calidad de vida de los pacientes. La evolución de los informes relacionados con pacientes con fibrilación auricular es un área abierta para futuras investigaciones.

Debido a la falta de una definición consistente y establecida de la anemia en la IC, su prevalencia en pacientes con IC varía enormemente, entre el 4 y el 70 %. La prevalencia de la anemia aumenta con la gravedad de la IC, la edad avanzada, el sexo femenino, la enfermedad renal y otras comorbilidades y es además un predictor de mal pronóstico en pacientes con IC.⁵ Tratar la anemia en los pacientes con insuficiencia cardíaca ha demostrado mejorar los niveles de hemoglobina y además mejora la clase funcional (NYHA), la fracción de eyección, reduce las hospitalizaciones y la necesidad de diuréticos a dosis altas, además incrementa la capacidad de ejercicio.²¹⁻²³ Diversos estudios han demostrado la mejoría de la fracción de eyección y en la calidad de vida del paciente con IC tratados con hierro así como la disminución en el número de hospitalizaciones.²⁴⁻²⁶

En otro estudio anterior realizado por los autores, también se obtuvieron valores predictivos elevados de esta variable.²⁷

En un estudio realizado por *García C.*,²⁸ se plantea que la relación entre la diabetes mellitus y la insuficiencia cardíaca no está bien establecida, dentro de sus resultados encuentra un mayor índice de ingresos y mayor mortalidad entre los diabéticos con respecto a los no diabéticos pero su análisis fue de mortalidad a mediano plazo y no en relación con la hospitalización como la nuestra. La hiperglucemia en el paciente crítico es un tema ampliamente estudiado, la respuesta al estrés en este tipo de paciente viene acompañada de una respuesta hormonal. Las hormonas de contraregulación son las catecolaminas, que actúan en la fase aguda y ejercen su acción hiperglucémica por antagonismo de la acción de la insulina, a las tres horas de ocurrida la lesión, porque actúan sobre la célula beta y disminuyen la liberación; también inhiben al grupo de proteínas que son sustrato para el receptor de insulina. Además, la hormona de crecimiento en dosis alta disminuye el número de receptores e inactiva la señal hacia el intracelular; el cortisol actúa fundamentalmente en el glucotransportador 4, transportador necesario para que la glucosa ingrese por difusión facilitada a los tejidos insulino-sensibles. Las citoquinas proinflamatorias también perjudican la acción de la insulina y, derivados de la misma situación, ciertos sustratos ocasionan aumento de la producción hepática de glucosa. Las catecolaminas también pueden estimular la glicogenólisis,²⁸ todo esto explica la razón de la mala evolución del paciente grave con niveles elevados de glucemia,^{29,30} tal y como lo hemos demostrado en nuestro trabajo.

Según algunos estudiosos la insuficiencia renal es además un factor de riesgo independiente de mortalidad para la insuficiencia cardíaca.²⁸

Está reconocido por múltiples investigadores que la insuficiencia cardíaca es un predictor independiente de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica, y a la inversa.³¹ Otros plantean que la insuficiencia renal es frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca.³² Según algunos autores en la IC, la disfunción renal tiene una

fuerte relación con el aumento de la morbimortalidad.³¹ En este estudio la creatinina elevada fue un factor independiente de riesgo para mortalidad cardiovascular.

A juzgar por Cortina A.,³³ el síncope y los signos de isquemia aguda son considerados marcadores de mortalidad, de los que más importancia se les da, en el paciente con IC, ambos figuran como de mayor valor predictivo,^{34,35} estas observaciones aparecen también reflejadas en nuestro estudio.

La presencia de isquemia aguda en el ECG de un paciente con IC comporta un alto riesgo de morir.^{35,36} Estos pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada tienen muy mal pronóstico, la mortalidad es particularmente alta en aquellos con infarto agudo del miocardio (IAM) acompañado por insuficiencia cardiaca severa, con un 30 % de mortalidad al año. En nuestro estudio se puso en evidencia que los pacientes con isquemia aguda como causa de descompensación, con o sin signos electrocardiográficos, tienen un alto riesgo de morir, esta puede presentarse como manifestación inicial de un IMA en especial en los ancianos mayores de 80 años.³³ Según *Dickstein K.*,⁵ los SCA son la causa más frecuente de un nuevo episodio de ICA. La mortalidad intrahospitalaria es particularmente elevada en pacientes con evidencia de shock cardiogénico, entre el 40 al 60 %.³⁷⁻⁴⁰

En la IC descompensada vemos con frecuencia alteraciones de la TA, por ejemplo en el estudio de *Rizzo M.*,³⁴ la hipotensión arterial sistólica fue asociada a mayor mortalidad, hallazgo este que coincide con nuestros resultados. Otras investigaciones han llegado a la conclusión de que cualquier alteración de la TAS está relacionada con la probabilidad de morir.³⁵⁻³⁸

En el estudio de *Castro G y cols.*,³⁹ las alteraciones de la TAD resultaron significativas en el análisis univariado, al igual que en nuestra investigación, él mostró que esta se encontraba entre los factores relacionados con un mayor riesgo de muerte y hospitalización prolongada, pero no alcanzaron significancia como predictor independiente. En la revisión de la literatura no se encuentra con frecuencia el análisis de esta variable en los estudios relacionados con mortalidad en la IC, no obstante en las observaciones y análisis estadísticos realizados por *Thierer*,⁴⁰ se constató que la tensión arterial diastólica por debajo de 70 mmHg mostró un aumento del riesgo de mortalidad de aproximadamente 3 veces. En las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica se reconoce que la hipotensión es un predictor potente de mal pronóstico.⁵

Al analizar los resultados obtenidos se concluyó que, excepto la hiponatremia, el resto de las variables estuvieron, de forma significativa, relacionadas con la probabilidad de morir, y que el marcador de riesgo de mayor prevalencia en la muestra fue la alteración de la TAS y el de menor prevalencia fue la presencia de fibrilación auricular, Por último, se identificó que el mayor riesgo relativo lo mostró la presencia de signos de isquemia aguda en el ECG al ingreso. Además, que los marcadores estudiados tuvieron una baja sensibilidad y un elevado valor predictivo positivo en la muestra estudiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negrín Expósito J E, Fernández-Britto Rodríguez J E, Castillo Herrera J A, Senra Armas G, Gutiérrez Rojas A, Pérez Yan M, Rodríguez de Armas L y Rodríguez L R Prevalencia y formas de insuficiencia cardíaca en mayores de 65 años Rev Cubana Invest Biomed 2007;26(2).
2. Negrín Expósito JE, Cordiés Jackson L, Roselló Silva N, Sánchez Ruiz J, Negrín Villavicencio JA. Insuficiencia cardíaca crónica. Rev Cubana Med 2001; 40:195-211.
3. Young JB. The global epidemiology of heart failure. Med Clin N Am 2004;88:1135-43.
4. Díaz Novas J. El pronóstico Rev Cubana Med Gen Integral 2004;20(2)
5. Dickstein K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008) Rev Esp Cardiol. 2008; 61(12):1329.e1-1329.e70.
6. Elizari Marcelo V. La fibrilación auricular en la cardiología actual Rev Argent Cardiol 2005; 73(6).
7. Labadet C, Liniado G, Ferreirós ER, Molina Viamonte V, Di Toro D, Cragnolino R y col. Resultados del Primer Estudio Nacional, Multicéntrico y Prospectivo de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina. Rev Argent Cardiol 2001; 69:49-67.
8. Militello C. La fibrilación auricular. Significación clínica, mecanismos y estrategias terapéuticas. En: Elizari MV, Chiale PA, editores. Arritmias Cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2003: 543.
9. Castellanos R, Lobo Márquez I, González S. Fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 351-357.
10. Carson PE, Jonson GR, Dunkam WB y cols. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Circulation 1993; 87 (VI): 102-10.
11. Mahoney P, Kimmel S y col: Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical centre referred for heart transplantation. Am J Cardiol 1999; 83: 1544-7.
12. Crijns HJGM, Tjeerdsma G y col: Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. Eur Heart J 2000; 21: 1238-45.
13. Stevenson WG, Stevenson LW y col: Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1458-63.
14. Middlekauff HR, Stenvenson WG y col: Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. Circulation 1991; 84: 40-8.
15. The Consensus Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive failure. N Engl J Med 1987; 316: 1429-35.
16. Stevenson WG, Stevenson LW y col: Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 1995; 28: 1458-63.
17. Mathew J, Hunsberger S y cols. Incidence, predictive factors and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmia in congestive heart failure. Chest 2000; 118: 914-22.
18. Crijns HJ, Tjeerdsma G, De Kam PJ, Boomsma F, Van Gelder IC, Van den Berg MP, et al... Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. Eur Heart J. 2000; 2(1):1238-45.
19. Swedberg K, Olsson L, Charles Worth A, Cleland J, Hanrath P, Komajda M, Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on

- long-term treatment with beta blockers. Results from the COMET. *Eur Heart J* 2005; 26:1303-8.
20. Ruiz Ortiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Anguita M, López Granados A, et al. Predicción de eventos embólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Evaluación del score CHAD2 en una población mediterránea. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 29-39.
 21. Wyse DG, Love JC, Yao Q, Carlson MD, Cassidy P, Greene LH, et al... Atrial fibrillation: a risk factor for increased mortality: an AVID registry analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2001; 5:267-73.
 22. Ryan P, Montoya J, Gibbs D, Méndez-Bailon M, Muñoz N, Calvo E. ¿Existe el Síndrome de anemia cardiorenal? *Arch Med* 2005; 1(1).
 23. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al: The correction of anemia in severe resistant heart failure with erythropoietin and intravenous iron prevents the progression of both the heart and renal failure and markedly reduces hospitalization. *Clin Nephrol* 2002; 58(1):37-45.
 24. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006; 113: 2454-61.
 25. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRICHF: a randomized, controlled, observer blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:103-12.
 26. Comín Colet J, Muñoz Aguilera R, Cuenca Castillo JJ, Delgado Jiménez F. Temas de actualidad en insuficiencia cardíaca *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(Supl 1):92-100.
 27. Mezquia de Pedro N, González E M, Puga Torres M S, Olmo Mora J E, Alfonso Castro. PL Insuficiencia cardíaca y nivel de hemoglobina. Riesgo de morir en un ingreso hospitalario *Rev Cub Med Int Emerg* 2009; 8(2)1519-30.
 28. García C, Altimir S, Valle V, Coll Baragan R, Rey-Joly C, González B y col. Significado pronóstico de la diabetes mellitus en una población con insuficiencia cardíaca: mortalidad e ingreso por insuficiencia cardíaca al cabo de un año. *Medicina Clínica* 2005; 125(5):161-5.
 29. Macdonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29:1224-40.
 30. Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1337-85.
 31. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1987-96.
 32. Lisowska A, Musial WJ: Heart failure in the patients with chronic kidney disease. *Ann Acad Med Bialostecensis* 2004; 49: 162-5.
 33. Cortina A, Cortina R. Insuficiencia Cardíaca: marcadores pronósticos de mortalidad. *Cardiovascular risk factors*. Vol. 10 No 1. Feb. 2001. 15-20.
 34. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non ST segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28: 1598-660.
 35. García Castelao A, Muñiz J, Sesma P, Castro Beiras A Evolución de la Insuficiencia Cardíaca *Apuntes de Cardiología Clínica*. Revista de Postgrado de la VI Cátedra de Medicina 2005;145 :9-12.

36. Pinon Pérez J, Sandrino Sánchez M, Flores Podadera H, Delgado Rodríguez A, Fernández González JL, León Primentel OA. Mortalidad oculta por infarto agudo del miocardio. Rev Cubana Med 2003;42(5).
37. Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2007;9: 702-8.
38. Shanmugan G, Légaré JF. Revascularization for ischemic cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol 2008; 23: 148-52.
39. Castro GP, Verdejo PH, Vukasovic RJL, Garcés E, González E. Predictores de mortalidad intrahospitalaria y hospitalización prolongada en la insuficiencia cardíaca: resultados preliminares del registro nacional de insuficiencia cardíaca. Grupo ICARO Rev Méd Chile 2006; 134: 1083-91.

Recibido: 4 de marzo de 2011

Aprobado: 3 de abril d de 2011

Natascha Mezquia de Pedro. Hospital Clínico Quirúrgico: Miguel Enríquez. La Habana, Cuba. Dirección electrónica: nataschamezquia@infomed.sld.cu