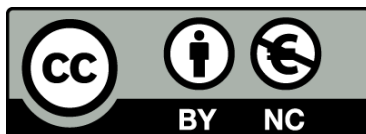




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**Identificación y prevalencia de factores precipitantes
de insuficiencia cardiaca aguda en los servicios
de urgencias españoles y su relación
con el pronóstico a corto y medio plazo**

Alfons Aguirre Tejedo



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència [Reconeixement- NoComercial 3.0. Espanya de Creative Commons](#).

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia [Reconocimiento - NoComercial 3.0. España de Creative Commons](#).

This doctoral thesis is licensed under the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0. Spain License](#).

Aquel que conoce todas las respuestas

no se ha hecho todas las preguntas

Confucio

IDENTIFICACION Y PREVALENCIA DE FACTORES PRECIPITANTES
DE INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA EN LOS SERVICIOS DE
URGENCIAS ESPAÑÓLES Y SU RELACION CON EL PRONOSTICO A
CORTO Y MEDIO PLAZO

Tesis doctoral

Alfons Aguirre Tejedo

Barcelona 2018



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

IDENTIFICACION Y PREVALENCIA DE FACTORES PRECIPITANTES DE INSUFICIENCIA
CARDIACA AGUDA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS ESPAÑOLES Y SU RELACION CON
EL PRONOSTICO A CORTO Y MEDIO PLAZO

Tesis doctoral defendida por ALFONS AGUIRRE TEJEDO

para optar al grado de Doctor en Medicina

Barcelona, marzo de 2018

Filiación doctorando: Alfons Aguirre Tejedo. Licenciado en medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona.

Filiación: Grupo de trabajo: Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad española de Urgencias y Emergencias, (grupo ICA-SEMES)

Directores de tesis:

Dr. Òscar Miró i Andreu

Dr. Pere Llorens Soriano

Línea de investigación: "Urgències: processos i patologies"

Agradecimientos

A los doctores Òscar Miró y Pere Llorens, directores de esta tesis y motores del cambio en la investigación en los servicios de urgencias.

A los compañeros del grupo ICA-SEMES por su esfuerzo y dedicación en conseguir el Registro EAHFE. Gracias a todos ellos ésta y otras tesis doctorales podrán ver la luz.

Al Servicio de Medicina Interna del Hospital del Mar, en donde me formé como médico internista.

A la Dra Isabel Cirera, Jefa del servicio de Urgencias del Hospital del Mar, por la confianza depositada en mí para afrontar los retos del servicio.

Al Dr Elías Skaf por su amistad y por darme la oportunidad de formar parte del Servicio de Urgencias del Hospital del Mar.

Al Dr Felipe Bory, con quien tenía esta deuda.

A mis compañeros del Servicio de Urgencias del Hospital del Mar de quienes he aprendido, y aprendo cada día, el oficio de la medicina de urgencias.

A Susana Sánchez, nuestra secretaria, por su inestimable ayuda, en el trabajo diario y en esta tesis.

A Fina Caus, “Cap d’Àrea” y Xavier Canari, Supervisor de enfermería de Urgencias, por tener siempre soluciones para los problemas del servicio.

A los doctores Lluís Cavero, Jaume Aldabó y Francesc Feliu. Con ellos comencé la aventura de ser médico.

A Marta, con quien comparto la aventura de vivir.

A mis padres, a los que les debo todo.

1. Introducción	11
1.1 Insuficiencia cardiaca aguda	13
1.2 Epidemiología	13
1.3 Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda	18
1.3.1 Cambios hemodinámicos	19
1.3.2 Activación neurohormonal, inflamatoria y estrés oxidativo	22
1.3.3 Disfunción endotelial	23
1.4 Clasificación de la insuficiencia cardiaca aguda	24
1.4.1 Clasificación según su presentación en el tiempo	24
1.4.2 Clasificación en función de la fracción de eyección	24
1.4.3 Clasificación hemodinámica	25
1.4.4 Clasificación según la forma de presentación clínica	26
1.5 Factores precipitantes de insuficiencia cardiaca	28
1.5.1 Definición	28
1.5.2 Descripción de los factores precipitantes	28
1.5.3 Manejo de la insuficiencia cardiaca según los factores precipitantes	39
2. Justificación del trabajo	41
3. Hipótesis de trabajo y objetivos	45
4. Metodología	49
4.1. Población del estudio	51
4.2. Variables	53
4.3. Recogida y análisis de datos	55
4.4. Análisis estadístico	56
4.5. Aspectos éticos	58
5. Estudios	59
5.1 Estudio A: PPRICA	61
5.1.1 Resultados estudio PPRICA	63

5.1.2	Discusión estudio PAPRICA	71
5.1.3	Conclusiones estudio PAPRICA	77
5.2	Estudio B: PAPRICA 2	79
5.2.1	Resultados estudio PAPRICA 2	81
5.2.2	Discusión estudio PAPRICA 2	88
5.2.3	Conclusiones estudio PAPRICA 2	91
6.	Discusión Conjunta	93
7.	Conclusiones generales	103
8.	Acrónimos y abreviaturas	107
9.	Bibliografía	111
10.	Anexos	129
Anexo 1.	Estudios de esta tesis	131
Estudio	PAPRICA	133
Estudio	PAPRICA-2	143
Anexo 2.	Otras publicaciones relacionadas con esta tesis.	149
Anexo 3.	Otros trabajos durante la realización de esta tesis	161
Publicaciones	no directamente relacionadas con esta tesis	163
Ponencias	en congresos relacionadas con esta tesis	164

I. INTRODUCCIÓN.

1. INTRODUCCION

1.1 Insuficiencia cardiaca aguda.

La insuficiencia cardiaca (IC) se define como un síndrome constituido por la aparición de síntomas (disnea, fatigabilidad, disnea paroxística nocturna, ortopnea) que puede acompañarse de la aparición de signos de congestión (edemas, crepitantes pulmonares, ingurgitación y reflujo hepatoyugular), causado por una alteración estructural o funcional cardiaca que condiciona una disminución del gasto cardiaco o una elevación de las presiones intracardiacas¹. Se define como insuficiencia cardiaca aguda (ICA) el inicio rápido de estos síntomas y signos, pudiendo ser de nueva aparición o por un agravamiento gradual de una IC previa, lo que va a requerir un tratamiento urgente ¹

1.2 Epidemiología

La ICA se ha convertido en uno de los problemas más importantes de salud pública en los países desarrollados. En España hay más de 1.300.000 personas que la padecen y suponen un 2% de las urgencias hospitalarias y genera más de 100.000 hospitalizaciones anuales². Su prevalencia se sitúa en un 6,8% de la población mayor de 45 años, llegando al 16% en los mayores de 75 años³. Esta patología causa una importante morbi-mortalidad con el consecuente consumo de recursos sanitarios, constituyendo una de las principales causas de hospitalización en mayores de 65 años⁴. La mortalidad intrahospitalaria de la ICA se sitúa entre el 4 y el 24% según las series⁵. En 2008, *Llorens et al.* publicaron el estudio EAHFE⁶ con los primeros datos referentes a la epidemiología de la ICA en los SUH españoles. Este estudio mostró que el 30% de los pacientes atendidos por ICA eran dados de alta directamente desde urgencias. De los pacientes que precisaban ingreso el 37% lo hacía en unidades de corta estancia (UCE), las cuales,

en muchos casos, dependen de los SUH. Es importante destacar que el manejo de la ICA comienza en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en de 80% de los casos⁷. En 2015 este mismo autor publicó datos del registro EAHFE con una muestra mayor (5845 pacientes). En este estudio el porcentaje de pacientes dados de alta directamente desde urgencias bajó a un 24% y el de pacientes ingresados en UCE bajó al 15%. En este estudio, se evidenció una mortalidad del 9,4% y un porcentaje de reconsulta a los SUH del 20% a 30 días, lo cual no es desdeñable⁸. Esto contrasta con el hecho de que hasta hace poco, las evidencias que tenemos sobre el manejo y el pronóstico de la ICA proceden de registros y estudios que en su mayoría recogen pacientes ingresados en salas de hospitalización y sólo 3 recogen pacientes procedentes de urgencias⁹⁻¹⁹ (Tabla 1). Son pacientes con edades superiores a los 70 años, aproximadamente la mitad varones (43-62%) y con numerosas comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA) (60-87%), la enfermedad coronaria (30-70%), la fibrilación auricular (FA) (30-54%), la diabetes mellitus (30-45%), la enfermedad renal crónica (17-39%) y la anemia (14-57%). Las variaciones de estas frecuencias se deben al ámbito en donde se realizaron los registros. Más de un 65% tiene antecedentes previos de insuficiencia cardiaca y entre un 40-55% presenta una fracción de eyección (FE) preservada²⁰. El envejecimiento poblacional con el consiguiente aumento de las comorbilidades y síndromes geriátricos, junto con el aumento de la prevalencia de IC, auguran un futuro con un mayor número de ingresos por ICA y con un perfil de paciente de mayor complejidad. Esto repercutirá en los costes de una patología que ya supone el 3,8% del gasto sanitario global en España. En 2011, supuso la cuarta causa de mortalidad en España, registrándose una disminución de la tasa de mortalidad ajustada por edad y por 100.000 habitantes con respecto a 1999 (pasando de un 31,4% a un 17,5%). Sin embargo, en el mismo periodo,

la mortalidad intrahospitalaria apenas disminuyó un 0,9% llegando al 9,9%. Este hecho se ha atribuido al ya mencionado envejecimiento poblacional y al aumento de las comorbilidades en estos pacientes².

Tabla.1 Características de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en diferentes registros

	EFFECT ⁹	ADHERE ¹⁰	ADHERE-EM ¹¹	OPTIMIZE-HF ¹²	EHFS-13	EHFS IP ¹⁴	ESC-HF Pilot ¹⁵	Canadian Cohort Study ¹⁶	ALARM-HF ¹⁷	RICA ¹⁸	EAHFE ¹⁹
Pacientes (n)	2.264	105.388	10.984	48.612	11.327	3.580	1.982	12.591	4.953	3287	5845
Edad (años±DE)	76,3±11,2	72,0±14,0	73,0±14,0	73,1±14,2	71	69,9±12,5	69,0±13,0	75±11	66-70*	79±9	79,3±10,4
Sexo varones (%)	49,4	48,0	48,0	48,0	53,0	61,0	62,6	51,5	62,4	48,3	43,5
HTA (%)	ND	75,0	79,0	87,0	65,0	62,5	61,8	63,8	70,2	83,7	82,7
Coronariopatía (%)	ND	72,0	ND	71,0	53,0	53,6	50,7	51,8	30,7	23,6	30,6
Diabetes mellitus (%)	34%	44,0	45,0	42,0	27,0	32,8	35,1	38,2	45,3	46,0	42,3
FA (%)	30,3%	31,0	32,5	31,0	43,0	38,7	43,7	ND	24,4	54,7	47,7
Insuf. renal (%)	ND	30,0	30,0	30,0	17,0	16,8	26,0	22,2	21,4	38,9	22,3
EPOC (%)	20,7	31,0	33,5	28,0	ND	19,3	15,2	ND	24,8	26,0	24,6
Anemia (%)	ND	ND	ND	ND	ND	14,7	31,4	ND	14,4		57,1
Ámbito	Hosp	Hosp	SUH	Hosp	Hosp	Hosp	Hosp/Card	SUH	Hosp/MI	Hosp	SUH
País	Canada	EEUU	EEUU	EEUU	Europa	Europa	Europa	Canada	Europa, Turq, Mex	España	España
											Australia

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; ALARM-HF: Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment; Card: cardiología; d: días DE: desviación estándar; EAHFE: Epidemiology of Acute Heart Failure Emergency; EFFECT: Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment; EHFS: EuroHeart Failure Survey; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ESC-HF Pilot: The European Society of Cardiology Heart Failure Pilot Registry; FA: fibrilación auricular HTA: hipertensión arterial; Hosp: hospitalizados; insuf: insuficiencia; Mex: México; MI: medicina interna; ND: dato no descrito; OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure; RICA: Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca. SUH: servicios de Urgencias hospitalarios; Turq: Turquía.

Tabla.2 Pronóstico a corto, medio plazo y al año de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en diferentes registros

	EFFECT ³	ADHERE ¹⁰	ADHERE -EM ¹¹	OPTIMIZE- HF ¹²	EHFS- ¹³	EHFS II ¹⁴	ESC-HF Pilot ¹⁵	Canadian Cohort Study ¹⁶	ALARM- HF ¹⁷	RICA ¹⁸	EAHFE ¹⁹
Pacientes (n)	2.264	105.388	10.984	48.612	11.327	3.580	1.982	12.591	4.953	3287	5845
Mortalidad intrahospitalaria (%)	8,8	4,0	5,8	4,0	6,9	6,7	3,8	ND	12,0		7,6
Mortalidad (%) 30-90 días	10,7 (30 d)	11,2 (30d)	ND	9,0 (60-90d)	6,6 (90d)	ND	ND	2,0 (7d)	ND	3,4 (30d)	9,4 (30d)
Mortalidad al año(%)	ND	36	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	29,5
Reingreso (período) (%)	ND	22,1 (30d)	ND	30 (60-90d)	24,0(90 d)	ND	ND	ND	ND	7,5	20
Ámbito	Hosp	Hosp	SUH	Hosp	Hosp	Hosp	Hosp/Card	SUH	Hosp	Hosp/MI	SUH

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry; ALARM-HF: Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment; Card: cardiología; d: días; DE: desviación estándar; EAHFE: Epidemiology of Acute Heart Failure Emergency; EFFECT: Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment; EHFS: EuroHeart Failure Survey; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ESC-HF Pilot: The European Society of Cardiology Heart Failure Pilot Registry; Hosp: hospitalizados; ND: dato no descrito OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure; RICA: Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca; SUH: servicios de Urgencias hospitalarios.

La mortalidad intrahospitalaria en los diferentes registros oscila entre el 4% y el 9% a excepción del estudio ALARM-HF¹⁷, en el que se obtuvo una mortalidad del 12% probablemente debido a la mayor prevalencia de shock cardiogénico en este estudio con respecto al resto. La mortalidad al mes tras el alta puede variar desde un 3,4% de los pacientes ingresados en unidades de medicina interna¹⁸ hasta un 11% en los pacientes del registro ADHERE¹⁰ pasando por el 9,4 % de los pacientes del registro EAHFE¹⁹ que recoge pacientes atendidos en los SUH españoles, incluyendo tanto los que requieren ingreso como los que son dados de alta directamente desde urgencias. Uno de cada tres pacientes fallecerá al cabo de un año (Tabla 2). Uno de cada 5 pacientes reconsulta en urgencias en menos de un mes¹⁹ y una de cada 4 reingresa en un plazo de 3 meses²⁰. La mayor tasa de reingresos se concentra en los tres primeros meses y en el estadio final de la enfermedad²¹.

1.3 Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda

La primera descripción conocida de los síntomas de una insuficiencia cardiaca aparece en el 1550 AC, en el antiguo Egipto de la décimooctava dinastía, en el papiro de Ebers. En él ya se describen los puntos clave que determinan la sintomatología de esta patología como son la “debilidad del corazón”, así como la “congestión y la retención de fluidos”²². En el siglo XII, la hija del emperador bizantino Alejo I Comneno, describe en la *Alexiada*, tanto los síntomas de ortopnea y disnea paroxística nocturna que presentaba su padre, hasta cómo los médicos que atendieron al emperador bizantino le practicaron una flebotomía en última instancia, aunque evidentemente desconocían la fisiopatología de la IC²³.

La fisiopatología de la ICA es compleja y todavía quedan aspectos que aún no se conocen del todo, sobre todo cómo se produce la transición de una IC crónica a una ICA, cómo se interrelacionan los diferentes mecanismos implicados y su correlación con las diferentes formas de presentación. Constituye una situación hemodinámica en la cual la circulación sistémica es incapaz de suplir las necesidades inmediatas de los órganos, debido a que se desestabiliza la compleja interacción entre una disfunción miocárdica (asociada a daño y remodelado miocárdico) y una disfunción circulatoria sistémica y pulmonar (asociada a una disfunción endotelial). Este desequilibrio conduce a alteraciones hemodinámicas que producen un aumento de las presiones de llenado cardiacas y venosas centrales, dando lugar a congestión venosa o alteraciones de la contractilidad con hipoperfusión de órganos y daño tisular y celular. En esta descompensación circulatoria subyace un substrato con fenómenos de activación neurohormonal, inflamación y estrés oxidativo²⁴⁻²⁶.

1.3.1 Cambios hemodinámicos.

El gasto cardiaco (GC) se mantiene en equilibrio gracias a la interacción existente entre el retorno venoso (RV) y la curva de la contractilidad de Starling (Figura 1). La presión media de llenado sistémico determina el RV y el llenado de las cavidades cardiacas. En la ICA se producen dos circunstancias paralelas: por un lado, un rápido descenso del GC junto con una retención de fluidos; por otro un aumento del RV que intentará compensar y mantener la perfusión tisular (Figura 2). La consiguiente cascada de mecanismos compensatorios de naturaleza neurohormonal, como son un aumento de la liberación de catecolaminas y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, también será responsable del aumento de la retención de fluidos.

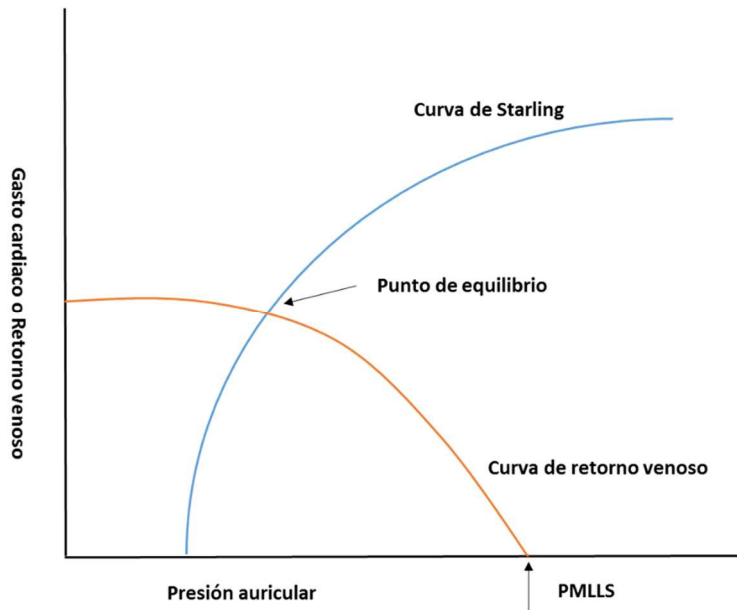


Figura 1. Diagrama clásico de Guyton. En el eje de abscisas se refleja la presión auricular. En el eje de ordenadas se expresa tanto el gasto cardíaco como el retorno venoso. El gasto cardíaco (GC) viene determinado por el punto de equilibrio entre la curva de Starling y la curva del retorno venoso (RV). Cuando la presión auricular supera la presión media de llenado sistémico (PMLLS) el GC y el RV disminuye hasta alcanzar el 0.

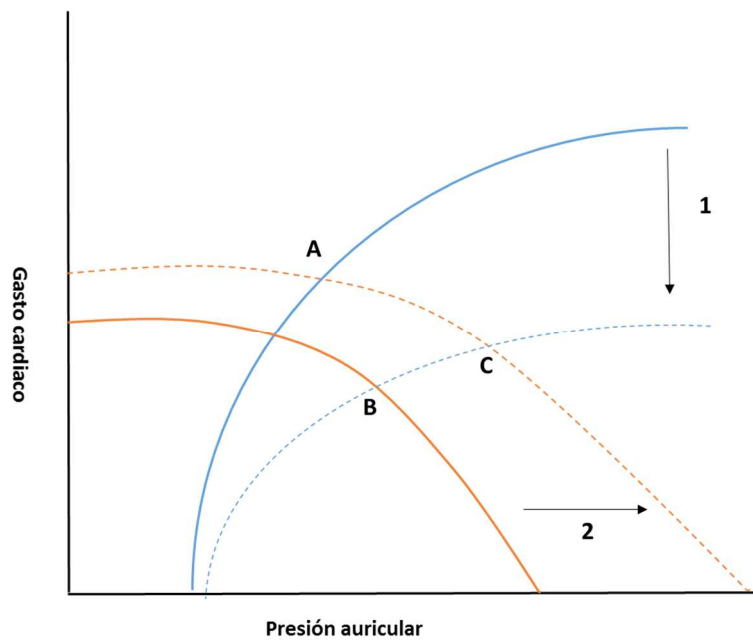


Figura 2. Diagrama clásico de Guyton en situación de insuficiencia cardíaca aguda. En el eje de abscisas se refleja la presión auricular. En el eje de ordenadas se expresa tanto el gasto cardíaco como el retorno venoso. La depresión de la contractilidad ventricular (1) y el consiguiente aumento de la presión de llenado auricular, desplaza el punto de equilibrio A al punto B. La disminución del GC produce una menor perfusión renal y una mayor retención de fluidos que desplaza a la derecha la curva de RV (2) para tratar de compensar el GC. Este mecanismo conlleva un aumento de la presión auricular con un punto de equilibrio en C. Si se produce edema pulmonar, la hipoxia contribuye a generar un círculo vicioso en el que se reduce aún más la función cardíaca.

Tomadas de Summers RL y Amsterdam EA²⁷. Heart Fail Clin 2009; 5:9-17.

Si la sobrecarga hídrica genera un aumento de las presiones de llenado auricular, se producirá un aumento de la presión capilar pulmonar, capaz de generar trasudación al interior de los alvéolos pulmonares, y por tanto, edema pulmonar e hipoxia²⁷ que a su vez contribuirá a aumentar el daño miocárdico en un círculo vicioso. Este modelo puede complicarse aún más, teniendo en cuenta que existe la posibilidad de situaciones paradójicas en las que el paciente puede presentar congestión en la circulación pulmonar mientras que la circulación sistémica puede mostrarse normal o hipovolémica, dependiendo del control de sus relativos estados fisiológicos^{27,28}.

Además de la disminución de la contractilidad miocárdica, también se puede desarrollar ICA en pacientes que presentan una contractilidad conservada y una disminución de la complianza y distensibilidad miocárdica, lo que da lugar a un incremento de la relación volumen-presión²⁸. Este trastorno, conocido como disfunción diastólica, está presente en hasta un 40% de los pacientes con ICA, generalmente asociado a obesidad e HTA. La limitación del llenado ventricular también produce acumulación de líquidos y edema tanto en las extremidades inferiores como en el pulmón²⁹.

La elevación de las presiones de llenado diastólicas producida días antes de la precipitación de un episodio de ICA asociado a hipervolemia, juega un papel pivotal tanto en los pacientes con disfunción de predominio diastólico como en los de predominio sistólico, a pesar de que ambos grupos de pacientes pueden presentar diferencias estructurales cardíacas³⁰. Estudios más recientes han demostrado que en la transición de una IC compensada a una ICA, el factor hemodinámico con mayor relevancia es el producto del aumento de la presión de llenado (determinado por la presión arterial pulmonar diastólica estimada) sobre un periodo de tiempo determinado

(PxT), incluso por encima de la magnitud de la presión por sí sola. En el mismo trabajo de Zile *et al.*³¹, se muestra que los pacientes con ICA con FE preservada (ICA-p), con disfunción renal, o con >60 años, desarrollaron un episodio de ICA con umbrales de presión menores y en periodos de tiempo más cortos. Cuando el valor de PxT supera los 60 mmHg·días se supera la capacidad del drenaje linfático y se produce la congestión y el edema. Los autores remarcan con este trabajo la idea que, aunque los síntomas de ICA se instauran de forma rápida, los cambios hemodinámicos fisiopatológicos que la preceden no lo hacen de forma tan aguda.

Se pueden distinguir dos vías fisiopatológicas desde el punto de vista hemodinámico en la generación de congestión pulmonar. Una vía “cardiaca”, en la que predomina la sobrecarga hídrica, y una vía “vascular”, en la que predomina una redistribución del fluido desde la circulación central y esplácnica hacia el territorio pulmonar, producido fundamentalmente por aumentos en la postcarga generados por fenómenos de vasoconstricción, asociados a pérdida de la complianza cardíaca y vascular³².

1.3.2 Activación neurohormonal, inflamatoria y estrés oxidativo.

La activación neurohormonal en la IC es un fenómeno adaptativo que, prolongado en el tiempo, pasa a tener un papel central y nocivo en la progresión de la IC crónica, siendo un factor predictivo de mortalidad y de hospitalización^{24,25,33}. Incluye la activación de los siguientes sistemas y biomarcadores: a) sistema renina-angiotensina-aldosterona, que tiene efecto vasoconstrictor, de retención hidrosalina y fibrótico); b) sistema nervioso simpático, expresado por un aumento de las concentraciones plasmáticas de noradrenalina; c) sistema arginina-vasopresina, cuyo indicador indirecto es el aumento de las concentraciones plasmáticas de copeptina; d) endotelina-1, que tiene efecto

vasoconstrictor y de retención hidrosalina); e) adrenomedulina, con efecto hipotensor, inotrópico y natriurético y f) péptidos con efecto natriurético.

Los fenómenos de activación inflamatoria, señalados por las concentraciones plasmáticas de: a) factor de necrosis tumoral; b) proteína C reactiva; c) interleucina 1; d) interleucina 6, e) gen del receptor ST2, y f) galectina-3, se correlacionan a su vez con los fenómenos de remodelado miocárdico, fibrosis, apoptosis^{24,25,33} y, en el caso de ST2³⁴ y galectina-3³⁵ se correlacionan además con el estiramiento miocárdico y negativamente con el pronóstico.

El estrés oxidativo viene dado por la activación de la formación de especies reactivas del oxígeno que reaccionan con el óxido nítrico (ON), que a su vez generan la formación moléculas tóxicas (peroxinitrito, isoprostano y aminotioles), desbalance del efecto vascular del ON, aumento del catabolismo de las purinas y de la producción de ácido úrico a partir de la xantina oxidasa, y un aumento de la liberación de mieloperoxidasa por los neutrófilos y monocitos, dentro del proceso inflamatorio asociado^{24,25}.

1.3.3 Disfunción endotelial

Tanto la activación neurohormonal, inflamatoria y del estrés oxidativo pueden alterar la estructura y la función del glicocálix endotelial. Estos cambios, además de afectar la estructura del intersticio celular, pueden afectar la función endotelial a través de una reducción en la producción de ON con la consiguiente vasoconstricción coronaria, sistémica y pulmonar, que generará isquemia miocárdica y aumento de la poscarga de ambos ventrículos, aumento de la rigidez vascular y de la producción de endotelina-1 (con efectos vasoconstrictores y fibróticos), aumento de la estimulación simpática y disminución de la natriuresis^{24,25}. Todo ello contribuirá a la progresión de la IC y al

empeoramiento de la capacidad funcional por afectación de la perfusión del músculo esquelético³⁶.

1.4 Clasificación de la insuficiencia cardiaca aguda.

La ICA constituye un síndrome heterogéneo que puede clasificarse desde la perspectiva de diferentes prismas.

1.4.1 Clasificación según su presentación en el tiempo.

Los pacientes pueden presentar un primer episodio de ICA (ICA *de novo*) en un 25-49% de los casos según las series. La mayoría de estos casos se dan en el contexto de un síndrome coronario agudo. La mayoría de pacientes (50-75%) presentarán, en cambio, una “descompensación aguda de insuficiencia cardiaca” (DAIC). En estos casos se podrán evidenciar factores precipitantes (FP), tanto cardíacos como externos, que desencadenarán la descompensación³⁷.

1.4.2 Clasificación en función de la fracción de eyección.

Los términos ICA sistólica o diastólica están en desuso, puesto que en muchos pacientes pueden coexistir las anomalías de la función sistólica y diastólica. Actualmente, en función de los valores de la FE, se distinguen dos grupos con diferencias en cuanto a su fisiopatología, pronóstico y tratamiento. Los puntos de corte de la FE que los definen han ido variando a lo largo de la publicación de las guías clínicas tanto americanas como europeas y en la actualidad las diferencias de criterio son mínimas. Las guías definen una ICA con FE reducida $FE \leq 40\%$ (ICA-FEr) y una FE preservada con $FE \geq 50\%$ (ICA-FEp). La zona gris que queda entre ambos, es descrita en las guías americanas³⁸ como FE borderline (FE 41-49%) y las europeas¹ como FE en rango intermedio (40-49%). Este

subgrupo, definido recientemente, aunque presenta características similares a la ICA-FEp, podría presentar algunos rasgos diferenciales que deberán ser valorados en futuros estudios. También en las guías americanas³⁸ se ha definido a un subgrupo de pacientes con “ICA con FE mejorada”, que serían aquellos que partiendo de una FE < 40%, han experimentado una mejoría de la misma tras el tratamiento y que presentarían unas características clínicas diferentes al resto de subgrupos.

1.4.3 Clasificación hemodinámica

En 1976, Forrester *et al.*³⁹ describieron cuatro perfiles hemodinámicos definidos por los valores obtenidos a través de la cateterización mediante Swan-Ganz. Se basaban en la presencia o ausencia de congestión, definida por una presión capilar pulmonar de >18 mmHg, y en la presencia o ausencia de hipoperfusión, definida por un índice cardiaco <2,2 l/min/m². En 2003, Nohria *et al.*⁴⁰ (Figura 3) trasladaron estos cuatro perfiles al terreno de la valoración clínica a pie de cama sin necesidad de mediciones invasivas. Así, los autores valoraron valorando datos clínicos de hipoperfusión (patrón “frío”) o de normoperfusión (patrón “caliente”), y datos clínicos de congestión (patrón “húmedo” o “seco” en función de la presencia o ausencia de los mismos).

		Presencia de Congestión	
		-	+
Adecuada Perfusión	+	Patrón A Caliente & Seco	Patrón B Caliente & Húmedo
	-	Patrón L Frío & Seco	Patrón C Frío & Húmedo

Figura 3. Perfiles hemodinámicos de Insuficiencia cardiaca aguda.

Modificado de: Nohria A, Thomas SS. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application. *Circ J.* 2012; 76: 278-86.⁴¹

La combinación de estos patrones da lugar a cuatro perfiles hemodinámicos que presentan diferencias de pronóstico entre sí y que ayudan al clínico en el manejo terapéutico en cuanto a la necesidad de diuréticos o de ultrafiltración o de tratamientos inotrópicos y vasodilatadores⁴¹.

1.4.4 Clasificación según la forma de presentación clínica.

Se han publicado diferentes clasificaciones según la forma de presentación clínica, con algunas diferencias entre sí, aunque en general se superponen⁴²⁻⁴⁶. Su utilidad radica en aportar una ayuda al clínico en el manejo de diferentes escenarios de ICA.

En las guías europeas⁴³ de 2008, se proponía la siguiente clasificación, aunque tiene sus limitaciones puesto que puede haber superposición entre las diferentes formas de presentación (Figura 4):

- IC crónica descompensada: progresivo empeoramiento de los síntomas de congestión. La presencia de hipotensión se asocia a mal pronóstico.
- Edema pulmonar: signos de congestión pulmonar de instauración rápida y trabajo respiratorio grave con insuficiencia respiratoria asociada.
- IC hipertensiva: se asocia a FE preservada y a cifras de TA sistólica elevadas.
- *Shock* cardiogénico: signos de baja perfusión periférica y daño orgánico en pacientes que típicamente presentan hipotensión (< 90 mmHg) y oliguria (< 0,5 ml/Kg/min)
- IC derecha aislada: se trata de un cuadro de bajo GC asociado a aumento de presiones en las cavidades derechas, bajas presiones en las cavidades izquierdas y ausencia de congestión pulmonar.
- IC asociada a SCA: precisa un manejo diferenciado que implica el intervencionismo coronario. Un 15% de los pacientes con SCA presentan IC.

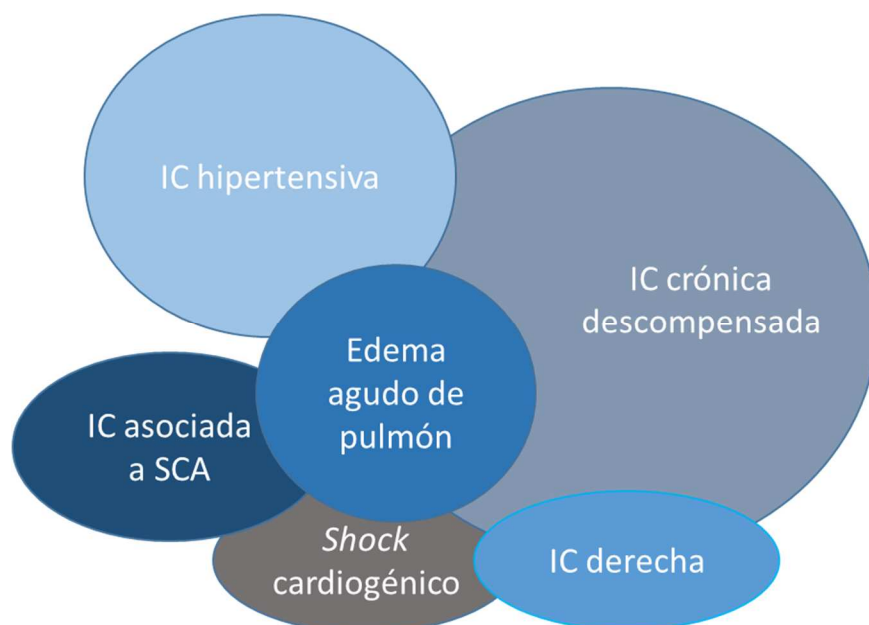


Figura 4. Formas de presentación de Insuficiencia cardiaca aguda. Modificado de: Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12:87-90⁴¹. IC: insuficiencia cardiaca; SCA: síndrome coronario agudo.

Las recientes guías europeas de ICA de 2016¹ hacen una clasificación mucho más simple distinguiendo sólo tres grupos: 1. ICA normotensiva (TA sistólica 90-140 mmHg); 2. ICA hipertensiva (TA sistólica > 140 mmHg); 3. ICA hipotensiva (TA sistólica < 90 mmHg).

1.5 Factores precipitantes de insuficiencia cardiaca.

1.5.1 Definición.

En la literatura médica se habla de los FP o factores desencadenantes de ICA, que hacen referencia a una serie de entidades o trastornos, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares, capaces de provocar cambios fisiopatológicos que conducen a una rápida instauración o agravamiento de los signos y síntomas de IC^{20,47}.

1.5.2 Descripción de los FP.

La falta de una definición clara de los mismos, y que la mayoría de estos trastornos constituyen, a su vez, causas etiológicas de IC o comorbilidades asociadas a la IC, ha dado lugar a que existan diferencias tanto en los FP considerados en los distintos estudios que los analizan, como en los descritos a lo largo de las distintas guías de insuficiencia cardiaca publicadas durante los últimos años, tanto americanas³⁸ como europeas^{1,48,49}. Por tanto, podríamos distinguir entre FP estandarizados (aquellos que están incluidos en la mayoría de las guías clínicas), y FP no estandarizados (aceptados en estudios aislados y que no gozan de ese amplio reconocimiento como tales). La Tabla 3 recoge los diferentes FP, atendiendo a estas diferencias.

Tabla 3: Factores precipitantes de Insuficiencia cardiaca aguda.

FACTORES ESTANDARIZADOS	FACTORES NO ESTANDARIZADOS
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones sistémicas (respiratorias, urinarias, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Titulación inadecuada de dosis de diuréticos
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial no controlada 	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés físico
<ul style="list-style-type: none"> • Isquemia miocárdica aguda/ infarto 	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés emocional
<ul style="list-style-type: none"> • Arritmias (fibrilación auricular rápida, flutter, bradicardia, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo
<ul style="list-style-type: none"> • Incumplimiento del tratamiento o la dieta 	<ul style="list-style-type: none"> • Contaminación ambiental
<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad (cocaína, digital, alcohol, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones quirúrgicas
<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopatías agudas (insuficiencia mitral, rotura de cuerdas tendinosas, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoalbuminemia grave
<ul style="list-style-type: none"> • Estados con gasto cardiaco aumentado (beriberi, tirotoxicosis, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<ul style="list-style-type: none"> • Miocarditis 	
<ul style="list-style-type: none"> • Embolismo pulmonar 	
<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de comorbilidades (anemia, hipotiroidismo, insuficiencia renal, etc.) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos (antiinflamatorios, tiazolidindionas, antagonistas del calcio, quimioterápicos, etc.) 	

La prevalencia de los diferentes FP varía ampliamente debido a la heterogeneidad de los estudios realizados. Estas diferencias se reflejan en los diferentes ámbitos en los que se han registrado, como son las salas de hospitalización convencional (medicina interna, cardiología), unidades de cuidado intensivos, unidades coronarias y servicios de urgencias.

También vemos que algunos estudios consideran sólo un FP único y en otros se incluye la posibilidad de asignar múltiples FP a un mismo caso. Estas diferencias se reflejan en

la Tabla 4, tomada a partir de una reciente revisión publicada por Aguirre A y Mirò O⁵⁰. En dicha tabla, vemos que también existen notables diferencias entre los FP incluidos en los diferentes estudios^{14,17,51-65}. Además, en el caso de la falta de cumplimiento del tratamiento y la dieta, algunos estudios los consideran por separado y otros los incluyen como un único FP. Para tratar de poner orden y estandarizar cuáles son las variables a evaluar en los estudios sobre ICA en urgencias, Storrow *et al.*⁶⁶ propusieron un listado con los 11 FP más frecuentes:

1. Hipertensión arterial no controlada.
2. Isquemia miocárdica aguda.
3. Arritmias.
4. Incumplimiento de la dieta o la medicación.
5. Tóxicos (como la cocaína o las anfetaminas).
6. Valvulopatías agudas.
7. Miocarditis.
8. Estados con alto GC (como déficit de tiamina, tirotoxicosis, sepsis, anemia grave).
9. Infecciones sistémicas.
10. Embolismo pulmonar.
11. Desarrollo de comorbilidades (como la insuficiencia renal, anemia, hipotiroidismo).

Tabla 4: Estudios en los que se analizaron los precipitantes de un episodio de ICA.

Estudio	País/año	Procedencia de los pacientes	Número de pacientes	Pacientes con factor precipitante (%)	Asignación factor precipitante	Factores precipitantes (%)
Ghali JK <i>et al.</i> ⁵¹	Estados unidos 1988	Cardiología	101	93	Múltiple	Incumplimiento del tto (64%) Arritmias (29%) Infecciones (12%)
Michaelsen <i>et al.</i> ⁵²	Alemania 1998	Cardiología	179	85.5	Única	Trasgresión terapéutica-dietética (42%) SCA (13,4%) Tratamiento inadecuado (12,3%) Taquiarritmias (6,1%) HTA (5,6%)
Opasich <i>et al.</i> ⁵³ IN-CHF Registry	Italia 2001	Cardiología	215	60%	Múltiple	Trasgresión terapéutica-dietética (21%) Infección (12%) HTA (5%) SCA (5%) Taquiarritmias (5%)
Erk O <i>et al.</i> ⁵⁴	Turquía 2004	Urgencias	192	89	Única	Infección (41%) Taquiarritmias (38%) Infarto y TEP (25%) HTA (16%) Trasgresión terapéutica-dietética (14%) Miscelánea (25%)
Nieminem <i>et al.</i> ¹⁴ EHFS II	Europa 2006	Urgencias UCI, UC Cardiología Medicina interna	3580	NA	Múltiple	Arritmias (32,4%) SCA (30,2%) Causa valvular (26,8%) Trasgresión terapéutica (27,2%) Infección (17,6%)
Zannad F <i>et al.</i> ⁵⁵ EFICA	Francia 2006	UCI/UC	599	92	Múltiple	SCA (42%) Arritmia (25%) Infección (20%) HTA (8%) Trasgresión terapéutica (7%) Miscelánea (25%)
Moraes P <i>et al.</i> ⁵⁶	Portugal 2006	Medicina interna	180	NA	Múltiple	Infección (57,8%) Taquiarritmias (25%) HTA (17,2%) SCA (13,3%) Trasgresión terapéutica-dietética (5%) TEP (2,2%)
Formiga <i>et al.</i> ⁵⁷	España 2007	Medicina interna	293	75	Múltiple	Infección (29%) Taquiarritmias (22%) Anemia (15,7%) HTA (13%) Trasgresión terapéutica (12%) Trasgresión dietética (6,5%) SCA (3%)
Hermida <i>et al.</i> ⁶⁹ SANTICOR	España 2008	Medicina interna	209	86	Múltiple	Infección (55%) Anemia (18%) Taquiarritmias (12%) SCA (4,8%) Trasgresión terapéutica (3,8%) HTA (3%)
Fonarow G <i>et al.</i> ⁵⁹ Optimize-HF	Estados Unidos 2008	ICA hospitalizadas 259 hospitales	48612	61,3	Múltiple	Infección (15,3%) SCA (14,7%) Taquiarritmias (13,5%) HTA (10,7%) Trasgresión terapéutica (9%) IRA (6,8%)

Estudio	País/año	Procedencia de los pacientes	Número de pacientes	Pacientes con factor precipitante (%)	Asignación factor precipitante	Factores precipitantes (%)
Dominguez <i>et al.</i> ⁶⁰	España 2010	ICA > 70 años Medicina interna Cardiología	386	89,6	Múltiple	Taquiarritmias (22,3%) Infección (21,2%) Anemia (17%) IRA (12,7%) Hipoalbuminemia (11,4%) SCA (9%)
Biegus <i>et al.</i> ⁶¹	Polonia 2011	Cardiología	270	NA	Múltiple	Tto diurético inadecuado (43%) HTA (24%) SCA (8%) Taquiarritmias (8%) Infección (9%)
Follath <i>et al.</i> ¹⁷ ALARM-HF	Europa México Australia 2011	UCI, UC planta convencional	4953	93,5	Único	SCA (37%) Arritmia (27%) Infección (16,3%) Trasgresión terapéutica (13,4%)
Diaz A <i>et al.</i> ⁶²	Argentina 2011	Cardiología Medicina interna	102	88,5	múltiple	Trasgresión dietética (52%) Trasgresión terapéutica (30%) Infección (29%) Arritmia (25%) SCA (22%) HTA (15%) Miscelánea (18%)
Taylor DM <i>et al.</i> ⁶³	Australia 2012	Medicina interna	359	NA	Múltiple	Infección (39,8%) SCA (17,3%) Taquiarritmias (16,2%) Trasgresión dietética (9,2%) Trasgresión terapéutica (6,7%) IRA (5,8%) Reducción del tratamiento (5%) Administración de fluidos (3,9%) Miscelánea (13,9%)
Logeart D <i>et al.</i> ⁶⁴ OFICA	Francia 2013	Urgencias UCI, UC, planta convencional	1658	70,5	Único	Infección (27,2%) Taquiarritmias (23,7%) SCA/SEST (8,8%) HTA (6,2%) SCA/SEST (4,6%)
Pinho-Gomes AC <i>et al.</i> ⁶⁵	Portugal 2013	Cardiología	201	98,6	Única	SCA (63,2%) Taquiarritmias (14,4%) Trasgresión terapéutica-dietética (8%) Valvulopatía (7%) Infección (6%)

FA: fibrilación auricular. FP: factor precipitante. HTA: hipertensión. ICA: insuficiencia cardíaca aguda. IRA: insuficiencia renal aguda. I'hosp: intrahospitalaria. NA: no analizado. SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST. TEP: tromboembolismo pulmonar. Tto: tratamiento. UC: unidad coronaria. UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4 (continuación). Modificado de Aguirre A, Mirò O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias* 2016; 28:185-193⁵⁰.

Los FP más frecuentes en la práctica clínica son los siguientes:

a. Infecciones.

Los cambios fisiopatológicos que se producen en el transcurso de una infección pueden dar lugar a la aparición de eventos cardiacos mayores como infarto de miocardio, arritmias e IC⁶⁷. En un metanálisis de 4215 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, el 14% de los pacientes presentaron ICA⁶⁸. Su papel sería incluso más notable en países con climas fríos⁶⁹, y hay estudios que demuestran un aumento de las descompensaciones cardiacas durante la estación gripal⁷⁰. Si bien no disponemos de datos sobre la influencia del tratamiento de las infecciones sobre el curso de los episodios de ICA, sí tenemos algunos datos incompletos provenientes de estudios observacionales que apuntan a que la vacunación gripal reduce la mortalidad y las hospitalizaciones por ICA^{71,72}. Existen varios mecanismos fisiopatológicos por los que las infecciones producen una descompensación en pacientes con cardiopatía previa^{67,68}. Estos mecanismos comprenden los fenómenos inflamatorios secundarios a todo proceso infeccioso, la taquicardización secundaria al proceso febril que acorta el periodo de llenado diastólico y de perfusión coronaria, el aumento de la poscarga del VI debido a un aumento de la rigidez arterial y el aumento de la poscarga del VD secundario a la hipertensión pulmonar inducida, a su vez, por la hipoxemia asociada a las infecciones respiratorias graves. Todo ello resulta en un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al que pueden ser especialmente susceptibles los pacientes con cardiopatías y otras comorbilidades, como puede ser la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). También puede existir una afectación intrínseca miocárdica que afecte la contractilidad. Esto se ha observado hasta en un 50% de los pacientes que presentan un

proceso séptico grave⁷³ o en relación a una miocarditis secundaria a una infección tanto bacteriana como vírica⁷².

b. Hipertensión arterial no controlada.

La HTA está presente en el 62%-72% de los casos de ICA^{14,59}. Como FP de ICA, su frecuencia oscila entre el 5-24% pero puede ser más relevante en el caso de cardiopatías degenerativas⁵⁴. El aumento de la poscarga que genera, afecta a la contractilidad y a la función diastólica. Un control ambulatorio adecuado de la HTA constituye una estrategia fundamental tanto para prevenir como para retrasar el inicio de una IC, teniendo en cuenta que la HTA no sólo constituye un FP de episodios de ICA, sino que también es un factor etiológico de cardiopatía. En las guías¹ se recoge como una recomendación de clase I nivel A.

c. Incumplimiento del tratamiento y de la dieta.

Las guías y la mayoría de los estudios consideran ambos aspectos como un único FP aunque pueden darse de forma individual. La falta de cumplimiento es un fenómeno complejo en el que interviene factores dependientes del paciente, del médico y factores económicos y sociales⁷⁴. Los que hacen referencia al paciente incluyen aspectos como fallos de memoria, mala comprensión de las instrucciones del médico, falta de confianza en el tratamiento, falta de tolerancia y efectos secundarios, depresión y polifarmacia. También aspectos sociales el precio de los fármacos o la falta de autocuidado y de cuidador. Los factores relacionados con el médico incluyen la falta de seguimiento de las guías clínicas o la insuficiente titulación de los fármacos, lo que puede comportar un peor pronóstico, especialmente en los pacientes con ICA-FEr⁷⁵. Este último aspecto supone la introducción de la iatrogenia como FP, el cual sólo se ha tenido en cuenta en escasos estudios. Aquí también se incluiría la administración inadecuada de líquidos en

los pacientes hospitalizados⁶³, la supresión o dosis inadecuadas de fármacos y la prescripción de fármacos contraproducentes^{47,76}, tanto por sus efectos sobre la contractilidad (como determinados antiarrítmicos o quimioterápicos), como sobre la retención hidrosalina (como es el caso de los antiinflamatorios no esteroideos, los inhibidores de la COX-2 y las tiazolidindionas)⁴⁷. También se le había atribuido la capacidad de retención hidrosalina a los glucocorticoides. Sin embargo, recientes trabajos lo han puesto en duda, y señalan un posible efecto beneficioso de los glucocorticoides sobre la diuresis en pacientes resistentes a los diuréticos, ejercidos a través de un aumento de la expresión de receptores de péptidos natriuréticos^{77,78}.

En ocasiones, el incumplimiento de la dieta va asociado al desconocimiento de las recomendaciones sobre la ingesta diaria de líquidos y sal, así como el contenido de sodio de determinados alimentos o fármacos⁴⁷. El abordaje de este FP es particularmente difícil y su detección podría estar infraestimada, puesto que se basa en el interrogatorio del paciente o sus familiares con los posibles sesgos que comporta⁷⁶. Por otra parte, la utilización de cuestionarios para su detección, como puede ser el *Morisky Score*⁷⁹, presenta también limitaciones puesto que sobrestiman el cumplimiento por parte del paciente, tal y como muestra un estudio realizado en pacientes con hipertensión resistente al tratamiento⁸⁰, en los que la monitorización analítica en suero demostró el doble de incumplimiento terapéutico con respecto al detectado mediante la *Morisky medication Adherence Scale*. Sin embargo, su búsqueda activa supone una oportunidad de iniciar medidas de prevención que podrían modificar la evolución y disminuir las descompensaciones.

d. Isquemia coronaria.

La enfermedad coronaria está presente en más del 50% de los pacientes de los principales registros de ICA (Tabla1). Es el FP más frecuente en los episodios de ICA “*de novo*”^{14,17} y en los pacientes diabéticos⁸¹. Su frecuencia como FP es mucho mayor en los estudios realizados en servicios de cardiología, unidades coronarias o de intensivos^{17,65}. Es conocido el detrimento que sufre la función ventricular a causa de la isquemia miocárdica, así como su mejoría tras la revascularización del miocardio viable⁸². En el registro GRACE⁸³ se ha visto que el desarrollo de ICA es similar tanto en los casos de SCA con elevación del ST (SCACEST) como en los casos de SCA sin elevación del ST (SCASEST) (15,6% vs 14,7%), aunque es menor en los casos de angina inestable (8%).

e. Arritmias.

El deterioro hemodinámico causado por taquiarritmias y bradiarritmias puede precipitar una ICA. La más frecuentemente registrada en los estudios es la fibrilación auricular (FA). El ritmo rápido e irregular, la pérdida de la sincronía auriculoventricular, la pérdida de la contribución de la contracción auricular al llenado ventricular y el remodelado auricular convierten a la FA en un potencial FP de ICA⁸⁴. Si bien en algunos casos será difícil dilucidar si la FA precipita la ICA o es esta última la que provoca la aparición de la FA, lo cierto es que es imprescindible realizar un manejo simultáneo y efectivo de ambas patologías⁸⁵. En un trabajo retrospectivo realizado en el ámbito de urgencias, el control de ritmo o de frecuencia precoz en pacientes con patologías agudas descompensadas se asoció a menor tasa de éxito y a un aumento (hasta 6 veces) de los eventos adversos⁸⁶, lo que plantea la hipótesis de que se debe comenzar el tratamiento de la patología de base descompensada antes que intentar el control de ritmo o de la frecuencia cardíaca.

f. Anemia.

Se considera un FP tanto por su contribución a la isquemia miocárdica como por su efecto sobre la viscosidad sanguínea y las resistencias periféricas⁴⁷. Es una comorbilidad presente en el 15% de los pacientes con ICA²⁰. En cambio, se tienen menos datos sobre su prevalencia como FP de ICA, puesto que algunos estudios no la contemplan y otros no coinciden con el punto de corte de la cifra de hemoglobina para considerarla un FP. Tampoco tenemos muchos datos sobre cuál es su manejo más apropiado, aunque existe un consenso⁴⁶ en que una concentración de hemoglobina < 9 g/dl precisaría de transfusión, quedando a criterio del profesional el número de concentrados de hematíes, la velocidad de transfusión y las dosis de diurético a administrar para evitar una sobrecarga de volumen.

g. Enfermedad renal aguda.

Supone la presencia de congestión debido al aumento de la retención de líquidos. Como ocurre con la anemia, es una comorbilidad frecuente. Sin embargo, considerada como FP ha sido registrada en pocos estudios^{59,60,63}, los cuales además recogían varios FP por episodio. La insuficiencia renal, en el contexto de una ICA, es un fenómeno frecuente, de fisiopatología compleja y no del todo bien conocida. Se ha definido el síndrome cardiorrenal (SCR) como una disfunción simultánea cardíaca y renal independientemente del órgano que ha sufrido la lesión inicial⁸⁷. Esta relación compleja y bidireccional, en la que la insuficiencia renal puede ser causa o consecuencia de una IC, ha dado lugar a la clasificación del SCR en 5 subtipos, en función de si la insuficiencia renal precede o no a la IC, y si lo hace de forma aguda o crónica. En este caso, el SCR tipo 3 correspondería a los casos en los que el deterioro primario de la función renal precipita una disfunción cardíaca aguda⁸⁸.

h. Tromboembolismo pulmonar.

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una patología infradiagnosticada si tenemos en cuenta su prevalencia en estudios post mortem⁵⁶. En el caso de los pacientes con ICA, aunque las guías clínicas lo incluyen como FP de ICA¹, lo cierto es que se tienen muy pocos datos sobre su prevalencia como FP, dado que la mayoría de los estudios ni siquiera lo analizan. En el estudio de Moraes *et al.*⁵⁶ su prevalencia era muy baja (2,2%). Esta baja prevalencia debe valorarse en el contexto de las dificultades que presenta el diagnóstico simultáneo de ambas patologías, al compartir signos, síntomas y biomarcadores.

1.5.3 Manejo de la insuficiencia cardiaca según los factores precipitantes.

Existen pocos trabajos publicados que analicen este punto. En 1954, Flint⁸⁹ describió el papel de las infecciones respiratorias como precipitantes de episodios de ICA. En 1998, Feenstra *et al.*⁹⁰ publicaron una primera revisión sobre el papel de los FP en las recidivas de IC, basándose en unos pocos estudios observacionales que recogían pacientes ingresados en servicios de cardiología, con un escaso número de pacientes⁵¹⁻⁵³. En dicha revisión, aunque se reconocía que se sabía poco sobre su influencia en la función cardiaca, ya se recomendaba su detección rutinaria como método para prevenir posibles recidivas de IC. Desde entonces, sigue apareciendo en las guías clínicas esta recomendación con clase I nivel C³⁸, lo que le confiere un nivel de evidencia en relación a la opinión de expertos que, como Gheorghide y Braunwald⁹¹, incluyen los FP como uno de los 6 ejes del modelo de valoración inicial de una ICA (Figura 5). Este modelo

propone que su identificación y corrección deben formar parte del tratamiento inicial, con lo que se podría mejorar el pronóstico del episodio⁹¹⁻⁹³.

Frente a estas recomendaciones de los expertos, se contrasta el hecho de que existen pocos estudios publicados que evalúen la relación de los FP con el pronóstico en cuanto a mortalidad intrahospitalaria, y un único estudio en relación a la mortalidad a medio plazo (90 días)⁵⁹.

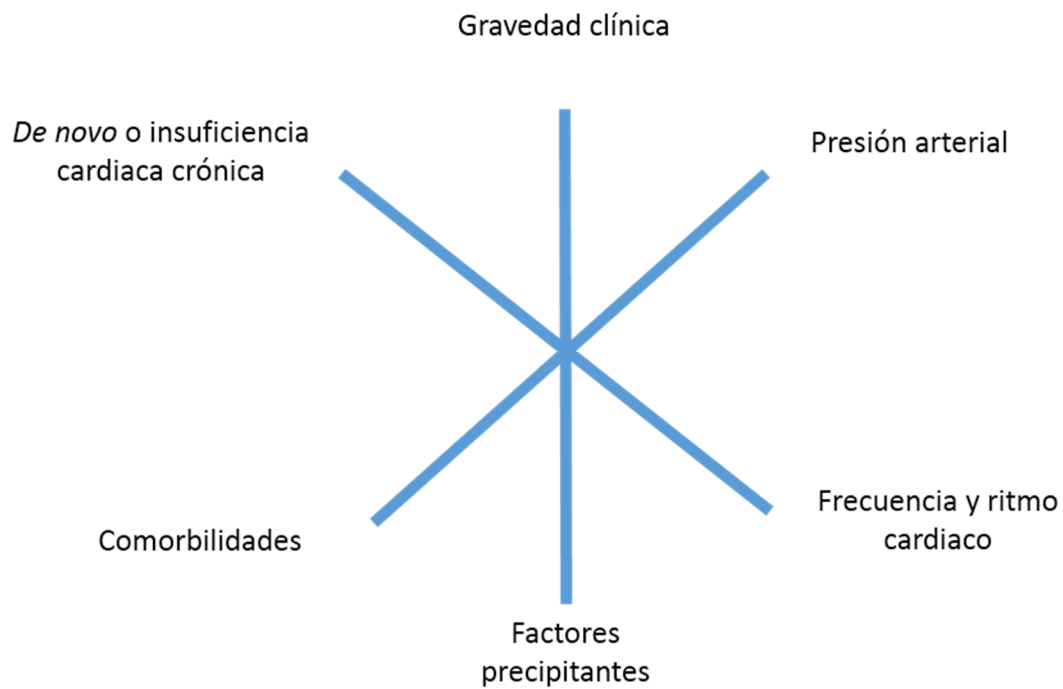


Figura 5. Modelo de 6 ejes para la evaluación inicial de los pacientes con ICA.

Modificado de Gheorghiade M y Braunwald E. A proposed model for initial assessment and management of acute heart failure syndromes. JAMA. 2011; 305:1702-3⁹¹.

II. JUSTIFICACION DEL TRABAJO.

2. JUSTIFICACION DEL TRABAJO.

La mayoría de los trabajos publicados sobre los FP de ICA, hasta el inicio de esta tesis doctoral, provienen de estudios, heterogéneos en su diseño, y centrados en pacientes ingresados en servicios hospitalarios, tanto de cardiología, medicina interna y unidades de críticos. El estudio EAHFE⁸, realizado sobre pacientes con ICA atendidos en los SUH españoles y sus unidades de ingreso dependientes, mostró que el 24% de los pacientes son dados de alta directamente desde urgencias y un 15% ingresa en unidades de corta estancia (UCE), en muchos casos dependientes de los SUH. Esto nos lleva a suponer que cuando se utilizan pacientes para establecer factores pronósticos, en los estudios realizados en pacientes ingresados en servicios de cardiología o de medicina interna, se pierden cerca de un tercio de los individuos que consultan por ICA puesto que son manejados desde su llegada al hospital hasta su marcha en los SUH.

Conocer el grado de identificación de FP de los episodios de ICA atendidos en urgencias, su prevalencia y su relación con el pronóstico, puede dar una información relevante al clínico a la hora de tomar decisiones en cuanto al tratamiento y a la decisión de ingreso o alta. El registro de pacientes con ICA realizado en los SUH, como es el caso del registro EAHFE, incluye información referente tanto de los pacientes dados de alta directamente desde urgencias como de los que ingresan. Este registro ha permitido conseguir información muy relevante, como es el caso de cuáles son los factores pronósticos de mortalidad a corto plazo en el grupo de mayores de 65 años: el índice de Barthel ≤ 60 puntos, las clases III-IV de la New York Heart Association (NYHA), una presión arterial sistólica < 100 mmHg y una natremia < 135 mEq/l⁹⁴.

III. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.

Hipótesis

- a. La epidemiología referente a los diferentes factores precipitantes de insuficiencia cardiaca en los servicios de urgencias difiere de la publicada en la literatura, recogida en registros de pacientes ingresados en unidades de hospitalización.
- b. Los factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda pueden tener efectos sobre el pronóstico de esta enfermedad a corto y medio plazo.

Objetivos

- a. Evaluar el grado de identificación de factores precipitantes en los pacientes atendidos en los servicios de urgencias.
- b. Analizar la prevalencia de los factores precipitantes de insuficiencia cardiaca más frecuentes.
- c. Investigar si la identificación de un factor precipitante de insuficiencia cardiaca se correlaciona con el pronóstico, específicamente con la mortalidad y la reconsulta en urgencias a corto y medio plazo (30-90 días).

IV. METODOLOGÍA.

4. METODOLOGÍA.

4.1 Población del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, multicéntrico, con seguimiento de cohortes planteado como un análisis secundario a partir de los datos incluidos en el registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency departments), y que fue planificado *a priori* previo al inicio de la recogida de datos del registro. El EAHFE es un registro multipropósito, analítico, sin intervención y multicéntrico de todos los pacientes atendidos por ICA en los SUH españoles. Cuenta en la actualidad 5 periodos de recogida de datos [EAHFE-1 (2007); EAHFE-2 (2009); EAHFE-3 (2011); EAHFE-4 (2014) y EAHFE-5 (2016)] a medida que se ha ido ampliando. En él han participado hasta la fecha un total de 42 SUH y se ha incluido un total de 13513 pacientes.

En el registro EAHFE los **criterios de inclusión** son:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Consulta en el SUH por un episodio de ICA definida según los criterios de Framingham y siguiendo las directrices de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología⁴⁸, vigentes en el momento de la recogida.
3. Que den su consentimiento para participar en el estudio.

Los **criterios de exclusión** son:

1. Negativa a firmar el consentimiento informado.
2. Pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en el seno de un SCACEST.

El trabajo de esta tesis doctoral se basa en los datos del registro EAHFE-1 y EAHFE-3 en los cuales se consignó la variable “Factor Precipitante”: Dicha variable no fue incluida en el EAHFE-2.

El estudio A (estudio PAPRICA) se basa exclusivamente en los datos del EAHFE-1

El estudio B (estudio PAPRICA 2) se basa en datos del registro EAHFE-1 y EAHFE-3

- El EAHFE-1 se registró durante el mes de abril de 2007 en el que participaron 10 SUH españoles, de los cuales 8 (Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Hospital General de Alicante, Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria, Hospital Universitario La Fe de Valencia, Hospital Universitario de Bellvitge de L’Hospitalet de Llobregat, Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Clínic de Barcelona y Hospital Marqués de Valdecilla de Santander) participaron en el subestudio EAHFE-mortalidad, que implicaba el contacto telefónico a los 30 días de la atención en urgencias para determinar la situación del paciente y al año.
 - o En el diseño inicial del registro EAHFE-1, sólo se recogió un FP responsable por episodio, y que fue el que, a juicio del clínico, más relevancia tuvo como desencadenante del episodio de ICA.
- El EAHFE-3 se registró durante dos meses de abril-mayo de 2011 y en él participaron 22 hospitales (Hospital del Mar de Barcelona, Hospital Marqués de Valdecilla de Santander, Hospital de Sant Pau de Barcelona, Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria, Hospital Mutua de Terrassa de Barcelona, Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Hospital Joan XXIII de Tarragona, Hospital Clínic de Barcelona, Hospital General de Albacete, Hospital de Valme de Sevilla, Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla, Hospital San Juan de Alicante, Hospital La Fe de Valencia, Complejo

Hospitalario de Burgos, Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, Hospital Reina Sofía de Córdoba, Hospital Reina Sofía de Murcia, Fundación Hospital de Alcorcón de Madrid, Hospital Rio Ortega de Valladolid, Hospital Insular de Canarias, Consorci Sanitari de Terrassa y Hospital Dr. Peset de Valencia.

- o En el diseño del EAHFE-3 se recogió más de un FP por episodio. También se realizaba contacto telefónico a los 30 días de la atención en urgencias para determinar la situación del paciente y al año.

4.2 Variables

Las variables recogidas en ambos estudios son similares, con la excepción, ya mencionada, de que en el EAHFE-3 se permitía consignar más de un FP.

Se recogieron las siguientes variables para cada paciente:

- a. Características basales de los pacientes: edad, sexo, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, cardiopatía valvular, enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica, fibrilación auricular permanente, insuficiencia renal crónica (creatinina >2 mg/dL), episodios previos de insuficiencia cardiaca), tratamientos previos, de situación funcional basal previa a la descompensación (clase funcional de la NYHA e índice de Barthel) y datos ecocardiográficos en los 12 meses previos
- b. Características del episodio de ICA registradas a la llegada del paciente a urgencias (presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación arterial basal de oxígeno, y cifras séricas de hemoglobina, creatinina,

sodio y potasio), tratamientos administrados y destino final del paciente (ingreso o alta directa desde urgencias).

La **variable clasificadora** del estudio fue la ausencia o presencia conocida de FP del episodio de ICA.

Existió una reunión previa al inicio del registro con el investigador principal de cada centro para consensuar los criterios. Los pacientes fueron asignados a diferentes subgrupos dependiendo del FP del episodio de ICA. En el estudio B, en el que se consideró más de un FP por episodio, los datos de cada caso se incluyeron de forma repetida en cada grupo de los FP.

Estos últimos se agruparon en los siguientes grupos:

- 1) **Infección:** cualquier proceso infeccioso, respiratorio o de otro foco que a criterio del médico de urgencias fuese considerado como responsable de la ICA.
- 2) **Fibrilación auricular rápida:** con una frecuencia cardiaca ≥ 120 latidos/min, que precisase tratamiento para controlar la frecuencia.
- 3) **Síndrome coronario agudo:** se incluyeron sólo los SCASEST.
- 4) **Trasgresión del tratamiento o la dieta:** en el caso de que el médico de urgencias considerara que el incumplimiento del tratamiento o las recomendaciones dietéticas fuese determinante de la descompensación.
- 5) **Anemia:** se consideró arbitrariamente una Hb ≤ 10 g/dl como causante de una descompensación cardiaca.
- 6) **Emergencia hipertensiva:** cifra de presión arterial >160 mmHg considerada como causante de la ICA y que precisaba tratamiento vasodilatador.

7) **Miscelánea:** otros factores menos prevalentes se consignaron en este grupo y no se analizaron de forma individual.

El **grupo control** estuvo formado por los episodios de ICA **sin FP identificado**.

Como **variables objetivo** principales se consideraron la mortalidad y la reconsulta en los SUH a los 30 días y 90 días del evento índice.

4.3 Recogida y análisis de los datos

Estudio A: PAPERICA (PApel pronóstico de los PRecipitantes de un episodio de Insuficiencia Cardíaca Aguda). Se tomaron datos de los pacientes del EAHFE-1. En total participaron 8 SUH españoles.

Objetivos: analizar el grado de identificación de un FP, su prevalencia y su correlación con la mortalidad y la reconsulta a 30 días.

Estudio B: PAPERICA 2. Teniendo en cuenta los resultados del estudio A, se estimó que un seguimiento relativamente corto (30 días) y un tamaño muestral limitado podrían haber influido en los resultados, por lo que se decidió ampliar la muestra incluyendo tanto los pacientes de EAHFE-1 y el EAHFE-3. En total participaron 29 SUH españoles.

Objetivos: analizar el grado de identificación de al menos un FP (pudiendo consignarse más de uno), su prevalencia y su correlación con la mortalidad y reconsulta a 90 días.

Inclusión de pacientes. En ambos estudios se incluyeron de forma sucesiva y tras dar su consentimiento, a todos los pacientes que consultaron en los SUH por ICA durante el periodo del estudio. La introducción de los datos fue llevada a cabo por los investigadores principales de cada centro, tras revisar la historia clínica.

Periodo de seguimiento. Para comprobar si había existido una reconsulta por un nuevo episodio de ICA, o si el paciente había fallecido por cualquier causa, se consultaron, en primer lugar, los archivos informatizados del hospital y, en caso de que la información contenida en ellos no fuese suficiente, se procedió al contacto telefónico, previamente autorizado mediante consentimiento informado, con el paciente o sus familiares. En el estudio PAPRICA se realizó una revisión del estado del paciente mediante consulta de la historia clínica o un contacto telefónico a los 30 días de la atención en urgencias. En el estudio PAPRICA-2 se realizó una revisión del estado del paciente mediante consulta de la historia clínica o un contacto telefónico a partir del tercer mes y al año del episodio índice.

4.4 Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las cualitativas como valores absolutos y porcentajes. Para las comparaciones, en las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student para datos independientes, si la distribución era normal, y el test no paramétrico de Mann-Whitney cuando se vulneraba el principio de normalidad. Para comparar las variables cualitativas utilizó la prueba de la ji al cuadrado (o en las tablas 2x2 el test exacto de Fisher cuando los efectivos esperados fueran inferiores a 5). En el estudio PAPRICA se calcularon las *odds ratio* (OR), con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), crudas para las variables objetivo en función de la presencia o no de los diferentes FP y posteriormente se ajustaron mediante regresión logística en función de las diferencias de los datos basales y del episodio agudo entre los grupos. En el estudio PAPRICA-2 se construyeron tablas de supervivencia utilizando el modelo de Kaplan-Meier truncadas a 90 días. Se comparó cada uno de los grupos de pacientes con un precipitante conocido con el grupo en el

que no existía FP de la ICA mediante el test de log-rank. Las diferencias se expresaron como *hazard ratios* (HR) con su IC 95%. El análisis se realizó contabilizando a los pacientes que presentaban más de un FP en cada uno de dichos grupos. Como análisis de sensibilidad se repitió de nuevo el estudio estadístico, eliminando del análisis a los pacientes en los que se había identificado más de un precipitante.

Para aquellos FP en los que el estudio bivariable resultó estadísticamente significativo, se construyeron diferentes modelos multivariable progresivos para determinar los riesgos proporcionales mediante el método de Cox. Dichos modelos se definieron *a priori* en función de las variables que en estudios previos habían demostrado influir en el pronóstico de la ICA⁹⁵, y fueron los siguientes:

- Modelo A: ajustaba la HR del FP por la edad y el sexo
- Modelo B: añadía al ajuste anterior el estado basal del paciente valorado con la clase NYHA y el índice de Barthel
- Modelo C: añadía al ajuste anterior datos clínicos del episodio de ICA (presión arterial sistólica, saturación arterial basal de oxígeno y concentración sérica de creatinina y sodio)
- Modelo D: añadía al ajuste anterior la disposición final del paciente (ingreso hospitalario o alta desde urgencias).

Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando el valor de *p* era inferior a 0,05 o cuando el IC 95% de la OR o la HR excluía el valor 1. El programa estadístico utilizado fue el SPSS 15.0.

4.5 Aspectos éticos

Todos los pacientes firmaron el consentimiento para participar en la inclusión del registro EAHFE. Se mantuvo el compromiso de confidencialidad. De acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/99, todos los datos de los pacientes se codificaron y se manejaron con total confidencialidad y solo la identificación del paciente está accesible para el investigador principal de cada uno de los centros participantes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Científica del Hospital Universitario Central de Asturias y posteriormente por el de los comités respectivos de todos los hospitales participantes. Los estudios PAPRICA y PAPRICA-2 se han llevado a cabo cumpliendo con los principios de la Declaración de Helsinki.

V. ESTUDIOS

5. ESTUDIOS

5.1 ESTUDIO A: PAPRICA

Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA

Alfons Aguirre¹, Òscar Miró², Javier Jacob³, Pablo Herrero Puento⁴, Francisco Javier Martín Sánchez⁵, Pere Llorens⁶, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES

Emergencias 2012; 24: 438-446

¹Servicio de Urgencias. Hospital del Mar, Barcelona

²Área de Urgencias. Hospital Clinic, Barcelona. Grupo de Investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS, Barcelona.

³Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

⁴Área de Urgencias. Hospital Universitario Central de Asturias. Grupo de Investigación de Urgencias-HUCA. Oviedo.

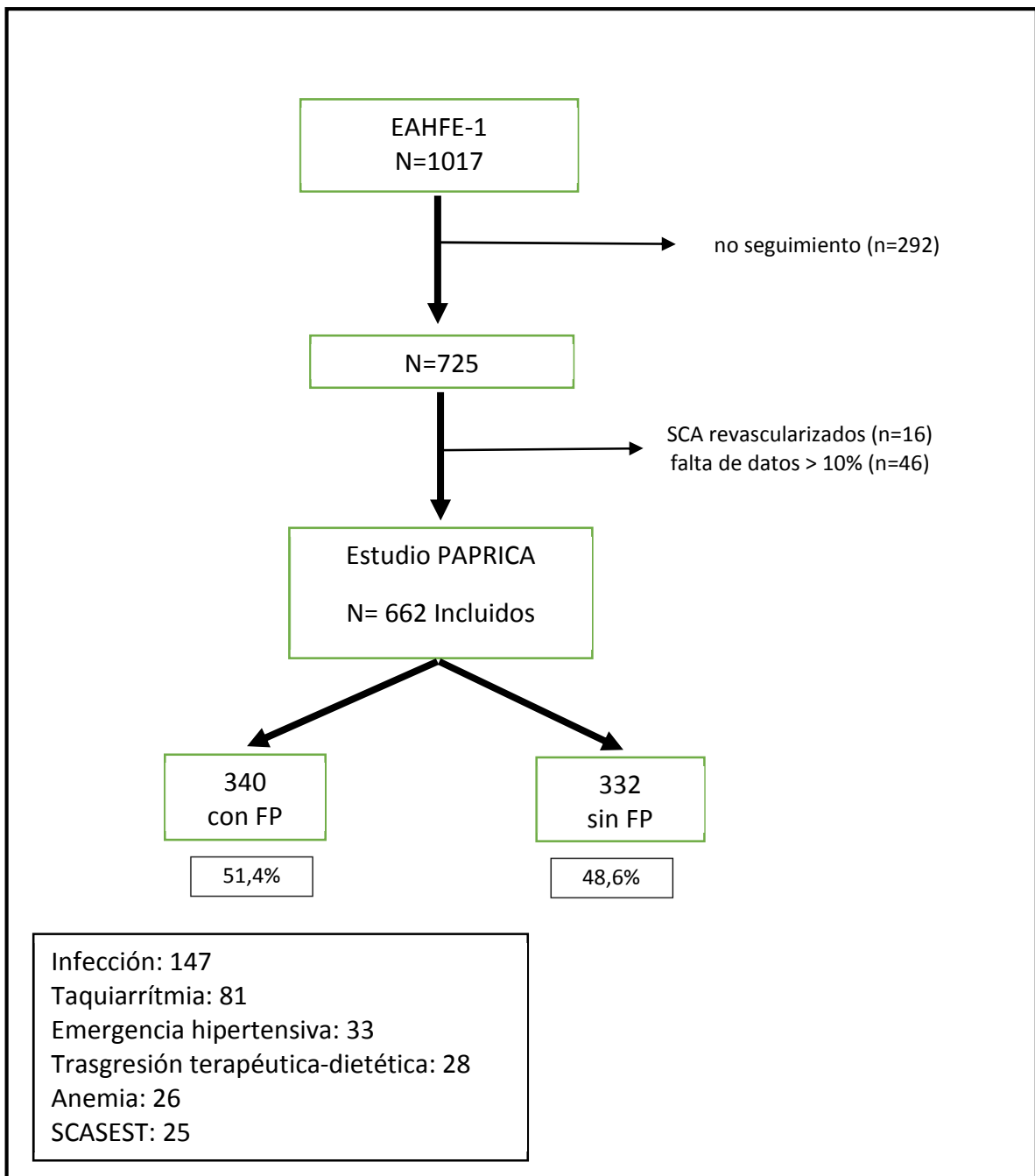
⁵Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.

⁶Servicio de Urgencias-UCE y Hospitalización a domicilio. Hospital Universitario General de Alicante.

5.1.1 Resultados estudio PAPRICA

De los 1.017 pacientes incluidos en la fase 1 del registro EAHFE, 725 pacientes participaron en el seguimiento clínico, de los cuales fueron incluidos 662 casos (16 excluidos por SCA que precisó fibrinolisis o angioplastia y 47 por una falta de datos superior al 10%). En 332 pacientes se identificó un FP (48,6%) y 340 no (51,4%).

Diagrama CONSORT. ESTUDIO PAPRICA.



SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST

La edad media fue de 78 ± 10 años, con un intervalo que oscilaba entre 21 y 102 años y el 49,8% eran mujeres. A los 30 días de la asistencia en los SUH se registró un índice de reconsultas por ICA en urgencias del 26,6% (176/662) y una mortalidad por cualquier causa del 6,2% (42/662). En global, ingresaron un 77,5 % de los pacientes del estudio.

Considerados en su conjunto, no se observaron diferencias significativas en la evolución a corto plazo de los pacientes que tuvieron un FP frente a los que no, ni en lo que respecta a las reconsultas (29,3% vs 23,8%, $p=0,12$) ni en lo relativo a la mortalidad (5,0% vs 7,5%, $p=0,25$).

Las características generales de los pacientes se exponen en la Tabla 5. En las Tablas 6 y 7 se muestran las diferencias en cuanto a las características basales y el episodio de ICA entre los diferentes subgrupos con respecto al grupo sin FP identificado o grupo control. Los FP más frecuentes en nuestra serie fueron, en orden decreciente: las infecciones (22,2%), la fibrilación auricular (13%), la emergencia hipertensiva (4,9%), la transgresión de la dieta o el tratamiento (4,2%), la anemia (3,9%) y la isquemia coronaria (3,7%).

El 89,3% de los pacientes del grupo “transgresión del tratamiento” habían presentado episodios previos de ICA. No hubo diferencias significativas en cuanto al porcentaje de ingreso hospitalario entre los diferentes grupos con respecto al grupo sin FP identificado

Tabla 5: Características generales de la serie.

Datos basales	N (%)
Edad superior a 80 años	283 (42,7)
Sexo masculino	331 (50,2)
Hipertensión arterial	522 (78,9)
Diabetes mellitus	263 (39,7)
Dislipemia	226 (34,1)
Fumador activo	81 (12,2)
Cardiopatía isquémica	218 (32,9)
Valvulopatía	151 (22,8)
Fibrilación auricular crónica	285 (43,1)
Insuficiencia renal crónica	66 (10,0)
Enfermedad vascular periférica	44 (6,6)
Enfermedad cerebrovascular	51 (7,7)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	142 (21,5)
Episodios previos de insuficiencia cardiaca	463 (69,9)
En tratamiento crónico con beta-bloqueantes	169 (25,5)
En tratamiento crónico con IECA o inhibidores ARA-II	360 (54,4)
Índice de Barthel basal < 60 puntos	151 (22,8)
NYHA basal III-IV	164 (24,8)
Datos del episodio agudo de ICA	
Taquipnea (superior a 20 rpm)	219 (40,3)
Taquicardia (superior a 100 lpm)	176 (26,6)
Presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg	28 (4,2)
Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg	148 (22,4)
Anemia (hematocrito inferior a 0,36)	380 (59,6)
Insuficiencia renal (tasa filtrado glomerular < 60 mL/h)	339 (53,0)
Hiponatremia (inferior a 135 mEq/L)	107 (16,4)
Hipoxemia (saturación basal O ₂ ≤90%)	188 (28,4)
Tratado con diuréticos en perfusión endovenosa continua	143 (21,6)
Tratado con nitroglicerina en perfusión continua	147 (22,2)
Mantenimiento de los beta-bloqueantes	90 (13,6)
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	271 (40,9)
Ingreso hospitalario	513 (77,5)

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio; NYHA: *New York Heart Association*; rpm: respiraciones por minuto; O₂: oxígeno.

En la Figura 6 se muestra el análisis univariado de la relación de los diferentes FP con respecto a la evolución a los 30 días de los episodios de ICA. Se aprecia que no hubo diferencias significativas entre grupos en cuanto a mortalidad a 30 días. En el caso de las reconsultas a urgencias, las infecciones se asociaron significativamente a un menor riesgo de reconsulta a 30 días.

En la Figura 7 se muestra que al calcular en el análisis multivariado las *odds ratio* para cada uno de los FP ajustadas por las diferencias basales y del episodio agudo, ningún FP fue un factor predictivo independiente de mortalidad o reconsulta en urgencias a los 30 días. Las infecciones mostraron una tendencia no significativa para predecir un menor riesgo de reconsulta. También otros FP, como el SCA o las taquiarritmias, mostraron tendencias no significativas en cuanto a su relación con el pronóstico, pero se consideró que podían ser clínicamente relevantes, lo que motivó la realización del estudio PAPRICA-2, cuyos resultados se muestran y discuten más adelante.

Tabla 6: Comparación de las características basales de los pacientes con un desencadenante identificado del episodio de insuficiencia cardiaca aguda respecto a los pacientes sin desencadenante.

	Sin desencadenante (n=322) N (%)	Infección respiratoria - Síndrome febril (n=147) N(%)	Taquiarritimia (n=81) N(%)	Síndrome coronario agudo (n=25) N(%)	Trasgresión del tratamiento/ dieta (n=28) N(%)	Anemia (n=26) N(%)	Emergencia hipertensiva (n=33) N(%)
Edad superior a 80 años	126 (39,1)	77 (52,4)*	34 (42,0)	8 (32,0)	10 (35,7)	13 (50,0)	15 (45,5)
Sexo masculino	162 (50,5)	74 (50,7)	31 (38,8)	18 (72,0)*	18 (64,3)	10 (38,5)	18 (54,5)
Hipertensión arterial	240 (74,5)	125 (85,0)*	60 (74,1)	19 (76,0)	24 (85,7)	22 (84,6)	32 (97,0)**
Diabetes mellitus	139 (43,2)	54 (36,7)	21 (25,9)**	11 (44,0)	11 (39,3)	13 (50,0)	14 (42,4)
Dislipemia	111 (34,5)	44 (29,9)	22 (27,2)	12 (48,0)	11 (39,3)	12 (46,2)	5 (15,2)
Fumador activo	37 (11,5)	19 (12,9)	6 (7,4)	5 (20,0)	8 (28,6)*	1 (3,8)	5 (15,2)
Cardiopatía isquémica	121 (37,6)	46 (31,3)	19 (23,5)*	14 (56,0)	9 (32,1)	6 (23,1)	3 (9,1)**
Valvulopatía	83 (25,8)	32 (21,8)	11 (13,6)*	6 (24,0)	6 (21,4)	9 (34,6)	4 (12,1)
Fibrilación auricular crónica	134 (41,6)	62 (42,2)	41 (50,6)	6 (24,0)	14 (50,0)	13 (50,0)	15 (45,5)
Insuficiencia renal crónica	41 (12,7)	11 (7,5)	2 (2,5)**	1 (4,0)	4 (14,3)	6 (23,1)	1 (3,0)
Enfermedad vascular periférica	22 (6,8)	9 (6,1)	5 (6,2)	2 (8,0)	3 (10,7)	2 (7,7)	1 (3,0)
Enfermedad cerebrovascular	26 (8,1)	14 (9,5)	5 (6,2)	0 (0,0)	2 (7,1)	2 (7,7)	2 (6,1)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	64 (19,9)	44 (29,9)*	11 (13,6)	3 (12,0)	6 (21,4)	8 (30,8)	6 (18,2)
Episodios previos de insuficiencia cardiaca	231 (71,7)	112 (76,2)	37 (45,7)***	15 (60,0)	25 (89,3)*	16 (61,5)	27 (81,8)
Tratamiento crónico con beta-bloqueantes	93 (28,9)	30 (20,4)	18 (22,2)	8 (32,0)	5 (17,9)	4 (15,4)	11 (33,3)
Tratamiento crónico con IECA o inhibidores ARA-II	178 (55,3)	81 (55,1)	39 (48,1)	10 (40,0)	15 (53,6)	14 (53,4)	23 (69,7)
Índice de Barthel basal < 60 puntos	73 (22,7)	38 (25,9)	12 (14,8)	5 (20,0)	4 (14,3)	10 (38,5)	9 (27,3)
NYHA basal III-IV	83 (25,8)	35 (23,8)	10 (12,3)*	8 (33,3)	6 (22,2)	11 (42,3)	11 (33,3)

*p<0,05 respecto al grupo control; **p<0,01 en relación al grupo control; ***p<0,001 en relación al grupo sin FP conocido.

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

Tabla 7: Comparación de las características del episodio agudo de los pacientes con un desencadenante identificado del episodio de insuficiencia cardiaca aguda respecto a los pacientes sin desencadenante.

	Sin desencadenante (n=322) N (%)	Infección respiratoria - Síndrome febril (n=147) N(%)	Taquiarritmia (n=81) N(%)	Síndrome coronario agudo (n=25) N(%)	Trasgresión del tratamiento/ dieta (n=28) N(%)	Anemia (n=26) N(%)	Emergencia hipertensiva (n=33) N(%)
Taquipnea (superior a 20 rpm)	88 (27,3)	45 (37,2)	31 (47,7)	11 (50,0)	14 (53,8) *	11 (50,0)	19 (59,4)
Taquicardia (superior a 100 lpm)	58 (18,5)	29 (20,0)	61 (75,3)***	9 (37,5)*	4 (14,3)	4 (15,4)	11 (33,3) **
Presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg	15 (4,7)	5 (3,5)	6 (7,7)	2 (8,3)	1 (3,6)	1 (3,8)	0 (0,0)
Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg	51 (15,8)	37 (25,7)*	13 (16,7)	7 (29,2)	11 (40,7)**	7 (28,0)	22 (66,7)***
Anemia (hematocrito inferior a 0,36)	192 (57,7)	83 (57,6)	32 (40,5)*	14 (58,3)	19 (70,4)	26 (100,0)***	16 (48,5)
Insuficiencia renal (filtrado glomerular < 60 mL/h)	164 (52,7)	68 (47,9)	40 (50,6)	13 (54,2)	18 (66,7)	19 (76,0)*	17 (53,1)
Hiponatremia (inferior a 135 mEq/L)	47 (14,8)	28 (19,2)	9 (11,3)	4 (16,7)	7 (25,9)	5 (20,0)	7 (21,2)
Hipoxemia (saturación basal O ₂ ≤90%)	95 (29,5)	38 (25,9)	16 (19,8)	10 (40,0)	7 (25,0)	8 (30,8)	14 (42,4)
Tratado con diuréticos en perfusión continua	66 (20,5)	27 (18,4)	20 (24,7)	5 (20,0)	7 (25,0)	5 (19,2)	13 (39,4)*
Tratado con nitroglicerina en perfusión continua	83 (25,8)	27 (18,4)	16 (19,8)	11 (44,0) *	4 (14,3)	6 (23,1)	0 (0,0)***
Mantenimiento de los beta-bloqueantes	36 (11,2)	18 (12,2)	13 (16,0)	4 (16,0)	4 (14,3)	5 (19,2)	10 (30,3)**
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	120 (37,3)	60 (40,8)	37 (45,7)	8 (32,0)	11 (39,3)	13 (50,0)	22 (66,7)***
Ingreso hospitalario	240 (74,5)	113 (76,9)	66 (81,5)	23 (92,0)	19 (67,9)	23 (88,5)	29 (87,9)

*p<0,05 respecto al grupo control; **p<0,01 en relación al grupo control; ***p<0,001 en relación al grupo sin FP conocido.

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio;

NYHA: *New York Heart Association*; rpm: respiraciones por minuto; O₂: oxígeno.

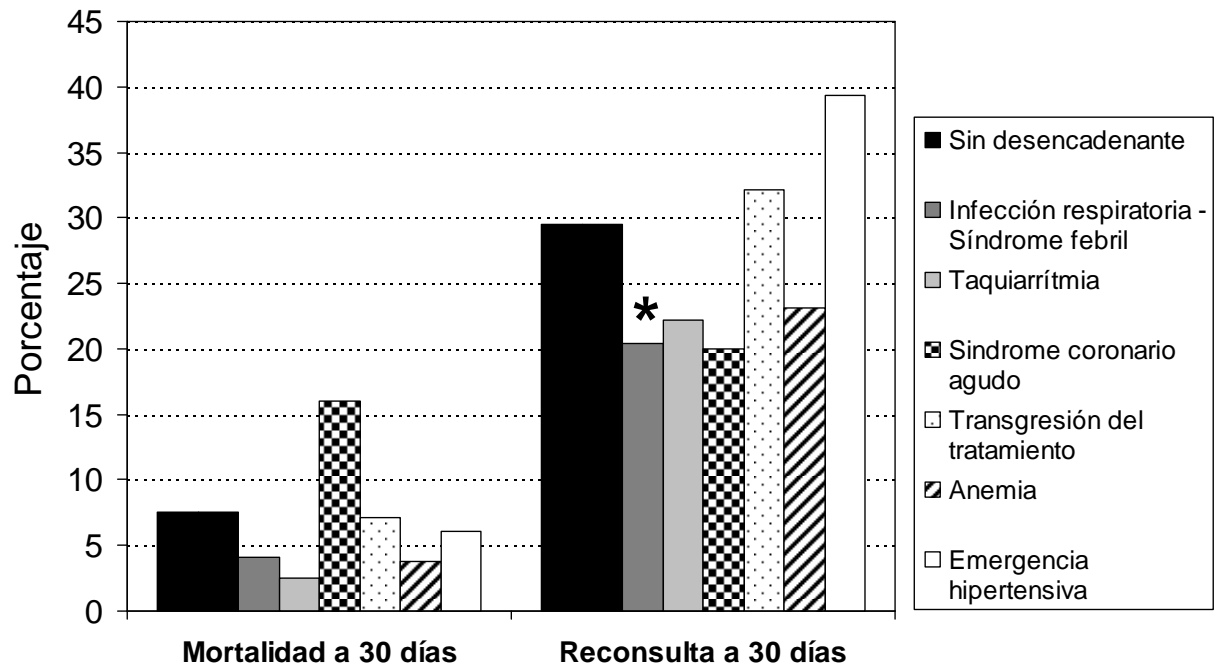


Figura 6. Evolución de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en urgencias en función del factor desencadenante del episodio. El asterisco señala diferencias estadísticamente significativas del grupo señalado respecto al grupo de pacientes sin factor desencadenante.

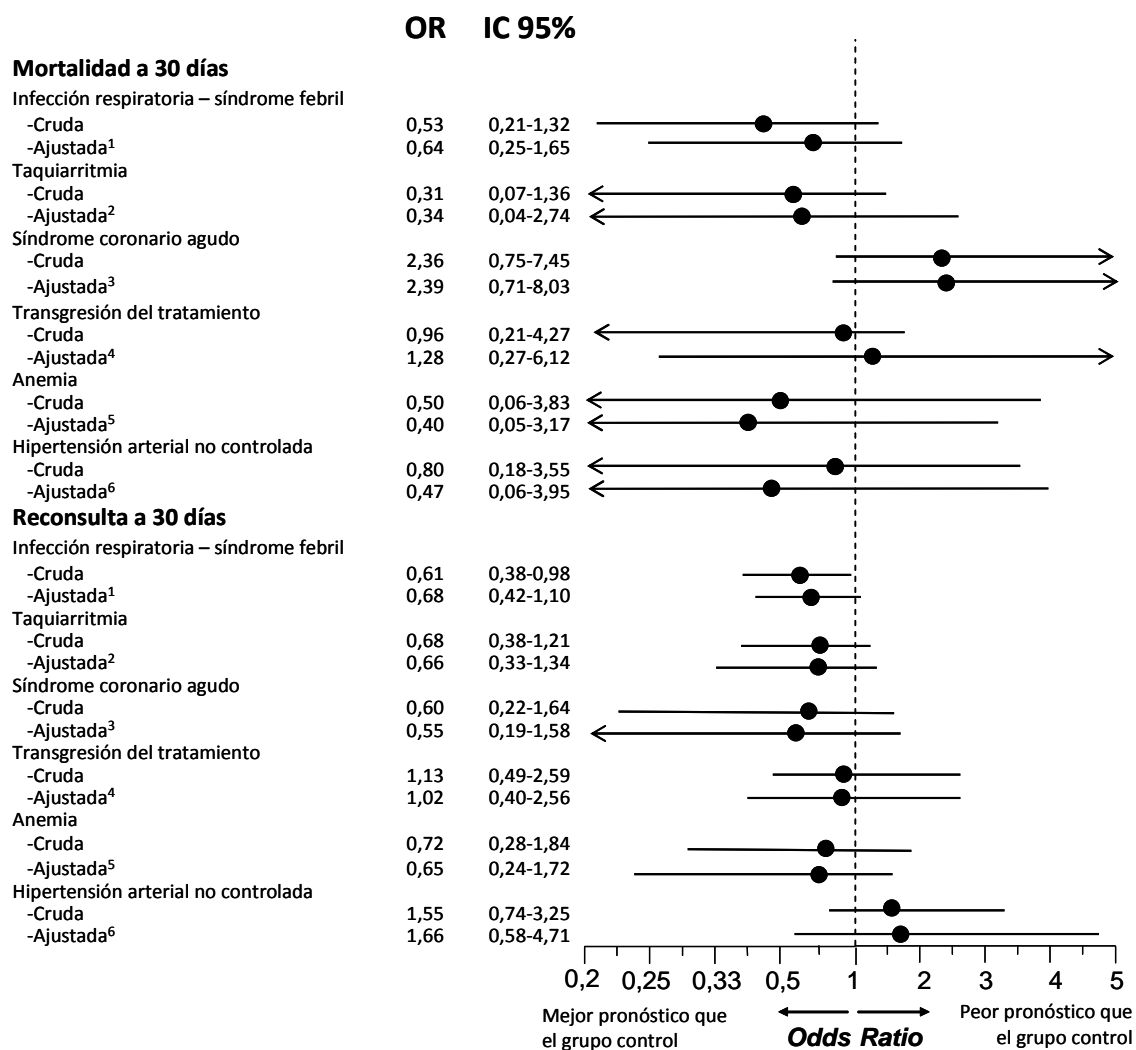


Figura 7. Odds ratio para la mortalidad y la reconsulta a 30 días para cada uno de los factores desencadenantes estudiados, tanto crudas como ajustadas por los factores basales y del episodio agudo divergentes respecto al grupo control.

1. Ajustada por edad, antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y presión arterial sistólica a la llegada a urgencias superior a 160 mmHg.
2. Ajustada por antecedentes de diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, valvulopatía, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca y clase de La NYHA III o IV y presencia de anemia y taquicardia a la llegada a urgencias.
3. Ajustada por el sexo y por la presencia de taquicardia y el uso de nitroglicerina endovenosa en urgencias.
4. Ajustada por los antecedentes de fumador activo e insuficiencia cardíaca y por la presencia de taquipnea y una presión arterial sistólica superior a 160 mmHg a la llegada a urgencias.
5. Ajustada por la presencia de anemia e insuficiencia renal a la llegada a urgencias.
6. Ajustada por el antecedente de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y la presencia de taquicardia, presión arterial sistólica superior a 160, uso de diuréticos y de nitroglicerina en perfusión continua y mantenimiento de betabloqueantes e inhibidores del enzima convertidos de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina II en urgencias.

5.1.2 Discusión estudio PAPRICA

Uno de los retos del manejo de la ICA es conseguir modelos predictivos de riesgo de reconsulta o mortalidad que ayuden al clínico en la toma de decisiones en urgencias. Varios autores han publicado modelos predictivos que incluían las comorbilidades asociadas a la ICA⁹⁵⁻⁹⁸, pero no los FP de ICA. Estos estudios son difíciles de comparar debido a la heterogeneidad de sus diseños, con diferentes FP analizados y con algunos estudios que consideran un solo FP mientras que otros registran más de un FP por episodio, como la serie de Formiga *et al.*⁵⁷, lo cual sucede en un 36,5% de casos. Por ello, el objetivo del estudio PAPRICA fue valorar, a partir de una muestra consecutiva de pacientes atendidos en los SUH, si la identificación de un FP de ICA puede ser un factor pronóstico independiente a corto plazo que pueda ser incluido en futuros modelos predictivos de reconsulta o de mortalidad tras el alta.

La identificación de un FP fue del 51,4%, inferior que en otras series de autores españoles procedentes de pacientes ingresados como las de Formiga *et al.*⁵⁷, Hermida *et al.*⁵⁸ y Domínguez *et al.*⁶⁰, en donde osciló entre un 75 y un 90%. Otras series, como la de Opasich *et al.*⁵³ con un 60% de FP detectados, señalan una posible falta de esfuerzo del clínico en su identificación, por percibir que la identificación de los FP como poco útil. En este sentido, quizás la carga de trabajo y la saturación con la que frecuentemente se encuentran los SUH³³⁻³⁶ hagan que los *urgenciólogos* centren esencialmente sus esfuerzos en el diagnóstico sindrómico y en la estabilización precoz. Por ello, un infradiagnóstico de los FP puede haber restado poder estadístico a la hora de analizar su papel. En cualquier caso, cuando se consideran los FP de forma agrupada, no se observa que la identificación o no de este FP permita detectar un subgrupo de pacientes

con mayor riesgo de fallecer o de reconsultar a los 30 días. El estudio Optimize-HF⁵⁹ investigó la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes con ICA sin y con FP y tampoco detectó, al igual que el estudio PAPRICA, diferencias entre ambos grupos (3,4% vs 4,0%; OR 0,88; IC del 95%, 0,78-1,00; p=0,46). La importancia del papel de los FP de ICA radica en que puede ayudar a establecer mejores estrategias en su manejo en los SUH y tratar de prevenir rehospitalizaciones. Sin embargo, en ambos casos, es posible que la consideración de forma agrupada de FP, muy diversos entre ellos, haya contribuido a enmascarar verdaderas relaciones.

Esta limitación intenta superarla el estudio PAPRICA. Así, analizando de forma individualizada cada uno de los FP, podemos observar que, al igual que en otros estudios^{52-54,57,58,60,76}, el más frecuente es la infección, fundamentalmente la respiratoria, presente en un 22,2%. Este FP, aunque no se asoció a una menor mortalidad, sí lo hizo con a un menor porcentaje crudo de reconsultas a los 30 días. De hecho, fue el único FP asociado significativamente con un mejor pronóstico. Aunque las infecciones no son factores prevenibles⁵⁷, parece lógico que un tratamiento antibiótico adecuado pueda evitar una reconsulta a corto plazo por descompensación cardíaca, en contraste con otros factores como el incumplimiento terapéutico u otros más dependientes de la propia cardiopatía (la isquemia coronaria, las arritmias o la hipertensión mal controlada). Algunos autores han apuntado que el papel de las infecciones respiratorias sería incluso más notable en países con climas fríos⁶⁹.

Para el resto de FP, aunque se apreciaron algunas tendencias, no tuvieron una incidencia significativa en el pronóstico a corto plazo. De ellos, el más destacable fue la taquiarrítmia en forma de FA, que pudiera estar también asociado a una menor

mortalidad y reconsulta a 30 días. Posiblemente, el número limitado de casos (81) y de eventos (2 fallecimientos y 18 reconsultas) en este grupo han impedido alcanzar conclusiones más sólidas. Su prevalencia del 13% es baja si se compara con el 22% encontrado en los estudios de Formiga *et al.*⁵⁷ y Domínguez *et al.*⁶⁰, si bien estos autores consideraron la posibilidad de más de un FP por paciente. Es sabido que en ocasiones las arritmias son, a su vez, consecuencia de otros factores, como pueden ser las infecciones respiratorias en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o la misma insuficiencia cardiaca. Por ello, al haber analizado solo un FP, puede que se haya dado más importancia al cuadro febril que a la FA como FP. De hecho, el 42% de los pacientes con infección como FP tenía, además, FA crónica.

La presencia de un SCA como FP en sólo un 3,7% de los casos se debe interpretar con cautela, puesto que se excluyó del análisis a los SCACEST. Esto contrasta con los resultados del estudio ALARM-HF¹⁷, con un 36,9% de casos con SCA como FP. Esta mayor prevalencia se explica porque se basaba en informes de alta de servicios de cardiología, intensivos y coronarias. Un análisis secundario de este estudio mostró que el SCA como FP era más frecuente en diabéticos (44,1% vs 30,9% $p < 0,0001$) y fue el único asociado de forma independiente con la mortalidad intrahospitalaria⁸¹. En todo caso, los datos del estudio PAPRICA parecen apuntar hacia una mayor mortalidad a 30 días, aun excluyendo a los pacientes más graves, pero, sin generar un mayor número de reconsultas a los 30 días.

La transgresión del tratamiento merece especial atención por parte de los *urgenciólogos*, puesto que ofrece una oportunidad para tratar de corregir malos hábitos y de aumentar la responsabilidad del paciente mediante el consejo o programas

educacionales. Sorprendentemente, la prevalencia de este factor en los diversos estudios es muy amplia oscilando entre el 4,2% del estudio PAPRICA, similar a la de Hermida *et al.*⁵⁸ con un 3,8%, hasta un 64 % en la de Ghali *et al.*⁵¹ o un 42% en la de Michaelsen *et al.*⁵². Esta disparidad de resultados se puede explicar por la heterogeneidad de los estudios, en los que en algunos casos la dieta y el tratamiento se analizan conjuntamente o por separado. Además, influye el método de detección y la subjetividad del mismo. En la mayoría de estudios (como es en nuestro caso) se recogía a través de la entrevista con el paciente o los familiares, mientras que en los dos últimos mencionados, se realizaba una entrevista estandarizada, validada previamente, lo que explicaría la mayor prevalencia de este FP. En los SUH no suelen haber protocolos o programas educacionales en este sentido y tampoco se registró en el estudio PAPRICA si el médico realizó algún tipo de consejo particular para tratar de mejorar el cumplimiento del tratamiento. Esto puede haber contribuido a la falta de relación de este FP con la mortalidad y la reconsulta a 30 días, puesto que se trata de un FP potencialmente prevenible, cuya corrección puede influir en el pronóstico.

Varios estudios han señalado que la asociación entre anemia e insuficiencia cardiaca se correlaciona con un peor pronóstico^{103,104}, dato que el estudio PAPRICA no ha podido corroborar. En nuestro estudio, la anemia se consideró como FP en un 3,9% de los casos, inferior a otros estudios con un 16-18%⁵⁷⁻⁶⁰. Sin embargo, la prevalencia de la anemia que no alcanzaba una magnitud suficiente para considerarla FP, pero sí una comorbilidad asociada, fue muy superior en nuestra serie, del 57,7%, muy similar al observado en el grupo control sin FP (59,6%). Por ello, es posible que el papel de la anemia como FP haya sido infravalorado en este estudio y, en cualquier caso, es probable que la anemia sea mejor factor predictivo de resultados a largo que a corto

plazo. Así lo señalan los modelos predictivos desarrollados por Lee *et al.*⁹⁵, donde la anemia, fue significativa en el modelo de mortalidad a 1 año (OR= 1,37; IC del 95% 1,05-1,78), pero en cambio, no fue predictiva en el modelo de mortalidad a 30 días de Harjola *et al.*⁹⁷, quienes reportaron que la anemia se asoció a peor mortalidad a 3-12 meses tras el alta (HR= 1,37; IC del 95% 1,07-1,76) pero no en los 3 primeros meses. Tampoco se analizó en nuestro estudio si en los casos considerados se llevó a cabo un tratamiento específico, ya sea transfusión o perfusión de hierro endovenoso¹⁰⁵, hechos que podrían haber favorecido la evolución posterior del paciente.

La presencia de una HTA mal controlada se consideró como FP en un 5%, de forma similar a otras series^{52,53}. En un estudio previo del grupo ICA-SEMES⁹⁴ se señaló la presencia de hipotensión arterial como un factor independiente de mal pronóstico a corto plazo (OR= 4,8; IC del 95%, 1,6-14,5), en línea con lo que habían referido otros autores¹². En cambio, en el estudio PAPRICA, la ICA precipitada por hipertensión arterial no sólo no se asoció a mejor pronóstico, sino que hubo una tendencia no significativa a una mayor incidencia de reconsultas a 30 días. Es posible que incidiendo en un mejor control ambulatorio de la hipertensión arterial esta tendencia podría invertirse.

El estudio PAPRICA presenta una serie de limitaciones que deben comentarse. Se trata de un análisis retrospectivo, aunque en la hoja de recogida de datos se consignó específicamente el FP responsable y se proporcionó a los médicos participantes en el estudio un marco general de asignación. La identificación de un único FP por episodio plantea la cuestión del sesgo de selección a favor de un determinado FP. También es sabido que la entrevista e impresión clínica pueden ser insuficientes para detectar la falta de adherencia a la dieta o al tratamiento. Además, no se analizó si una vez

detectado un FP, este era corregido o recibía un tratamiento adecuado, tanto durante su estancia en el SUH, durante su hospitalización o tras el alta, lo que podría modificar en uno u otro sentido los resultados a 30 días. Además, dado que el método estadístico empleado en este estudio está diseñado para examinar asociaciones entre variables, no podemos extraer conclusiones de cómo estas causan o previenen readmisiones o mortalidad a corto plazo. Tampoco hemos analizado otros FP considerados en otros estudios, como pueden ser la iatrogenia por un tratamiento médico inadecuado^{51-53,57}, factores emocionales^{51,57,58}, la administración de fármacos en ensayos clínicos o la intoxicación digitalica⁷⁶. Finalmente, como se trata de un análisis secundario de un registro, no se realizó un cálculo del tamaño de la muestra para el objetivo concreto del estudio PAPRICA y por ello el número de eventos para algunos grupos fue demasiado bajo y, consecuentemente, el error beta asumido ha sido alto y las estimaciones inestables. Los puntos fuertes de nuestro estudio son tratarse de un estudio multicéntrico que incluye pacientes ingresados y dados de alta desde los SUH, y, en nuestro conocimiento, es el primer estudio que analiza el papel de los FP desde la perspectiva de los SUH (sin sesgos de inclusión de pacientes) en relación al pronóstico a corto plazo, tanto en relación a la mortalidad como a las reconsultas a los SUH.

5.1.3 Conclusiones estudio PAPRICA

1. Se identifica un factor precipitante en un 51,4% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias.
2. El factor precipitante más frecuente son las infecciones (22,2%) seguido de las taquiarritmias (13,0%).
3. Ningún factor precipitante se asoció de forma independiente con la mortalidad a 30 días.
4. La insuficiencia cardiaca aguda desencadenada por infecciones podría tener un pronóstico diferente respecto a los pacientes en los que no se identifica ningún factor precipitante.

5.2 ESTUDIO B: PAPRICA-2

Estudio PAPRICA-2: papel del factor precipitante del episodio de insuficiencia cardiaca aguda en el pronóstico a medio plazo.

Òscar Miró¹, Alfons Aguirre², Pablo Herrero³, Javier Jacob⁴, Francisco Javier Martín Sánchez⁵, Pere Llorens⁶, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES

Medicina Clínica 2015; 145(9): 385-389.

¹Área de Urgencias. Hospital Clinic, Barcelona. Grupo de Investigación “Urgencias: procesos y patologías”, IDIBAPS, Barcelona

²Servicio de Urgencias. Hospital del Mar, Barcelona

³Área de Urgencias. Hospital Universitario Central de Asturias. Grupo de Investigación de Urgencias-HUCA. Oviedo

⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

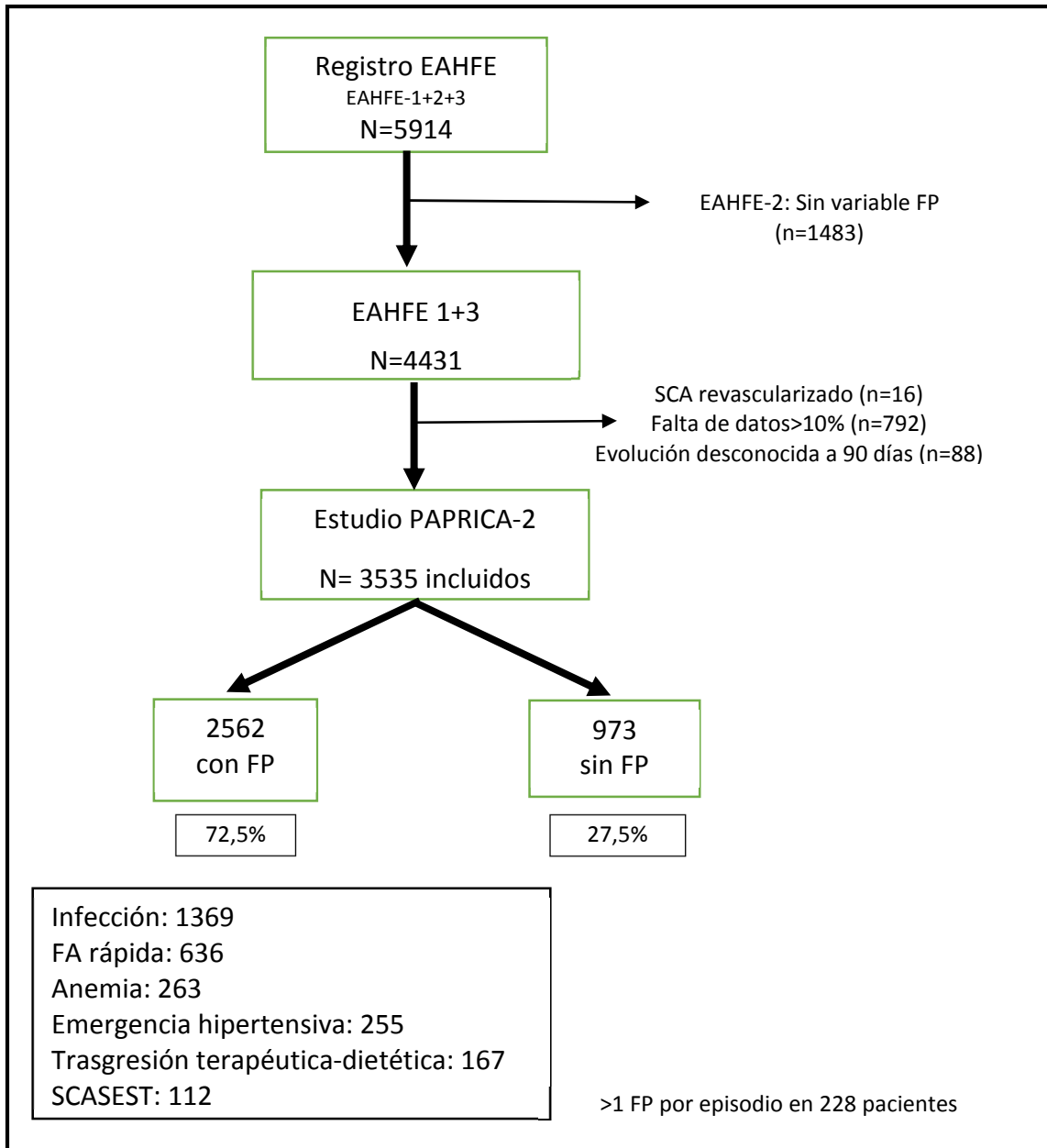
⁵Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.

⁶Servicio de Urgencias-UCE y Hospitalización a domicilio. Hospital Universitario General de Alicante.

5.2.1 Resultados estudio PAPRICA 2

Del registro EAHFE 1 y 3 con 4431 pacientes, se incluyeron 3.535 pacientes (16 excluidos por SCA que precisaron fibrinolisis o angioplastia, 792 por falta de datos >10 %, y 88 por falta de seguimiento a 90 días). Se seleccionaron 2562 (72,5%) pacientes con al menos un FP identificado y 973 (27,5%) sin FP reconocido (ver diagrama CONSORT).

Diagrama CONSORT. Estudio PAPRICA 2.



FP: factor precipitante; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

La edad media fue de 80 ± 10 años y el 57,6% fueron mujeres. Ingresaron un 78,2% de los pacientes. Se identificó al menos un FP por episodio de ICA en el 72,5% de los casos. Se registró más de un factor precipitante en 228 pacientes (6,45%). Las características generales de los pacientes, tanto globales como diferenciadas entre los pacientes con FP identificado y el grupo control, se muestran en la Tabla 8. Al comparar el grupo de pacientes con FP identificado con respecto al grupo control, vemos que tenían con mayor frecuencia HTA y con menor frecuencia cardiopatía isquémica y cardiopatía valvular, mayor presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, menor saturación basal de oxígeno y concentración sanguínea de hemoglobina, y fueron ingresados con mayor frecuencia (74,8% vs 68,2%)

La prevalencia de los FP en esta serie fue, en orden decreciente: las infecciones (39%), las taquiarritmias, fundamentalmente FA con ritmo ventricular rápido (18%), la anemia (7%), la emergencia hipertensiva (7%), la trasgresión terapéutica o dietética (5%) y por último el SCASEST (3%).

El análisis de las curvas de supervivencia (Figura 8) mostró que, respecto a la reconsulta en urgencias a 90 días, los pacientes en los que se identificó una infección, una FA rápida o una emergencia hipertensiva como FP tuvieron unos riesgos proporcionales significativamente inferiores respecto a los pacientes sin FP (HR 0,74, IC 95% 0,64-0,85; HR 0,69, IC 95% 0,58-0,83; y HR 0,71, IC 95% 0,55-0,91, respectivamente).

En cuanto a la mortalidad acumulada a 90 días, los pacientes con FA rápida o emergencia hipertensiva presentaron una menor mortalidad (HR 0,67, IC 95% 0,50-0,89; y HR 0,45, IC 95% 0,28-0,72, respectivamente), mientras que los pacientes con un SCASEST presentaron mayor mortalidad (HR 1,79, IC 95% 1,19-2,70).

Estos resultados no cambiaron cuando se realizó un análisis de sensibilidad, al eliminar los pacientes que presentaban más de un factor precipitante (datos no mostrados).

En el estudio multivariante, la infección y la FA rápida continuaban teniendo una asociación inversa y estable en todos los modelos con la reconsulta a urgencias, mientras que la emergencia hipertensiva perdía esa asociación en los modelos máximos (C y D). (Figura 9). Con respecto a la mortalidad a 90 días, la FA rápida y el SCASEST seguían siendo factores protector y favorecedor, respectivamente, mientras que la emergencia hipertensiva perdía de nuevo su asociación en los modelos máximos (Figura 10).

Tabla 8: Características de los pacientes. Estudio PAPRICA-2

	TOTAL N=3535	Sin factor precipitante identificado N=973	Con factor precipitante identificado N=2562	p
Epidemiología				
Edad (media (DE))	80 (10)	80 (10)	80 (10)	0,27
Sexo mujer (N (%))	2036 (57,6)	546 (56,1)	1490 (58,2)	0,29
Comorbilidad (N (%))				
Hipertensión arterial	2943 (83,3)	784 (80,6)	2159 (84,3)	0,01
Diabetes mellitus	1438 (40,7)	394 (40,5)	1044 (40,8)	0,92
Dislipemia	1417 (40,1)	407 (41,8)	1010 (39,5)	0,21
Cardiopatía isquémica	1061 (30,0)	322 (33,1)	739 (28,9)	<0,05
Cardiopatía valvular	906 (25,6)	285 (29,3)	621 (24,2)	<0,01
Enfermedad vascular cerebral	444 (12,6)	116 (11,9)	328 (12,8)	0,51
Enfermedad arterial periférica	295 (8,3)	69 (7,1)	226 (8,8)	0,11
Fibrilación auricular permanente	1730 (48,9)	455 (48,6)	1275 (49,8)	0,12
Insuficiencia renal crónica (creatinina>2 mg/dL)	777 (22,0)	219 (22,5)	558 (21,8)	0,67
Episodios previos de insuficiencia cardiaca aguda	2172 (62,4)	615 (64,1)	1557 (61,7)	0,22
Situación basal previa a la descompensación				
Clase funcional de la NYHA (N (%))				0,36
- I	789 (22,3)	192 (21,9)	597 (24,9)	
- II	1676 (47,4)	457 (52,2)	1219 (50,8)	
- III	755 (21,4)	211 (24,1)	544 (22,7)	
- IV	57 (1,6)	16 (1,8)	41 (1,7)	
Índice de Barthel (puntos) (media (DE))	76 (28)	77 (28)	76 (27)	0,27
Tipo de disfunción (por ecocardiografía) * (N (%))				0,06
- Disfunción sistólica (N (%))	719 (57,6)	231 (61,8)	488 (55,8)	
- Disfunción diastólica (N (%))	529 (42,4)	143 (32,8)	386 (44,2)	
FEVI (media (DE))	52 (15)	51 (17)	53 (15)	0,13
FEVI en pacientes con disfunción sistólica (media (DE))	39 (12)	37 (13)	40 (12)	0,08
Episodio actual de insuficiencia cardiaca aguda (media (DE))				
Presión arterial sistólica (mmHg)	143 (29)	139 (24)	144 (30)	<0,001
Frecuencia cardiaca (lpm)	92 (25)	83 (19)	95 (27)	<0,001
Frecuencia respiratoria (rpm)	23 (7)	22 (7)	24 (7)	<0,001
Saturación arterial basal de oxígeno (%)	92 (7)	93 (6)	91 (7)	<0,001
Hemoglobina (g/L)	120 (21)	121 (19)	119 (21)	<0,05
Creatinina (mg/dL)	1,3 (0,8)	1,3 (0,7)	1,3 (0,8)	0,99
Sodio (mEq/L)	138 (5)	138 (4)	138 (6)	0,001
Potasio (mEq/L)	4,4 (0,7)	4,4 (0,6)	4,4 (0,7)	<0,05
Disposición (N (%))				
Ingreso hospitalario	2765 (78,2)	662 (68,2)	2103 (74,8)	<0,001

*Se consignó en caso de disponerse de un estudio realizado los 12 meses previos a su atención en urgencias, lo cual sucedió en 1248 pacientes.

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio; NYHA: *New York Heart Association*; rpm: respiraciones por minuto.

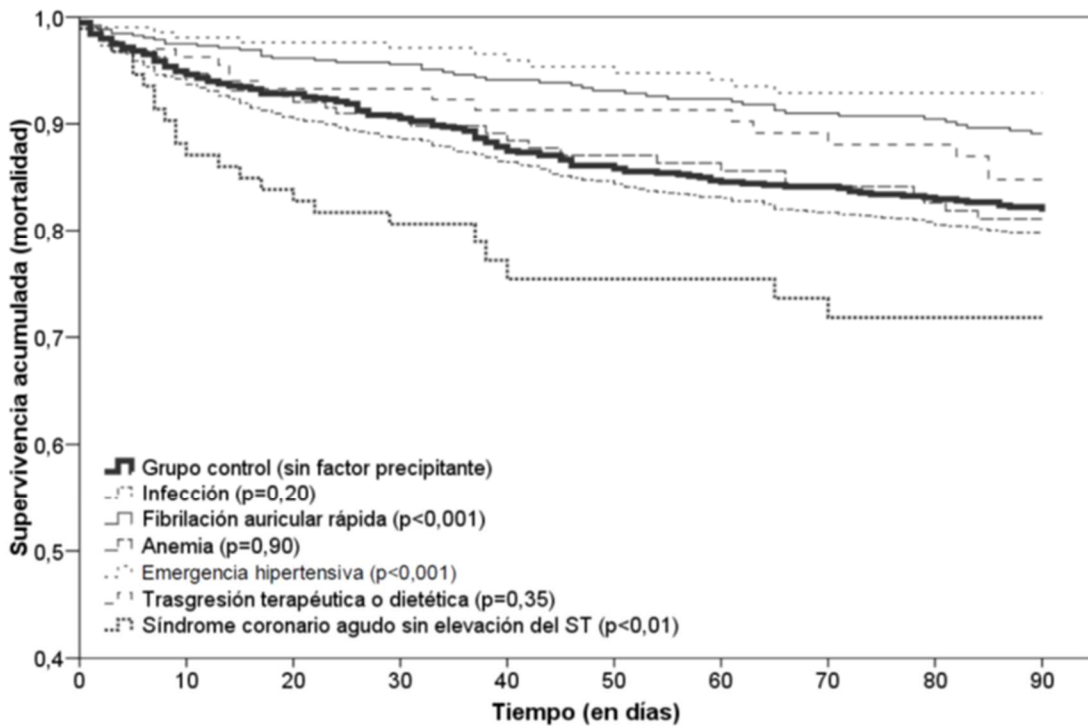
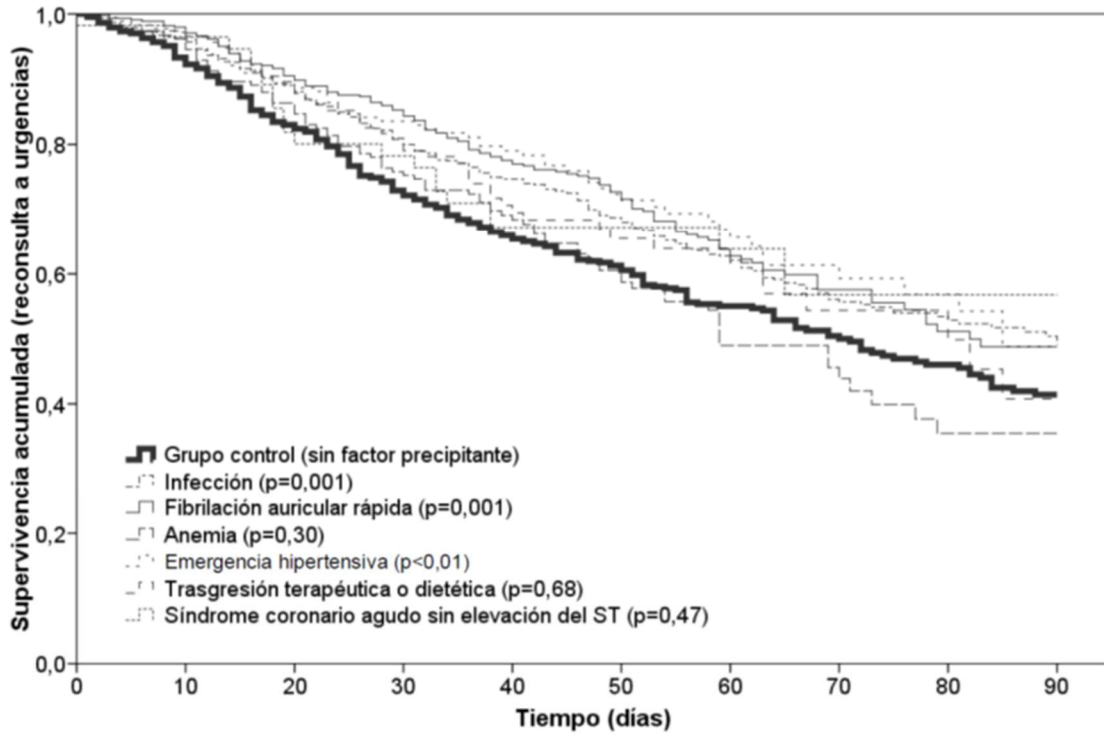


Figura 8. Curvas de supervivencia acumulada a 90 días para la reconsulta a urgencias (superior) y la mortalidad (inferior) en función de la presencia de factores precipitantes del episodio de insuficiencia cardíaca aguda.

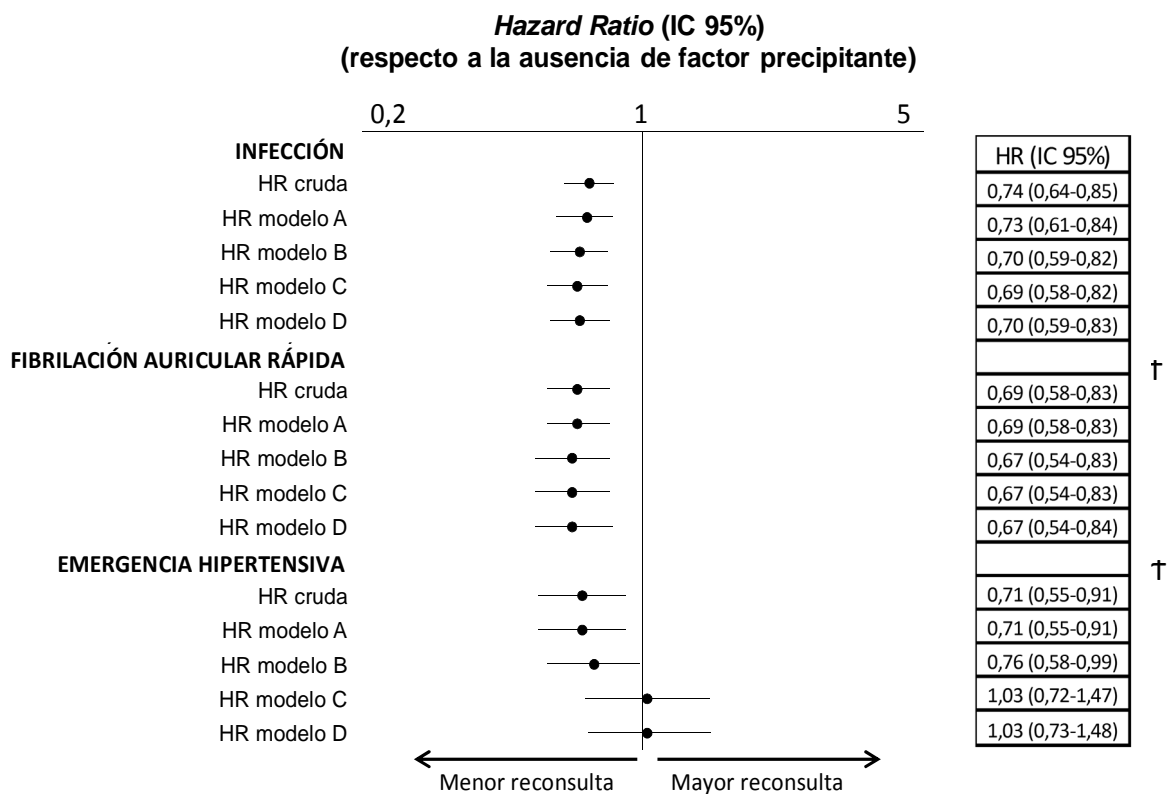


Figura 9. Riesgos proporcionales crudos y ajustados para la reconsulta a urgencias en función de la existencia de un FP. Modelo A: incluye en el ajuste factores epidemiológicos (edad y sexo). Modelo B: incluye el modelo A y del estado basal del paciente [clase funcional (NYHA) e índice de Barthel]. Modelo C: incluye el modelo B y factores del episodio de ICA (presión arterial sistólica, saturación arterial basal de oxígeno, creatinina y sodio). Modelo D: incluye el modelo C y la disposición final del paciente (ingreso hospitalario o alta directa desde urgencias).

† nota. Por error tipográfico en la publicación original aparecen intercambiados de lugar algunos valores de HR. Se han corregido en la figura actual sin que ello afecte la validez de los resultados.

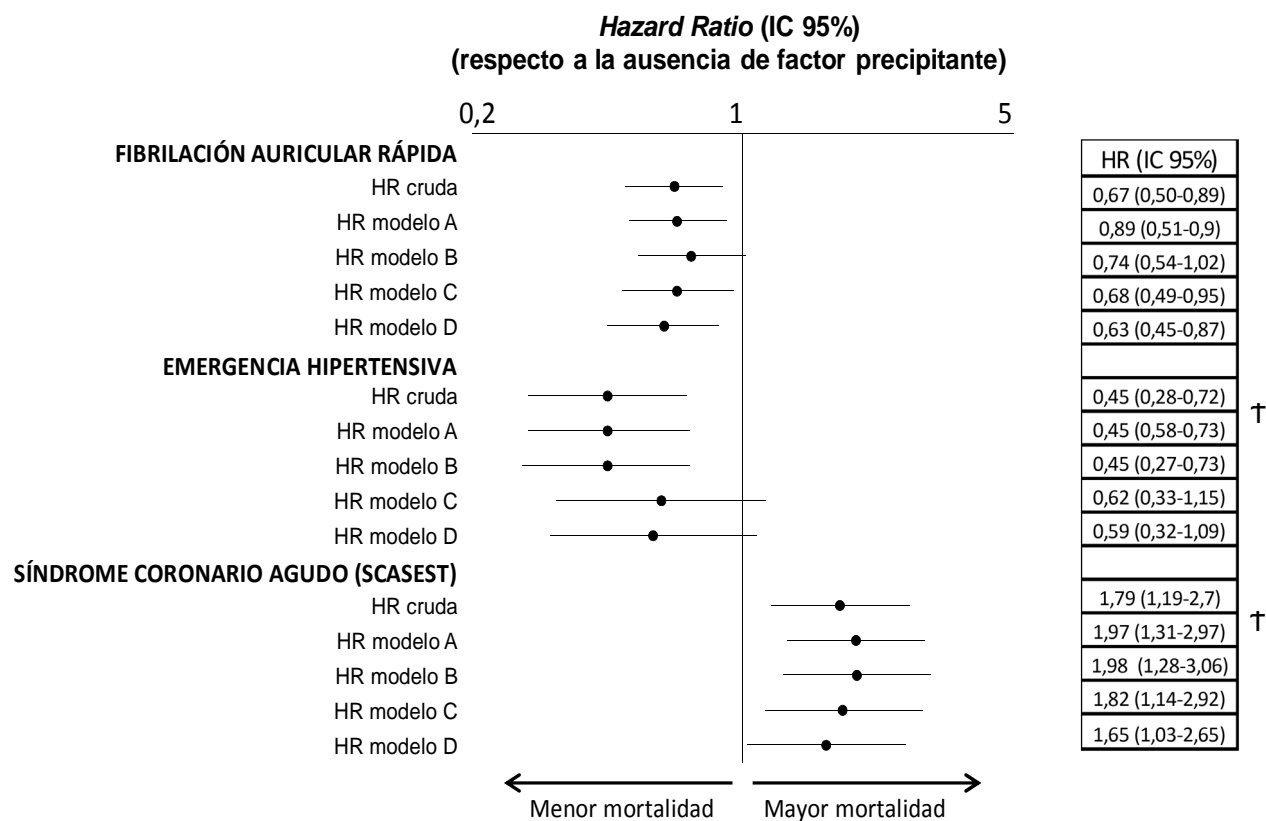


Figura 10. Riesgos proporcionales crudos y ajustados para la mortalidad en función de la existencia de un. Modelo A: incluye en el ajuste factores epidemiológicos (edad y sexo). Modelo B: incluye en el ajuste el modelo A y del estado basal del paciente [clase funcional (NYHA) e índice de Barthel]. Modelo C: incluye el modelo B y factores del episodio de ICA (presión arterial sistólica, saturación arterial basal de oxígeno, creatinina y sodio). Modelo D: incluye el modelo C y la disposición final del paciente (ingreso hospitalario o alta directa desde urgencias).

† nota. Por error tipográfico en la publicación original aparecen intercambiados de lugar algunos valores de HR. Se han corregido en la figura actual sin que ello afecte la validez de los resultados.

5.2.2 Discusión estudio PAPRICA 2

La identificación de FP de la ICA en el 72% de casos se encuentra en una zona intermedia de lo comunicado por otros estudios similares (50-100%)^{51,57,59} y la infección fue, como en la mayoría de ellos, el FP más frecuente^{54,56-59,63,64}. Es difícil realizar comparaciones entre estudios debido a la heterogeneidad de sus ámbitos y diseños. Así, parece haber una mayor frecuencia de SCA en los realizados en unidades de cuidados intensivos y unidades coronarias¹⁴, o de transgresión del tratamiento y de la dieta en los pacientes ingresados en salas de cardiología⁵¹. También existe una disparidad en cuanto a los FP considerados en los diferentes estudios para el análisis. Para realizar estas comparaciones fiables en futuros estudios, sería necesario estandarizarlos siguiendo los propuestos por el *Standardized Reporting Criteria Working Group*⁶⁶.

Si bien algunos estudios han relacionado la infección con un incremento en la mortalidad intrahospitalaria principalmente en mayores de 75 años¹⁰⁶, otros no han detectado esta asociación^{60,107}. En nuestra serie no hemos encontrado tal relación en ninguno de los dos estudios PAPRICA, aunque sí hemos constatado que la infección se asoció a un menor riesgo de reconsulta⁵⁰. Este hallazgo, no valorado en estudios previos, podría aportar un dato más a la hora de definir el perfil de riesgo de reconsulta de estos pacientes, que habitualmente incluye varias comorbilidades, pero no el FP del episodio.

La relación temporal entre FA e ICA y su influencia sobre el pronóstico ha sido analizada recientemente con resultados dispares. Así, en el estudio de Smit *et al.*⁸⁴, la presencia de FA previa a la aparición de ICA se asociaba a mayor supervivencia tras el alta, mientras que por el contrario en el estudio de Mcmanus *et al.*¹⁰⁸ la FA *de novo* se asociaba a mayor mortalidad intrahospitalaria y tras el alta. Sin embargo, no hay datos

en la literatura sobre la influencia en el pronóstico a medio plazo de la FA rápida como FP. En nuestro trabajo, se asoció a menor riesgo de reconsulta y mortalidad a 90 días de forma consistente en todos los modelos. De todas formas, debe tenerse en cuenta que la FA y la ICA presentan una relación recíproca, en la que ambas pueden ser causa o efecto, y requieren un tratamiento en muchas ocasiones simultáneo.

El aumento de la mortalidad y la reconsulta en los SCA asociados a ICA probablemente sea debido a la mayor progresión de la enfermedad coronaria. Nuestro estudio corrobora que, aun teniendo en cuenta solamente los pacientes con SCASEST, la ICA asociada a SCA como FP tiene mayor mortalidad, si bien los pacientes no presentaron más reconsultas tras el alta.

Como limitaciones del estudio, debemos destacar que la identificación de un FP puede ser superior a la registrada habitualmente al tratarse del análisis de un registro que incluye el FP en la recogida de datos. En cambio, la transgresión de la dieta o del tratamiento pueden haber sido infradiagnosticados mediante una entrevista en el marco de una asistencia en urgencias. No se ha analizado si el manejo de los episodios fue adecuado (se trata de un registro de práctica clínica habitual) lo que podría influenciar las tasas de mortalidad y reconsulta. Finalmente, constatar que se han limitado los modelos de ajuste a los factores disponibles en cualquier SUH español.

Con todo, creemos que los resultados de este estudio podrían ayudar al clínico a la hora de decidir estrategias de manejo que pueden incluir desde el alta directamente desde urgencias, el ingreso en UCE o en salas de hospitalización convencional. Además, creemos que este estudio reafirma la necesidad de identificar y corregir los posibles FP

de una ICA, puesto que pueden implicar pronósticos diferentes, especialmente si se realiza un tratamiento específico del FP.

5.2.3 Conclusiones estudio PAPRICA 2

1. Se puede identificar al menos un factor precipitante en 3 de cada 4 pacientes con insuficiencia cardiaca asistidos en urgencias.
2. El factor precipitante más frecuente en los servicios de urgencias son las infecciones (39%) seguido de la fibrilación auricular rápida (18%).
3. El Síndrome coronario agudo sin elevación del ST se asoció a una mayor mortalidad a 90 días y la fibrilación auricular rápida a una menor mortalidad.
4. Las infecciones y la fibrilación auricular rápida se asociaron a menor riesgo de reconsulta a 90 días.

VI DISCUSION CONJUNTA

6. DISCUSIÓN CONJUNTA

La insuficiencia cardiaca es una patología muy frecuente. Se estima que tras su diagnóstico la supervivencia a 5 y 10 años es del 50% y 10% respectivamente¹⁰⁹. Además, en el caso de su presentación aguda, es frecuente que requiera atención en los SUH, con altas cifras de hospitalización y de readmisión tras el alta.

Los médicos de urgencias deben tomar la decisión de ingreso o alta basándose en su juicio clínico y sometidos a una gran presión asistencial. Por ello es de vital importancia conocer los factores de riesgo que permitan predecir el riesgo de mortalidad o readmisión. Hay diferentes escalas de estratificación del riesgo a corto plazo (30 días) que permiten identificar a los pacientes de bajo riesgo que pueden ser dados directamente de alta desde urgencias¹¹⁰⁻¹¹⁵. De esta forma, el alta de un paciente desde urgencias puede ser tan segura como el alta de un paciente hospitalizado¹¹⁶. Estas escalas contemplan diferentes comorbilidades, pero no han tenido en cuenta el posible papel pronóstico que pueda tener la identificación de un FP de ICA. Dado el papel pivotal de los SUH en el manejo de los pacientes con ICA, es fundamental que los estudios recluten pacientes directamente en urgencias¹¹⁶⁻¹¹⁸, ya que ello permite incluir hasta un tercio de pacientes que son dados directamente de alta^{111,116,119} y que no recogen los registros de pacientes hospitalizados.

En esta tesis, se presentan dos estudios secuenciales. El primero, con un tamaño más limitado, propició el diseño del segundo, el PAPRICA-2, cuyos resultados, a la postre, deben ser considerados como más definitivos y fundamentales. La identificación de al menos un FP de ICA aumentó de un 51,4% hasta un 72% en el estudio PAPRICA 2. Este incremento puede traducir tanto una mayor implicación y esfuerzo por parte de los

médicos de urgencias en cumplimentar la hoja de recogida de datos, como un mayor conocimiento de las recomendaciones de las guías clínicas. Otros estudios en el ámbito de los SUH como el estudio de Fabbri *et al.*¹²⁰, realizado en Italia, fueron capaces de identificar al menos un FP en el 87,3% de los casos, mientras que, sorpresivamente, en el registro GREAT¹²¹, que incluye pacientes ingresados por ICA en el hospital procedentes de varios países europeos y asiáticos (y en el que participaban pacientes de nuestro registro), sólo se identificaron en el 55% de los pacientes. Estas diferencias pueden deberse a que existen diferencias en el manejo de la ICA en los SUH entre diferentes países^{122,123}, así como por las diferencias epidemiológicas de los registros, como puede ser la edad, la prevalencia de determinadas comorbilidades y también por el diseño de los mismos⁸.

En ambos estudios PAPRICA, los FP más frecuentes fueron las infecciones y las taquiarritmias, fundamentalmente fibrilación auricular rápida, al igual que en otros estudios sobre pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna^{54,56,57,60,63,64,124,125} y en pacientes atendidos en los SUH^{120,121}. Aunque en la recogida de datos de esta tesis no se recogía el foco infeccioso, es conocido que las infecciones asociadas a ICA son principalmente respiratorias, incluidas las pneumonias^{120,125}, así como las sepsis asociadas a bacteriemia, las urinarias y las de piel y tejidos blandos¹²⁶. Las infecciones son más relevantes sobre todo en los pacientes octogenarios^{124,127}. Ello podría explicar su mayor prevalencia, si tenemos en cuenta que el perfil del paciente atendido en los SUH es de mayor edad con respecto a los registros de IC previos, como lo refleja el hecho que, en el estudio PAPRICA, un 52,4 % de los pacientes con infección como FP tenía más de 80 años, o el estudio de Fabbri *et al.*¹²⁰, en donde la media de edad era de 84 años. En estudios realizados en población

asiática^{128,129}, las infecciones sólo representaban entre un 6-10%. Si bien se podría atribuir estos bajos porcentajes a un clima cálido, lo cierto es que la población de estos estudios es más joven (edad media de 55 años) que la de los estudios en países occidentales, y el porcentaje de fumadores es muy bajo (8,6%). En otro estudio multicéntrico realizado en Oriente Medio, el porcentaje de infecciones aumentó hasta un 15% coincidiendo con una mayor tasa de fumadores (22,6%)¹³⁰. Por tanto, el tabaquismo y la presencia de comorbilidades como la EPOC pueden tener influencia en la prevalencia de las infecciones como FP. La prevalencia de EPOC en el registro EAHFE es de un 24,5%⁶ y en la serie de Fabbri *et al.* del 29,8%¹²⁰.

En relación a su papel pronóstico, hasta la realización de esta tesis, sólo disponíamos los datos del OPTIMIZE-HF⁵⁹, en el que se mostraba un aumento de la mortalidad a 90 días de los pacientes con SCA e insuficiencia renal aguda como FP. La HTA mal controlada presentaba un mejor pronóstico con menor riesgo de mortalidad y de reconsulta. En el estudio PAPRICA, el primero de los que componen esta tesis, no se evidenció relación con la mortalidad, pero las infecciones se asociaron a un menor porcentaje crudo de reconsultas a los 30 días. Para el resto de FP se observaron algunas tendencias estadísticamente no significativas, pero que tal vez fuesen clínicamente relevantes. Esta falta de asociación estadística se atribuyó a un seguimiento relativamente corto (30 días) y al tamaño de la muestra relativamente limitado (662 pacientes), por lo que se decidió ampliar el estudio con una mayor muestra y con un periodo de seguimiento más amplio, a 90 días, teniendo en cuenta que el 61% de las reconsultas por IC, hospitalizaciones o muerte se produce en los tres primeros meses tras la visita índice¹³¹. En el PAPRICA 2, el SCA se asoció a una mayor mortalidad a 90 días, en consonancia con el estudio OPTIMIZE-HF⁵⁹ y con el estudio más reciente de Arrigo *et al.*¹²¹, en el que además se

observó que el riesgo era transitoriamente mayor sobre todo la durante la primera semana. Este mismo autor, en otro trabajo, no encontró aumento de la mortalidad a un año en los pacientes con SCA y sí, en cambio, un aumento de las reconsultas en los pacientes menores de 75 años¹³², dato que nosotros no hemos analizado. Berkovitch *et al.*¹³³, en una serie en donde el 46% de los pacientes tenían un SCA como FP, encontró una disminución de la mortalidad a 10 años con respecto al resto de FP, lo que podría estar en relación con un mejor seguimiento y cuidado más estrecho de los pacientes con enfermedad coronaria con respecto al resto.

La fibrilación auricular con ritmo ventricular rápido presentó mejor pronóstico tanto en relación a la mortalidad como a la reconsulta, al igual que en los estudios de Arrigo *et al.*^{121,132}, aunque estos autores solo apreciaron menor riesgo de reconsulta en los menores de 75 años¹³². Estos datos, procedentes de estudios realizados en SUH, contrastan con los de estudios de pacientes hospitalizados en donde la FA se asocia a mayor mortalidad y readmisión, en un perfil de paciente más anciano y de mayor comorbilidad y complejidad^{134,135}.

En los dos trabajos de esta tesis no se encontró una asociación entre las infecciones y la mortalidad. Sin embargo, otros trabajos sí que han evidenciado un aumento de la mortalidad a 30 días¹²⁶ y 90 días¹²¹. Probablemente el papel de las infecciones respiratorias y especialmente de las neumonías¹³⁶ no sólo tienen un efecto como FP, sino que también tienen una contribución directa sobre la mortalidad a corto plazo^{132,133}.

El incumplimiento del tratamiento y de la dieta, fue identificado como FP de ICA en un 5%. Este bajo porcentaje puede estar condicionado por la dificultad de identificar este

FP en un entorno de presión asistencial como son los SUH. En esta tesis, su identificación como FP no se correlacionó con el pronóstico. En cambio, Ambardekar *et al.*¹³⁷, en una muestra de 54.322 pacientes ingresados, pudo identificar el incumplimiento del tratamiento o de la dieta como el causante del 10,3% de las hospitalizaciones por ICA. En su estudio pudo definir un perfil del paciente incumplidor. Se trataba de pacientes jóvenes, varones y con insuficiencia cardiaca de origen no isquémico. Esto contrasta con la población mayoritaria de los SUH españoles, que es una población envejecida¹⁹. En cuanto al pronóstico, estos autores evidenciaron una menor mortalidad intrahospitalaria y menor estancia media (OR 0,65; IC del 95%, 0,51-0,83 y OR 0,94; IC del 95%, 0,92-0,97, respectivamente). Por tanto, aunque no se analizaron los eventos tras el alta, se sugería que estos pacientes presentan un perfil de mejor pronóstico en cuanto a una mayor facilidad para estabilizarlos¹³⁷.

A pesar los avances terapéuticos, la ICA sigue teniendo cifras elevadas de reconsultas tras el alta que oscilan entre el 26% de un estudio estadounidense¹³⁸, el 44% en un estudio retrospectivo canadiense¹¹⁹ y un 26,7 % en un estudio derivado del registro EAHFE¹³⁹. En este punto conviene recordar el cambio en el paradigma del manejo de la ICA en los últimos años¹⁴⁰⁻¹⁴³. Recientemente se ha propuesto, a partir de observaciones previas, que los pacientes con ICA pueden ser dados directamente de alta desde los SUH entre un 20% (en el caso de SUH que no disponen de periodo de observación en urgencias) y un 40% (en los SUH que sí disponen de esta posibilidad)¹⁴⁴. Por lo tanto, es obligatorio estratificar el riesgo en los SUH, así como definir e identificar a los pacientes de bajo riesgo. Estos serían los candidatos para recibir un manejo alternativo a la hospitalización convencional, lo cual incluye el tratamiento y alta directamente desde

los SUH, con o sin previo paso por las unidades de observación de urgencias (UO), en donde está permitida una estancia no superior a las 24h.¹⁴⁰⁻¹⁴³.

El manejo de la ICA requiere de dos estadios de evaluación. Una primera evaluación en la que se pretende identificar a los pacientes de alto riesgo que requerirán un manejo en unidades de intensivos y que incluye la valoración hemodinámica, de las comorbilidades y de los FP más importantes como infecciones, isquemia coronaria y arritmias incontroladas. La segunda evaluación se lleva a cabo una vez iniciado el tratamiento y mientras se evalúa la respuesta. En este punto se pueden identificar pacientes que, con una buena respuesta terapéutica y un perfil de bajo riesgo, su manejo podría continuar en una UO. Se trataría de un recurso intermedio previo a una posible alta, en donde se puede llevar a cabo tanto una evaluación minuciosa de la respuesta terapéutica, como una identificación de los FP de la descompensación e intentar corregirlos¹⁴²⁻¹⁴⁴. Son, por tanto, una oportunidad para llevar a cabo medidas poco implementadas en los SUH convencionales, como la educación sanitaria por personal entrenado, de cara a conseguir mejor adherencia al tratamiento y a la dieta, así como formación en el autocuidado como el control del peso en ayunas. También es una oportunidad para ajustar el tratamiento a las guías clínicas, o incluso tratar de corregir anemias, y para concretar visitas de seguimientos precoces tras el alta¹⁴⁴.

Para la estratificación del riesgo existen descritos 4 escalas diseñadas para utilizarlas en urgencias. Dos de ellas no validadas, como son la *the Ottawa Heart Failure Risk Scale (OHFRS)*¹⁴⁵ y la *the Improving Heart Failure Risk Stratification in the Emergency Department (STRATIFY) scale*¹⁴⁶, y dos que han sido validadas como son la *Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade (EHMRG)*¹⁴⁷ y la más reciente, la escala *MEESSI-AHF (Multiple Estimation of risk based on the Emergency department Spanish score In*

patients with AHF)¹⁴⁸ desarrollada a partir del Registro EAHFE. Estas escalas no incluyen los FP dentro de las variables a considerar, aunque en la escala MEESSI-AHF si se incluye como variable el SCA como FP. Estas herramientas para medir el riesgo, aún poco implantadas en el manejo habitual de los pacientes en urgencias, aportan información al clínico en la toma de decisiones sobre el ingreso o el alta de los pacientes con ICA. Esta información puede ser, a su vez, complementada por otros factores pronósticos como se ha visto cuando se han añadido a algunas escalas datos referentes a la fragilidad¹⁴⁹. Por tanto, analizar el papel pronóstico que puede tener la identificación de un FP de la descompensación, sea en urgencias o en las UO adscritas a urgencias, puede aportar información que complemente la aportada por el cálculo de las escalas de estratificación de riesgo.

Como limitaciones del estudio, debemos destacar que pueden existir algunos sesgos. La identificación de un FP puede ser superior a la registrada habitualmente al tratarse del análisis de un registro que incluye el FP en la recogida de datos. En cambio, la transgresión de la dieta o del tratamiento pueden haber sido infradiagnosticados mediante una entrevista en el marco de una asistencia en urgencias. Se incluyeron para el estudio solo los FP más frecuentes en la práctica clínica y en las series publicadas previamente. Alguno FP menos frecuentes, como puede ser el caso de las bradiarritimias, o el empeoramiento de una insuficiencia renal, no se han tenido en cuenta en este estudio. Tampoco se ha analizado la adecuación del manejo de los episodios (se trata de un registro de práctica clínica habitual) lo que podría influenciar las tasas de mortalidad y reconsulta. Finalmente, constatar que se han limitado los modelos de ajuste a los factores disponibles en cualquier SUH español.

En futuros estudios se deberá definir mejor cuáles son los FP a considerar, qué interrelaciones existen entre los mismos, como puede ser el caso de la FA, las infecciones y la EPOC, o la relación entre HTA mal controlada y el incumplimiento del tratamiento o de la dieta. También se debería desglosar el papel de las diferentes arritmias más frecuentes, por si hubiese diferencias sobre el pronóstico. Asimismo, hará falta conocer mejor qué influencia tiene sobre el pronóstico, no solo su identificación, sino también un manejo y una corrección adecuada de los mismos, y qué papel pueden tener los SUH sobre la educación sanitaria de los pacientes con ICA y sobre la prevención de nuevos episodios. En cualquier caso, esta tesis refleja la capacidad que tienen los médicos de los SUH de identificar FP de ICA, tal y como recomiendan las guías, en condiciones de práctica habitual y que están sujetas a la subjetividad del juicio clínico.

El futuro del manejo de la ICA, vendrá marcado por un mayor conocimiento de los factores que influyen en su evolución y pronóstico. Los SUH ya juegan un papel crucial, tanto por ser la principal puerta de entrada de estos pacientes, como por el hecho de estar produciéndose una eclosión de trabajos de investigación obtenidos a partir de los pacientes atendidos en urgencias. Además, en muchos casos serán los SUH los que deberán poner en práctica los conocimientos obtenidos, iniciar tratamientos, tomar decisiones respecto al destino final del paciente y, al final, analizar si se modifica el pronóstico de este síndrome.

VII CONCLUSIONES GENERALES

7. CONCLUSIONES GENERALES

1. Los resultados de la presente tesis confirman que la epidemiología de los factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda, en los pacientes diagnosticados en los servicios de urgencias hospitalarios, difiere de la publicada en registros de pacientes ingresados.
2. Se ha podido comprobar que algunos factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda tienen efectos sobre el pronóstico, y específicamente en cuanto a mortalidad y reconsulta a urgencias a 30 y 90 días.
3. En los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias españoles es posible identificar al menos un factor precipitante en 3 de cada 4 pacientes, en circunstancias de práctica clínica habitual.
4. El factor precipitante de insuficiencia cardíaca aguda, en los pacientes atendidos en los servicios de urgencias españoles es la infección seguida de la fibrilación auricular rápida.
5. El síndrome coronario agudo sin elevación del ST, como factor precipitante de insuficiencia cardíaca aguda, se asoció a una mayor mortalidad a 90 días. La fibrilación auricular, como factor precipitante de insuficiencia cardíaca aguda, se asoció a una menor mortalidad a 90 días.
6. La infección, como factor precipitante de insuficiencia cardíaca aguda, se asoció a un menor riesgo de reconsulta a urgencias a 30 y 90 días, y la fibrilación auricular rápida se asoció a un menor riesgo de reconsulta a urgencias a 90 días.

VIII. ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

8. ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry.

ALARM-HF: Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment.

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II.

DE: desviación estándar.

EAHFE: Epidemiology of Acute Heart Failure Emergency.

EFFECT: Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment.

EHFS: EuroHeart Failure Survey.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ESC-HF Pilot: The European Society of Cardiology Heart Failure Pilot Registry.

FA: fibrilación auricular.

FE: fracción de eyección.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

FP: factores precipitantes.

GC: gasto cardíaco.

HTA: hipertensión arterial.

IC: insuficiencia cardíaca.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

ICA: insuficiencia cardíaca aguda.

ICAD: insuficiencia cardíaca aguda descompensada.

ICA-FE_{int}: insuficiencia cardíaca aguda con fracción de eyección en rango intermedio.

ICA-FE_p: insuficiencia cardíaca aguda con fracción de eyección preservada.

ICA-FE_r: insuficiencia cardíaca aguda con fracción de eyección reducida.

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

lpm: latidos por minuto.

NYHA: New York Heart Association.

ON: óxido nítrico.

OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure.

PAPRICA: PApel pronóstico de los PREcipitantes de un episodio de Insuficiencia Cardíaca Aguda.

PxT: producto de presión arterial diastólica pulmonar estimada por tiempo.

RICA: Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca.

rpm: respiraciones por minuto

RV: retorno venoso.

SEMES: Sociedad Española de Medicina de urgencias y Emergencias.

SCA: síndrome coronario agudo.

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST.

SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

SCR: síndrome cardiorrenal.

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

ST2: receptor soluble de la familia de la interleucina 1.

SUH: servicios de urgencias hospitalarios.

TA: tensión arterial.

UCE: unidad de corta estancia.

UO: unidad de observación.

VD: ventrículo derecho.

VI ventrículo izquierdo.

IX BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, *et al.* The Task Force for de Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-2200.
2. Montes Santiago J, Arévalo JC, Cerqueiro JM. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca aguda. *Med Clin.* 2014;142(supl 1):3-8.
3. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jimenez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J, *et al.* Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1041-9.
4. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
5. Kirkwood FA, Uddin N, Patterson JH. Clinical predictors of in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure-piecing together the outcome puzzle. *Congest Heart Fail.* 2008;14:127-134.
6. Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, *et al.* Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardiaca aguda atendido en los servicios de urgencias. Datos preliminares del estudio EAHFE (Epidmiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias.* 2008;20:154-63.
7. Moreno Millán E, García Torrecillas JM, Lea Pereira MC. Diferencias de gestión entre los ingresos urgentes y los programados en función de los grupos relacionados de diagnóstico y la edad de los pacientes. *Emergencias.* 2007;19:122-8.
8. Llorens P, Escoda R, Miró Ò, Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, *et al.* Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles. Registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments). *Emergencias.* 2015;27:11-22.
9. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;90:2581-7.

10. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, for the 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;293:572-80.
11. Diercks DB, Fonarow GC, Kirk JD, Emerman CL, Hollander JE, Weber JE, et al. Risk stratification in women enrolled in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Emergency Module (ADHERE-EM). *Acad Emerg Med*. 2008;15:151-8.
12. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006;296:2217-26.
13. Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:442-63.
14. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
15. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15:808-17.
16. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156:767-7.
17. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37:619-26.
18. Trullàs JC, Miró Ò, Formiga F, Martín-Sánchez FJ, Montero-Pérez-Barquero M, Jacob J, et al. The utility of heart failure registries: a descriptive and comparative study of two heart failure registries. *Postgrad Med J*. 2016;92:260-6.

19. Martín-Sánchez FJ, Marino Genicio R, Rodríguez Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró Ò, *et al.* El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:715-20.
20. Farmakis D, Parissis J, Lelakis J, Filippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Rev Esp cardiol.* 2015;68:245-8.
21. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation.* 2012;126:501-6.
22. Saba MM, Ventura HO, Saleh M, Mehra MR. Ancient Egyptian medicine and the concept of heart failure. *J Card Fail.* 2006;12:416-21.
23. Lutz JE A XII century description of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1988; 61:494-5.
24. Marti CN, Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP. Acute heart failure: patient characteristics and pathophysiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2013;10:427-33.
25. Ponikowski P, Jankowska EA. Patogenia y presentación de la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:331-7.
26. Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca HP, Chioncel O, *et al.* Organ dysfunction injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2017. (Epub ahead of print). Doi: 10.1002/ejhf.872.
27. Summers RL, Amsterdam E. Pathophysiology of acute decompensated heart failure. *Heart Fail Clin.* 2009;5:9-17.
28. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:318-25.
29. Summers RL, Sterling S. Early management of acute decompensated heart failure. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18:301-7.
30. Zile MR, Bennett TD, Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, *et al.* Transition from chronic compensated to acute heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation.* 2008;118:1433-41.

31. Zile MR, Adamson PB, Cho YK, Bennett TD, Bourge RC, Aaron MF, *et al.* Hemodynamic factors associated with acute decompensated heart failure: part 1. Insights into pathophysiology. *J Card Fail.* 2011;17:282-91.
32. Viau DM, Sala-Mercado JA, Spranger MD, O'Leary DS, Levy PD. The pathophysiology of hypertensive acute heart failure. *Heart.* 2015;0:1–7.
33. Mentz RJ, O'Connor CM. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:28-35.
34. Rehman SU, Mueller T, Januzzi JL Jr. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll cardiol.* 2008;52:1458-65.
35. Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, van Kimmenade RR, Januzzi JL. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:826-32.
36. Gutiérrez E, Flammer AJ, Lerman LO, Elízaga J, Lerman A, Fernández-Avilés F. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34:3175-81.
37. Alla F, Zannad F, Filippatos G. epidemiology of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev.* 2007;12:91-5.
38. 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:e147-239.
39. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical Therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts) *N Engl J Med.* 1976;295:1404-13.
40. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, *et al.* Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1797-1804.
41. Nohria A, Thomas SS. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application. *Circ J.* 2012;76:278-86.

42. Filippatos G, Zannad F. An Introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007;12:87-90.
43. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, Mc Murray J, Ponikowski P, Poole-Wilson PA. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008; 29:2388-442.
44. Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, Geltman EM, Mann DL. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. *Tex Heart Inst J*. 2009;36:510-20.
45. Gheorghiade M, Pang P. Acute heart failure syndromes *Am Coll Cardiol*. 2009;53:557-73.
46. Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, *et al*, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES. Manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. *Emergencias*. 2011;23:119-39.
47. Aramburu O, Conde A, Salamanca P. Insuficiencia cardiaca aguda: factores desencadenantes y prevención. *Med Clin*. 2014;142(suppl 1) S9-13.
48. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, *et al*. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:384-416.
49. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, *et al*. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:803-69.
50. Aguirre A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias* 2016;28:185-193.

51. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med.* 1988;148:2013-16.
52. Michaelsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart.* 1998;80:437-41.
53. Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, *et al.* Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite “optimal” treatment (from the IN-CHF Registry) *Am J Cardiol.* 2001;88:382-7.
54. Erk O. Precipitating factors for systolic and diastolic heart failure: a four-year follow-up of 192 patients. *Hong Kong Med J.* 2004;10:97-101.
55. Zannad, F, Mebazaa A, Juillière Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, *et al.* Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:697-705.
56. Moraes P, Fonseca C, Marques F, Ceia F, Aleixo A. Acutely decompensated heart failure: characteristics of hospitalized patients and opportunities to improve their care. *Rev Port Cardiol.* 2006;25:13-27.
57. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol.* 2007;120:237-41.
58. Hermida A, Pazo M, de la Fuente R, Lado FL, Hernández L, Rodríguez I; grupo SANTICOR. Factores epidemiológicos asociados a la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardiaca. *An Med Interna.* 2008;25:256-61.
59. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, *et al*; for the OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes. *Arch intern Med.* 2008;168:847-54.
60. Domínguez JP, Harriague CM, García-Rojas I, González G, Aparicio T, González-Reyes A. Insuficiencia cardiaca aguda en pacientes de 70 años o más: factores precipitantes de descompensación. *Rev Clin Esp.* 2010;210:497-504.
61. Biegus J, Zymliński R, Szachniewicz J, Siwołowski P, Pawluś A, Banasiak W *et al.* Clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality in 270 consecutive patients

- hospitalised due to acute heart failure in a single cardiology centre during one year. *Kardiol Pol.* 2011;69:997-1005.
62. Diaz A, Ciocchini C, Esperatti M, Becerra A, Mainardi S, Farah A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. *J Geriatr Cardiol.* 2011;8:12-4.
 63. Taylor DM, Fui MN, chung AR, Gani L, Zajac JD, Burrell LM. A comparison of precipitants and mortality when acute decompensated heart failure occurs in the community and hospital settings. *Heart lung Circ.* 2012;21:439-43.
 64. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, *et al.* Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:465–76.
 65. Pinho Gomes AC, Silva J, Azevedo LF, Almeida R, Pinho T, Maciel MJ. Characterization of acute heart failure hospitalizations in a Portuguese cardiology department. *Rev Port Cardiol.* 2013;32:567-75.
 66. Storrow AB, Lindsell CJ, Collins SP, Diercks DB, Filippatos GS, Hiestand BC, *et al.* Standardized reporting criteria for studies evaluating suspected acute heart failure syndromes in the emergency department. *JACC* 2012;60:822-32.
 67. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis.* 2007;45:158-65.
 68. Corrales-Medina VF, Jun KN, Rose G, Chirinos JA, Doucette S, Cameron DW, *et al.* Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011;8:e1001048.
 69. Stewart S, McIntyre K, Capewell S, McMurray JJ. Heart failure in a cold climate. Seasonal variation in heart failure-related morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:760-6.
 70. Sandoval C, Walter SD, Krueger P, Smieja M, Smith A, Yusuf S. Risk of hospitalization during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiol Infect.* 2007;135:574-82.

71. Seo YB, Choi WS, Baek JH, Lee J, Song JY, Lee JS, *et al.* Effectiveness of the influenza vaccine at preventing hospitalization due to acute exacerbation of cardiopulmonary disease in Korea from 2011 to 2012. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:423–427.
72. Kadoglou N, Bracke F, Simmers T, Tsiodras S, Parissis J. Influenza infections and heart failure-vaccination may change heart failure prognosis? *Heart Fail Rev.* 2017;22: 329-36.
73. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-Associated myocardial dysfunction. Diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest.* 2006;129:1349-66.
74. Garner JB. Problems of nonadherence in cardiology and proposals to improve outcomes. *Am J Cardiol.* 2010;105:1495-501.
75. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS, *et al.* physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the qualify international registry. *Eur J Heart Fail.* 2017. (Epub ahead of print). Doi: 10.1002/ejhf.887.
76. Tsuyuki RT, McKelvie RS, Arnold JM, Avezum A Jr, Barretto AC, Carvalho AC, *et al.* Acute precipitants of congestive heart failure exacerbations. *Arch Intern Med.* 2001;22;161:2337-42.
77. Massari F, Mastropasqua F, Lacoviello M, Nuzzolese V, Torres D, Parrinello G. The glucocorticoid in acute decompensated heart failure: Dr Jekyll or Mr Hyde? *Am J Emerg Med.* 2012;30:517.e5-10.
78. Liu C, Liu K, COPE-ADHF Study Group. Cardiac outcome prevention effectiveness of glucocorticoids in acute decompensated heart failure: COPE-ADHF study. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014;63:333-8.
79. Shalansky SJ, Levy AR, Ignaszewski AP. Self-reported Morisky score for identifying nonadherence with cardiovascular medications. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1363-8.
80. Pandey A, Raza F, Velasco A, Brinker S, Ayers C, Das SR, *et al.* Comparison of Morisky medication Adherence Scales with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9:420-6.

81. Parissis JT, Rafouli-Stergiou P, Mebazaa A, Ikonomidis I, Bistola V, Nikolaou M, *et al.* Acute heart failure in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality. *Int J Cardiol.* 2012;157:108-13
82. Schinkel AF, Bax JJ, Delgado V, Poldermans D, Rahimtoola SH. Clinical relevance of hibernating myocardium in ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Med.* 2010;123:978-86.
83. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, *et al.* Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004; 109: 494-9.
84. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, *et al.* The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1030-40
85. Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, Cleland JG. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21:614-32.
86. Scheuermeyer FX, Pourvali R, Rowe BH, Grafstein E, Heslop C, MacPhee J, *et al.* Emergency Department Patients With Atrial Fibrillation or Flutter and an Acute Underlying Medical Illness May Not Benefit From Attempts to Control Rate or Rhythm *Ann Emerg Med.* 2015;65:511-522.
87. Ronco C, Ciccoira M, McCullough, PA. Cardiorenal syndrome type 1. Pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll cardiol.* 2012;60:1031-42.
88. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Síndrome cardiorenal en la insuficiencia cardiaca aguda: revisando paradigmas. *Rev Esp cardiol.* 2015;68:426-35.
89. Flint FJ. The factor of infection in heart failure. *Br Med J.* 1954;30:1018-22.
90. Feenstra J, Grobbee DE, Jonkman FAM, Hoes AW, Stricker BH. Prevention of relapse in patients with congestive heart failure: the role of precipitating factors. *Heart.* 1998;80:432-36.
91. Gheorghiade M y Braunwald E. A proposed model for initial assessment and management of acute heart failure syndromes. *JAMA.* 2011;305:1702-3.

92. Metra M, Felker GM, Zacà V, Bugatti S, Lombardi C, Bettari L, *et al.* Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol.* 2010;144:175-9.
93. Desai AS, Stevenson LW. There must be a better way: piloting alternate routes around heart failure hospitalizations. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61:127-30.
94. Miró Ò, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durán MJ, *et al.* Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardíaca aguda. *Rev esp Cardiol.* 2009;62:757-64.
95. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581-87.
96. Mejhert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2006;109:108-13.
97. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, *et al.* Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:239-48.
98. Senni M, Parrella P, De Maria R, Cottini C, Böhm M, Ponikowski P, *et al.*, on behalf of the 3C-HF Study Investigators. Predicting heart failure outcome from cardiac and comorbid conditions: The 3C-HF score. *Int J Cardiol.* 2013;163:206-11.
99. Flores CR. La saturación de los servicios de urgencias: una llamada a la unidad. *Emergencias.* 2011;23:59-64.
100. Juan A, Enjamio E, Moya C, García Fortea C, Castellanos J, Pérez Mas JR, *et al.* Impacto de la implementación de medidas de gestión hospitalaria para aumentar la eficiencia en la gestión de camas y disminuir la saturación del servicio de urgencias. *Emergencias.* 2010;22:249-53.
101. Escoda R, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Pavón J, Gil C, *et al.* Efecto de una intervención formativa en urgencias en la mejora del manejo y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2010;22:331-37.
102. Ovens H. Saturación de los servicios de urgencias. Una propuesta desde el Sistema para un problema del Sistema. *Emergencias.* 2010;22:244-46.

103. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1780-6.
104. Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch, Kalra PR, et al. Anemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2003;90:303-8.
105. 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.
106. Ueda T, Kawakami R, Horii M, Sugawara Y, Matsumoto T, Okada S, et al. Noncardiovascular death, especially infection, is a significant cause of death in elderly patients with acutely decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2014;20:174-80.
107. Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Fernández-Fernández M, Jacob J, Llorens P, Miró O, et al. Differential clinical characteristics and outcome predictors of acute heart failure in elderly patients. *Int J Cardiol.* 2012;155:81-6.
108. McManus DD, Saczynski JS, Lessard D, Kinno M, Pidikiti R, Esa N, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and prognosis of patients with heart failure and atrial fibrillation (the Worcester Heart Failure Study). *Am J Cardiol.* 2013;111:1460-5.
109. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013;113:646-59.
110. Ho EC, Schull MJ, Lee DS. The challenge of heart failure discharge from the emergency department. *Curr Heart Fail Rep.* 2012;9:252-9.
111. Lee DS, Chull MJ, Alter DA, Austin PC, Laupacis A, Chong A, et al. Early deaths in patients with heart failure discharged from the emergency department: a population-based analysis. *Circ Heart Fail.* 2010;3:228-35.
112. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg med.* 2013; 20: 17-26.
113. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern med.* 2012;156:767-75.

114. Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE Jr, Liu D, Miller KF, Lindsell CJ, *et al.* Identification of emergency department patients with acute heart failure at low risk for 30-day adverse events: the STRATIFY decision tool. *JAAC Heart Fail.* 2015;3:737-47.
115. Mirò Ò, Rosselló X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, *et al.* Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure in the emergency department. A cohort study. *Ann Intern Med.* 2017; doi: 10.7326/M16-2726.
116. Mirò Ò, Gil V, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Llorens P. Multicentric investigation of survival after Spanish emergency department discharge for acute heart failure. *Eur J Emerg Med.* 2012;19:153-60.
117. Collins SP, Levy PD, Pang PS, Gheorghiade M. The role of Emergency Department in acute heart failure clinical trials—enriching patient identification and enrollment. *Am J Heart.* 2013; 165:902-9.
118. Searle J, Frick J, Möckel M. Acute heart failure facts and numbers: acute heart failure populations. *ESC Heart Fail.* 2016;3:65-70.
119. Ezekowitz JA, Bakal JA, Kaul P, Westerhout CM, Armstrong PW. Acute heart failure in the emergency department: short and long-term outcomes of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10:308-14.
120. Fabbri A, Marchesini G, Carbone G, Cosentini R, Ferrari A, Chiesi M, *et al.* Acute heart failure in the emergency department: the SAFE-SIMEU epidemiological study. *J Emerg Med.* 2017; 53: 178-85.
121. Arrigo M, Gayat E, Parenica J, Ishihara S, Zhang J, Choi DJ, *et al.* Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19:201-8.
122. Collins SP, Pang PS, Lindsell CJ, Kyriacou DN, Storrow AB, Hollander JE, *et al.* International variations in the clinical, diagnostic, and treatment characteristics of emergency department patients with acute heart failure syndromes. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:1253-60.
123. Greene SJ, Shah AN, Butler J, Ambrosy AP, Anker SD, Chioncel O, *et al.* Designing effective drug and device development programs for hospitalized heart failure: a proposal for pretrial registries. *Am heart J.* 2014;168:142-9.

124. Salamanca-Bautista P, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Formiga F, Trullàs JC, Quesada-Simón MA, *et al.* Precipitating factors of heart failure admission: Differences related to age and left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2016;15;219:150-5.
125. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernández AF, *et al.* Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JAAC Heart fail.* 2016;4:464-72.
126. Alon D, Stein GY, Korenfeld R, Fuchs S. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. *PLoS One.* 2013;8:e72476.
127. Teixeira A, Parenica J, Park JJ, Ishihara S, AlHabib KF, Laribi S, *et al.* Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure: results from an international observational cohort. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1114-23.
128. Panduranga P, Sulaiman K, Al-Zakwani I, Alazzawi AA, Abraham A, Singh PP, *et al.* Demographics, clinical characteristics, management and outcomes of acute heart failure patients: observations from the Oman Acute Heart Failure Registry. *Oman Med J.* 2016;31:188-95.
129. Liaqat A, Moshin N, Imtiaz A, Mahreen F, Nusrat N. Factors precipitating acute heart failure, *Ann Pak Inst Med Sci.* 2014;10:33-8.
130. Khafaji HA, Sulaiman K, Singh R, AlHabib KF, Asaad N, Alsheikh-Ali A, *et al.* Clinical characteristics, precipitating factors, management and outcome of patients with prior stroke hospitalized with heart failure: an observational report from the Middle East. *BMJ Open.* 2015;5:e007148
131. Rame JE, Sheffield MA, Dries DL, Gardner EB, Toto KH, Yancy CD, *et al.* Outcomes after emergency department discharge with a primary diagnosis of heart failure. *Am Heart J.* 2001;142:714-9.
132. Arrigo M, Tolppanem H, Sadoune M, Feliot E, Teixeira A, Laribi S, *et al.* Effect of precipitating factors of acute heart failure on readmission and long-term mortality. *ESC Heart Failure.* 2016; 3;115-21.

133. Berkovitch A, Maor E, Sabbag A, Chernomordik F, Elis A, Arbel Y, *et al.* precipitating factors for acute heart failure hospitalization and long-term survival. *Medicine*. 2015;94:e2330.
134. Ahmed A, Thornton P, Perry G, Allman RM, DeLong J. Impact of atrial fibrillation on mortality and readmission in older adults hospitalized with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004; 6:421-6.
135. Iñiguez I, Monte R, Matesanz M, Romay RM, Rubal D, Casariego E. Características y patrón temporal de reingresos de los pacientes con fibrilación auricular hospitalizados en servicios médicos. *Rev Clin Esp*. 2017; 217:309-14.
136. Yende S, Angus DC, Ali IS, Somes G, Newman AB, Bauer D, *et al.* Influence of comorbid conditions on long-term mortality after pneumonia in older people. *J Am Geriatric Soc*. 2007; 55:518-25.
137. Ambardekar AV, Fonarow GC, Hernández AF, Pan W, Yancy CW, Krantz MJ, *et al.* Characteristics and in-hospital outcomes for nonadherent patients with heart failure: findings from Get With The Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J*. 2009;158:644-52.
138. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, *et al.* Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1328-33.
139. Miró Ò, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durà MJ, *et al.* Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish emergency department observation units. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:197-202.
140. Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, Levy PD, Anderson AS, Arslanian-Engoren C, *et al.* Acute heart failure syndromes: emergency department presentation, treatment, and disposition: current approaches and future aims: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122:1975-96.
141. Collins SP, Pang PS, Fonarow GC, Yancy CW, Bonow RO, Gheorghiu M. Is hospital admission for heart failure really necessary? The role of the ED and Observation Unit in preventing hospitalization and rehospitalization. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61:121-6.

142. Pang PS, Collins SP, Miró Ò, Bueno H, Diercks D, Di Somma S, *et al.* Editor's choice- The role of the emergency department in the management of acute heart failure: An international perspective on education and research. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6:421-29.
143. Zsilinszka R, Mentz RJ, DeVore AD, Eapen ZJ, Pang PS, Hernandez AF. Acute Heart Failure: Alternatives to Hospitalization. *JACC Heart Fail.* 2017;5:329-36.
144. Miró Ò, Levy PD, Möckel M, Pang PS, Lambrinou E, Bueno H, Hollander JE, *et al.* Disposition of emergency department patients diagnosed with acute heart failure: an international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med.* 2017;24:2-12.
145. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, *et al.* A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med.* 2013;20:17-26.
146. Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE Jr, Liu D, Miller KF, Lindsell CJ, *et al.* Identification of Emergency Department Patients With Acute Heart Failure at Low Risk for 30-Day Adverse Events: The STRATIFY Decision Tool. *JACC Heart Fail.* 2015;3:737-47
147. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, *et al.* Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156:767-75.
148. Miró Ò, Rossello X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, *et al.* Predicting 30-Day Mortality for Patients With Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2017;167:698-705.
149. Barthel Index-Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (BI-EFFECT) Study: contribution of the Barthel Index to the Heart Failure Risk Scoring System model in elderly adults with acute heart failure in the emergency department. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, *et al.* *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:493-8.

ANEXOS

ANEXO 1. ESTUDIOS DE LA TESIS

ORIGINAL

Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA

ALFONS AGUIRRE TEJEDO¹, ÒSCAR MIRÓ^{2,3}, JAVIER JACOB RODRÍGUEZ⁴, PABLO HERRERO PUENTE⁵, FRANCISCO JAVIER MARTÍN SÁNCHEZ⁶, XAVIER ALEMANY², PERE LLORENS SORIANO⁷

¹Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España. ²Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España. ³Grupo de Investigación Urgencias: procesos y patologías, IDIBAPS, Barcelona, España, ⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. ⁵Área de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de Investigación de Urgencias-HUCA, Oviedo, España.

⁶Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Cínico San Carlos (idiSSC), Madrid, España. ⁷Servicio de Urgencias-UCE y Hospitalización a Domicilio, Hospital Universitario General de Alicante, España.

CORRESPONDENCIA:

Alfons Aguirre Tejedo
Servicio de Urgencias
Hospital del Mar
C/ Passeig Marítim, 25-29
08003 Barcelona, España
E-mail:
aaguirre@hospitaldelmar.cat

FECHA DE RECEPCIÓN:

28-3-2012

FECHA DE ACEPTACIÓN:

13-5-2012

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno
Este trabajo ha contado con las ayudas FIS PI10/01918 y FIS PI-11/01021 del Instituto de Salud Carlos III y SGR 2009/1385 de la Generalitat de Catalunya.

Objetivos: Hay pocos estudios que analicen el papel que juegan los factores precipitantes (FPre) en el manejo de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA). El estudio PAPERICA pretende analizar la relación entre la identificación de diferentes FPre con la mortalidad precoz y las reconsultas a los 30 días.

Método: Estudio retrospectivo, multicéntrico, con seguimiento de cohortes a partir de los datos incluidos en el registro EAHFE (*Epidemiology Acute Heart Failure Emergency*). Se recogieron datos de todos los episodios de ICA en 8 servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles durante el mes de abril de 2007. Se recogieron datos del perfil clínico y la evolución a corto plazo (mortalidad y consulta a los 30 días). La variable clasificadora del estudio fue la ausencia o presencia conocida de FPre del episodio de ICA. Sólo se recogió un FPre por episodio.

Resultados: Se incluyeron 662 casos. El 51,4% de los casos presentaron un FPre. A los 30 días se registró una mortalidad del 6,2% y un índice de reconsultas del 26,6%. Los FPre más frecuentes fueron las infecciones (22,2%), las taquiarritmias (13%), la emergencia hipertensiva (4,9%), la transgresión del tratamiento (4,2%), la anemia (3,9%) y la isquemia coronaria (3,7%). En conjunto, no hubo diferencias significativas de los pacientes que tuvieron un FPre, ni en cuanto a mortalidad (5,0% con FPre vs 7,5% sin FPre, $p = 0,25$) ni en lo relativo a las reconsultas (29,3% vs 23,8%, $p = 0,12$). Individualmente, la infección respiratoria se asoció a un menor porcentaje crudo de reconsultas a los 30 días, pero no afectó la mortalidad. Para el resto de FPre se observaron algunas tendencias, pero ninguna alcanzó una significación estadística.

Conclusiones: En el estudio PAPERICA, la identificación de un FPre del episodio de ICA no se asoció con el pronóstico a corto plazo, si bien algún FPre en concreto, especialmente la infección respiratoria, podría estar ligado a un pronóstico diferente respecto a los pacientes en los que no se identifica ningún FPre. [Emergencias 2012;24:438-446]

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca. Urgencias. Factores precipitantes. Mortalidad. Reconsulta.

Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es un síndrome frecuentemente atendido en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), en el que se han

descrito diferentes etiologías y factores precipitantes (FPre), y que se asocia a una morbilidad significativa¹. A pesar de que el 86% de los ingresos hospitalarios por ICA lo hacen a través de los SUH², los principales estudios epidemiológicos rea-

lizados, como el registro ADHERE³ (*Acute Decompensated Heart Failure National Registry*) o los estudios OPTIMIZE-HF⁴ (*Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure*), EHFS-II⁵ (*EuroHeart Failure Survey II*) o FINN-AKVA⁶, se basaban en datos procedentes de pacientes ingresados, con el sesgo que supone la falta de datos sobre los pacientes que son dados directamente de alta desde los SUH sin ingreso hospitalario. Desde la publicación de los resultados del registro EAHFE (*Epidemiology Acute Heart Failure Emergency*)⁷, se sabe que en España ingresa el 84% de los pacientes atendidos por ICA en los SUH, y un 44,2% lo hace en lugares dependientes de los SUH, ya sean unidades de observación de 24 horas o unidades de corta estancia (UCE) atendidas por *urgenciólogos*⁷. Así pues, la perspectiva y el manejo que hacen estos profesionales, ya sea en el propio SUH, su área de observación o en una UCE bajo su supervisión, resultan fundamentales, cuando no exclusivos, en alrededor del 50% de los casos^{7,9}.

Los *urgenciólogos* necesitan herramientas para ser más precisos en la toma de decisiones y en el manejo de estos pacientes. De ahí que el Grupo de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES) se haya centrado en la identificación de factores pronósticos asociados a las reconsultas y a la mortalidad de los pacientes con ICA¹⁰⁻¹³. Los *urgenciólogos* no sólo han de diagnosticar los casos de ICA, si no que también deben tratar de averiguar el tipo de cardiopatía y de disfunción, así como las causas que han motivado la descompensación. Estos FPre de ICA pueden ser identificados hasta en un 70% de los casos. Hay pocos estudios que hayan analizado el papel de los FPre como predictores de mortalidad y reconsulta, aunque muchos autores hacen hincapié en la importancia de identificarlos para prevenir hospitalizaciones y optimizar el manejo¹⁵⁻²⁶. Por ello, el objetivo del presente trabajo es analizar la relación entre la identificación de diferentes FPre de ICA con la mortalidad precoz y las reconsultas a los 30 días.

Método

El estudio PAPRICA (papel de los precipitantes en la ICA) es un estudio retrospectivo, multicéntrico, con seguimiento de cohortes planteado como un análisis secundario a partir de los datos incluidos en el registro EAHFE y fue planificado *a priori* previo al inicio de la recogida de datos del registro. Éste

se trata de un registro multipropósito, analítico, sin intervención y multicéntrico de inclusión consecutiva de todos los pacientes atendidos por ICA en los SUH españoles durante el mes de abril de 2007 (EAHFE-I) en el que participaron 10 SUH españoles, de los cuales 8 participaron en el subestudio EAHFE-mortalidad, que implicaba el contacto telefónico a los 30 días de la atención en urgencias para determinar la situación del paciente. Se excluyó a los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del ST que precisaron tratamiento inmediato con fibrinolítico o angioplastia, así como a aquéllos en los que existió una pérdida en la recogida de datos superior al 10%.

El diagnóstico de ICA se realizó de acuerdo con los criterios diagnósticos de Framingham y siguiendo las directrices de las guías de ICA de la Sociedad Europea de Cardiología de 2005 vigentes en el momento del estudio²⁷. Se recogieron datos referentes a las características basales de los pacientes (edad, sexo, antecedentes patológicos, tratamiento previo de la insuficiencia cardíaca, grado de dependencia funcional según el índice de Barthel, clase funcional según la *New York Heart Association* –NYHA–) y datos del episodio agudo de ICA, tanto clínicos (grado de disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, edemas, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica), como de exploraciones complementarias (hemoglobina, sodio, creatinina, troponina, gasometría arterial), de tratamiento administrado en el SUH y de destino final del paciente. La variable clasificadora del estudio fue la ausencia o presencia conocida de FPre del episodio de ICA¹⁴. Estos últimos se agruparon en los siguientes grupos: 1) infección respiratoria o de otro foco (cualquier proceso infeccioso considerado como responsable de la ICA); 2) taquiarritmia (con frecuencia cardíaca ≥ 120 latidos/min), 3) SCA (excluyendo los que precisaron fibrinólisis o angioplastia urgente que se excluyen sistemáticamente del estudio); 4) transgresión del tratamiento (incluyendo falta de cumplimiento tanto de la dieta como del tratamiento farmacológico); 5) anemia (hemoglobina ≤ 10 g/dl); 6) emergencia hipertensiva (entendiendo como tal cifras de presión arterial elevadas por encima de 160 mmHg que se interpretan como motivo de descompensación de la ICA). Sólo se recogió un FPre responsable por episodio, y fue el que, a juicio del clínico, más relevancia tuvo como desencadenante del episodio de ICA. Existió una reunión previa al inicio del registro con el investigador principal de cada centro para consensuar los criterios. Los pacientes fueron asignados a diferentes subgrupos dependiendo del FPre del episodio de ICA y se compararon con un grupo for-

mado por los episodios de ICA sin FPre identificado. Finalmente, como variables objetivos principales se consideraron la mortalidad y la revisita a los 30 días del evento índice. Para ello se consultaron, en primer lugar, los archivos informatizados del hospital y en caso de que la información contenida en ellos no fuese suficiente, se procedió al contacto telefónico, previamente autorizado mediante consentimiento informado, con el paciente o sus familiares. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Central de Asturias.

Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas y para las cuantitativas, la media con desviación estándar. Para las comparaciones, se utilizó la prueba de la ji al cuadrado para las primeras (o en las tablas 2 x 2 el test exacto de Fisher cuando los efectivos esperados eran inferiores a 5) y la prueba de la t de Student para medidas independientes para las segundas. También se calculó las OR (IC 95%) crudas para las variables objetivo en función de la presencia o no de los diferentes FPre, y posteriormente se ajustaron mediante regresión logística en función de las diferencias en los datos basales y del episodio agudo entre los grupos. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando el valor de p era inferior a 0,05 o cuando el intervalo de confianza (IC) del 95% de la OR excluía el valor 1. El programa estadístico utilizado fue el SPSS 15.0.

Resultados

De los 1.017 pacientes incluidos en la fase 1 del registro EAHFE, 725 pacientes participaron en el seguimiento clínico y por tanto eran potencialmente elegibles, de los cuales fueron incluidos finalmente 662 casos (16 excluidos por SCA que precisó fibrinólisis o angioplastia y 47 por una falta de datos superior al 10%). Las edades oscilaron entre 21 y 102 años, con una edad media de 78 ± 10 años. El 49,8% eran mujeres. A los 30 días de la asistencia en los SUH se registró un índice de reconsultas del 26,6% (176/662) y una mortalidad del 6,2% (42/662). En global, ingresaron un 77,5% de los pacientes del estudio.

Las características generales de los pacientes y de los episodios de ICA se exponen en la Tabla 1. El grupo control de pacientes sin FPre estuvo formado por 322 pacientes (48,6%), en tanto que en 340 pacientes (51,4%) se atribuyó el episodio de ICA a un FPre. Considerados en su conjunto, no se observaron diferencias significativas en la

Tabla 1. Características generales de la serie

	N (%)
Datos basales	
Edad superior a 80 años (años)	283 (42,7)
Sexo masculino	331 (50,2)
Hipertensión arterial	522 (78,9)
Diabetes mellitus	263 (39,7)
Dislipemia	226 (34,1)
Fumador activo	81 (12,2)
Cardiopatía isquémica	218 (32,9)
Valvulopatía	151 (22,8)
Fibrilación auricular crónica	285 (43,1)
Insuficiencia renal crónica	66 (10,0)
Enfermedad vascular periférica	44 (6,6)
Enfermedad cerebrovascular	51 (7,7)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	142 (21,5)
Episodios previos de insuficiencia cardíaca	463 (69,9)
En tratamiento crónico con betabloqueantes	169 (25,5)
En tratamiento crónico con IECA o inhibidores ARA-II	360 (54,4)
Índice de Barthel basal < 60 puntos	151 (22,8)
NYHA basal III-IV	164 (24,8)
Datos del episodio agudo de ICA	
Taquipnea (superior a 20 rpm)	219 (40,3)
Taquicardia (superior a 100 lpm)	176 (26,6)
Presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg	28 (4,2)
Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg	148 (22,4)
Anemia (hematocrito inferior a 0,36)	380 (58,4)
Insuficiencia renal (tasa filtrado glomerular < 60 mL/h)	339 (53,0)
Hiponatremia (inferior a 135 mEq/L)	107 (16,4)
Hipoxemia (saturación basal O ₂ ≤ 90%)	188 (28,4)
Tratado con diuréticos en perfusión endovenosa continua	143 (21,6)
Tratado con nitroglicerina en perfusión continua	147 (22,2)
Mantenimiento de los betabloqueantes	90 (13,6)
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	271 (40,9)
Ingreso hospitalario	513 (77,5)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

evolución a corto plazo de los pacientes que tuvieron un FPre frente a los que no, ni en lo que respecta a la mortalidad (5,0% vs 7,5%, $p = 0,25$) ni en lo relativo a las reconsultas (29,3% vs 23,8%, $p = 0,12$).

Los FPre más frecuentes en nuestra serie fueron, en orden decreciente, las infecciones (22,2%), las taquiarritmias (13%), la emergencia hipertensiva (4,9%), la transgresión de la dieta y el tratamiento (4,2%), la anemia (3,9%) y la isquemia coronaria (3,7%). En las Tablas 2 y 3 se muestran las diferencias en cuanto a las características basales y el episodio de ICA, respectivamente, entre los diferentes subgrupos con FPre con respecto al grupo sin FPre identificado. El 89,3% de los pacientes del grupo "transgresión del tratamiento" habían presentado episodios previos de ICA. No hubo diferencias significativas en cuanto al porcentaje de ingreso hospitalario entre los diferentes grupos con respecto al grupo sin FPre identificado. En la Figura 1 se muestra la relación de los diferentes FPre con respecto a la evolución a los 30 días de los episodios de ICA. Se aprecia que no hubo diferencias significativas entre gru-

Tabla 2. Comparación de las características basales de los pacientes con un desencadenante identificado del episodio de insuficiencia cardiaca aguda respecto a los pacientes sin desencadenante

	Grupo control (sin desen- cadenante) (n = 322) N (%)	Infección respira- toria- Síndrome febril (n = 147) N (%)	Taqui- rritmia (n = 81) N (%)	Síndrome coronario agudo (n = 25) N (%)	Transgresión del tratamiento (n = 28) N (%)	Anemia (n = 26) N (%)	Emergencia hipertensiva (n = 33) N (%)
Edad superior a 80 años	126 (39,1)	77 (52,4)*	34 (42,0)	8 (32,0)	10 (35,7)	13 (50,0)	15 (45,5)
Sexo masculino	162 (50,5)	74 (50,7)	31 (38,8)	18 (72,0)*	18 (64,3)	10 (38,5)	18 (54,5)
Hipertensión arterial	240 (74,5)	125 (85,0)*	60 (74,1)	19 (76,0)	24 (85,7)	22 (84,6)	32 (97,0)**
Diabetes mellitus	139 (43,2)	54 (36,7)	21 (25,9)**	11 (44,0)	11 (39,3)	13 (50,0)	14 (42,4)
Dislipemia	111 (34,5)	44 (29,9)	22 (27,2)	12 (48,0)	11 (39,3)	12 (46,2)	5 (15,2)
Fumador activo	37 (11,5)	19 (12,9)	6 (7,4)	5 (20,0)	8 (28,6)*	1 (3,8)	5 (15,2)
Cardiopatía isquémica	121 (37,6)	46 (31,3)	19 (23,5)*	14 (56,0)	9 (32,1)	6 (23,1)	3 (9,1)**
Valvulopatía	83 (25,8)	32 (21,8)	11 (13,6)*	6 (24,0)	6 (21,4)	9 (34,6)	4 (12,1)
Fibrilación auricular crónica	134 (41,6)	62 (42,2)	41 (50,6)	6 (24,0)	14 (50,0)	13 (50,0)	15 (45,5)
Insuficiencia renal crónica	41 (12,7)	11 (7,5)	2 (2,5)**	1 (4,0)	4 (14,3)	6 (23,1)	1 (3,0)
Enfermedad vascular periférica	22 (6,8)	9 (6,1)	5 (6,2)	2 (8,0)	3 (10,7)	2 (7,7)	1 (3,0)
Enfermedad cerebrovascular	26 (8,1)	14 (9,5)	5 (6,2)	0 (0,0)	2 (7,1)	2 (7,7)	2 (6,1)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	64 (19,9)	44 (29,9)*	11 (13,6)	3 (12,0)	6 (21,4)	8 (30,8)	6 (18,2)
Episodios previos de insuficiencia cardiaca	231 (71,7)	112 (76,2)	37 (45,7)***	15 (60,0)	25 (89,3)*	16 (61,5)	27 (81,8)
En tratamiento crónico con beta-bloqueantes	93 (28,9)	30 (20,4)	18 (22,2)	8 (32,0)	5 (17,9)	4 (15,4)	11 (33,3)
En tratamiento crónico con IECA o inhibidores ARA-II	178 (55,3)	81 (55,1)	39 (48,1)	10 (40,0)	15 (53,6)	14 (53,4)	23 (69,7)
Índice de Barthel basal < 60 puntos	73 (22,7)	38 (25,9)	12 (14,8)	5 (20,0)	4 (14,3)	10 (38,5)	9 (27,3)
NYHA basal III-IV	83 (25,8)	35 (23,8)	10 (12,3)*	8 (33,3)	6 (22,2)	11 (42,3)	11 (33,3)

*p < 0,05 respecto al grupo control; **p < 0,01 en relación al grupo control; ***p < 0,001 en relación al grupo control. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

pos en cuanto a mortalidad precoz, y en el caso de las reconsultas hubo diferencias significativas únicamente entre el grupo de "infección respiratoria-síndrome febril" y el grupo control. Sin embargo, al analizar las *odds ratio* para cada uno de los FPre ajustadas por las diferencias basales y del episodio agudo, ningún FPre fue un factor predictivo independiente de mortalidad o reconsulta en urgencias a los 30 días, aunque en el grupo de

"infección respiratoria-síndrome febril" hubo una tendencia no significativa para predecir la posibilidad de reconsulta.

Discusión

Uno de los retos del manejo de la ICA es conseguir modelos predictivos de riesgo de reconsulta

Tabla 3. Comparación de las características del episodio agudo de los pacientes con un desencadenante identificado del episodio de insuficiencia cardiaca aguda respecto a los pacientes sin desencadenante

	Grupo control (sin desen- cadenante) (n = 322) N (%)	Infección respira- toria- Síndrome febril (n = 147) N (%)	Taqui- rritmia (n = 81) N (%)	Síndrome coronario agudo (n = 25) N (%)	Transgresión del tratamiento (n = 28) N (%)	Anemia (n = 26) N (%)	Emergencia hipertensiva (n = 33) N (%)
Taquipnea (superior a 20 rpm)	88 (27,3)	45 (37,2)	31 (47,7)	11 (50,0)	14 (53,8)	11 (50,0)	19 (59,4)
Taquicardia (superior a 100 lpm)	58 (18,5)	29 (20,0)	61 (75,3)***	9 (37,5)*	4 (14,3)	4 (15,4)	11 (33,3)
Presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg	15 (4,7)	5 (3,5)	6 (7,7)	2 (8,3)	1 (3,6)	1 (3,8)	0 (0,0)
Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg	51 (15,8)	37 (25,7)*	13 (16,7)	7 (29,2)	11 (40,7)**	7 (28,0)	22 (66,7)***
Anemia (hematocrito inferior a 0,36)	192 (60,4)	83 (57,6)	32 (40,5)*	14 (58,3)	19 (70,4)	26 (100,0)***	16 (48,5)
Insuficiencia renal (filtrado glomerular < 60 mL/h)	164 (52,7)	68 (47,9)	40 (50,6)	13 (54,2)	18 (66,7)	19 (76,0)*	17 (53,1)
Hiponatremia (inferior a 135 mEq/L)	47 (14,8)	28 (19,2)	9 (11,3)	4 (16,7)	7 (25,9)	5 (20,0)	7 (21,2)
Hipoxemia (saturación basal O ₂ ≤ 90%)	95 (29,5)	38 (25,9)	16 (19,8)	10 (40,0)	7 (25,0)	8 (30,8)	14 (42,4)
Tratado con diuréticos en perfusión endovenosa continua	66 (20,5)	27 (18,4)	20 (24,7)	5 (20,0)	7 (25,0)	5 (19,2)	13 (39,4)*
Tratado con nitroglicerina en perfusión continua	83 (25,8)	27 (18,4)	16 (19,8)	11 (44,0)	4 (14,3)	6 (23,1)	0 (0,0)***
Mantenimiento de los beta-bloqueantes	36 (11,2)	18 (12,2)	13 (16,0)	4 (16,0)	4 (14,3)	5 (19,2)	10 (30,3)**
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	120 (37,3)	60 (40,8)	37 (45,7)	8 (32,0)	11 (39,3)	13 (50,0)	22 (66,7)***
Ingreso hospitalario	240 (74,5)	113 (76,9)	66 (81,5)	23 (92,0)	19 (67,9)	23 (88,5)	29 (87,9)

*p < 0,05 respecto al grupo control; **p < 0,01 en relación al grupo control; ***p < 0,001 en relación al grupo control. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina.

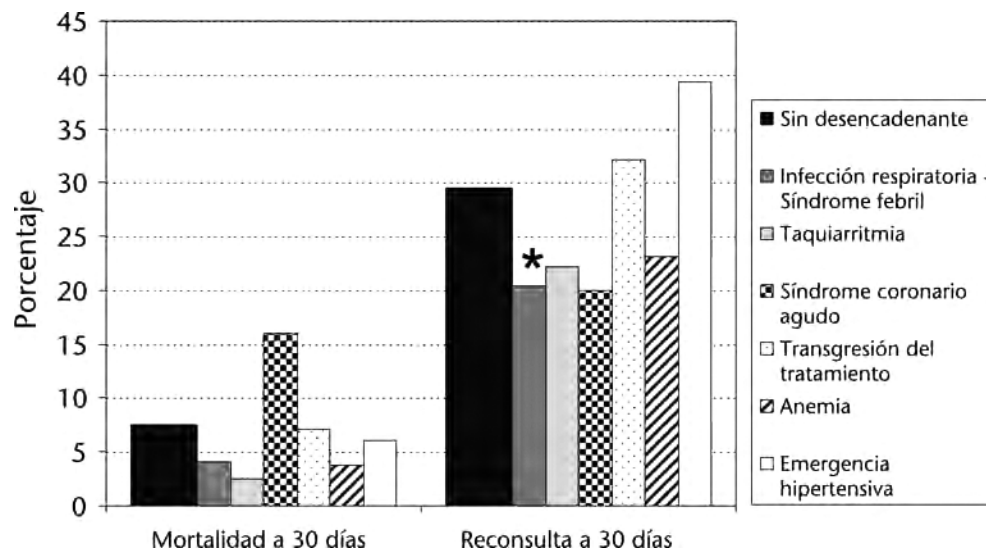


Figura 1. Evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en urgencias en función del factor desencadenante del episodio. El asterisco señala diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) del grupo señalado respecto al grupo de pacientes sin factor desencadenante.

o mortalidad que ayuden al clínico en la toma de decisiones en urgencias. Varios autores han publicado modelos predictivos que incluían las comorbilidades asociadas a la ICA²⁸⁻³¹, pero no los FPre de ICA. Estos estudios son difíciles de comparar por la heterogeneidad de sus diseños, con diferentes FPre analizados y con algunos estudios que consideran un solo FPre mientras que otros registran más de un FPre por episodio, como la serie de Formiga *et al.*, lo cual sucede en un 36,5% de casos¹⁹. Por ello, el objetivo del estudio PAPRICA fue valorar, a partir de una amplia muestra de pacientes atendidos en los SUH, si la identificación de un FPre de ICA puede ser un factor pronóstico independiente a corto plazo que pueda ser incluido en futuros modelos predictivos de reconsulta o de mortalidad tras el alta.

La identificación de un FPre fue del 51,4%, inferior que en otras series de autores españoles procedentes de pacientes ingresados como las de Formiga *et al.*, Hermida *et al.* y Domínguez *et al.*¹⁹⁻²¹, en donde osciló entre un 75 y un 90%. Otras series, como la de Opasich *et al.* con un 60% de FPre detectados, señalan una posible falta de esfuerzo del clínico en su identificación, por percibir que la identificación de los FPre es poco útil¹⁶. En este sentido, quizás la carga de trabajo y la saturación con la que frecuentemente se encuentran los SUH³²⁻³⁵ hagan que los *urgenciólogos* centren esencialmente sus esfuerzos en el diagnóstico sindrómico y en la estabilización precoz. Por ello, un infradiagnóstico de los FPre puede haber restado poder estadístico a la hora de analizar su papel.

En cualquier caso, cuando se consideran los FPre de forma agrupada, no se observa que la identificación o no de este FPre permita detectar un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de fallecer o reconsultar a los 30 días. El estudio Optimize-HF investigó la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes con ICA sin y con FPre y tampoco detectó, al igual que el estudio PAPRICA, diferencias entre ambos grupos (3,4% vs 4,0%; OR 0,88; IC del 95% 0,78-1,00; $p = 0,46$). La importancia del papel de los FPre de la ICA radica en que pueden ayudar a establecer mejores estrategias en el manejo de la ICA en los SUH y tratar de prevenir rehospitalizaciones. Sin embargo, en ambos casos, es posible que la consideración de forma agrupada de FPre muy diversos entre ellos haya contribuido a enmascarar verdaderas relaciones.

Esta limitación intenta superarla el estudio PAPRICA. Así, analizando de forma individualizada cada uno de los FPre, podemos observar que, al igual que en otros estudios¹⁷⁻²³, el más frecuente es la infección, fundamentalmente la respiratoria, presente en un 22,2%. Este FPre, aunque no se asoció a una menor mortalidad, sí lo hizo con un menor porcentaje crudo de reconsultas a los 30 días. De hecho, fue el único FPre asociado significativamente con un mejor pronóstico. Aunque las infecciones no son factores prevenibles¹⁹, parece lógico que un tratamiento antibiótico adecuado pueda evitar una reconsulta a corto plazo por descompensación cardíaca, en contraste con otros factores como el incumplimiento terapéutico u otros más dependientes de la propia cardiopatía (la isquemia

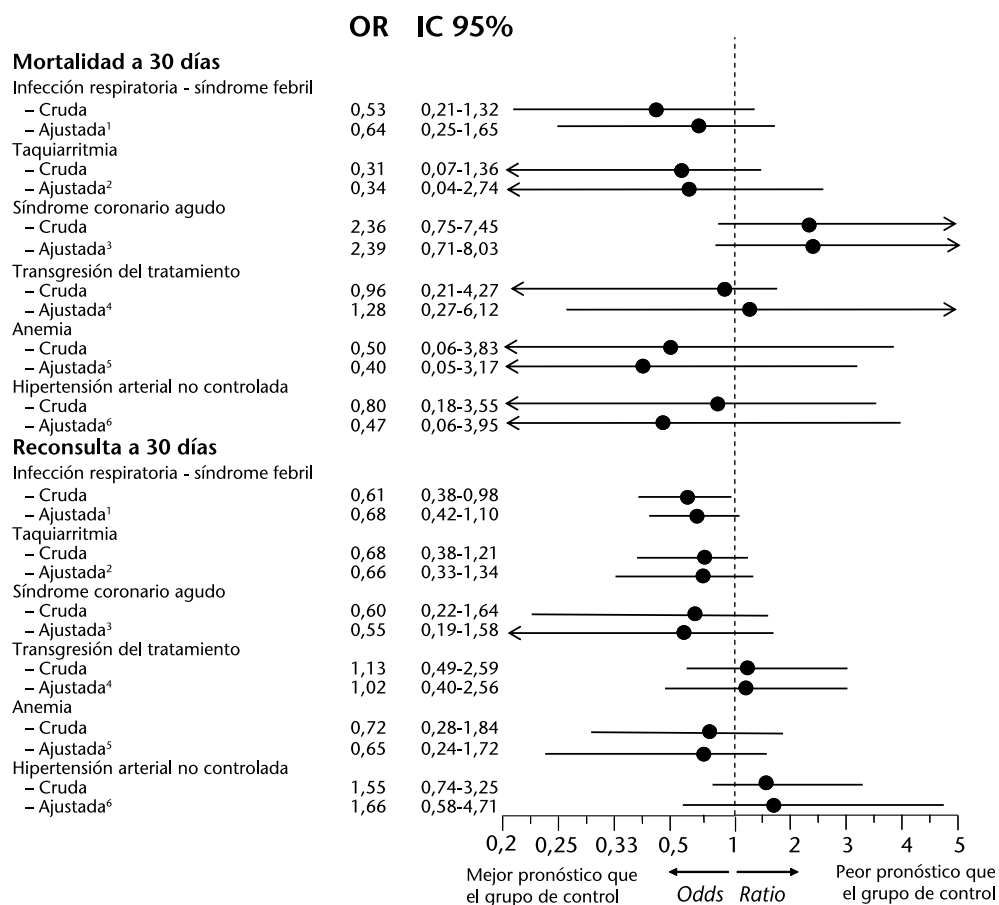


Figura 2. Odds ratio (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC95%) para la mortalidad y la reconsulta a 30 días para cada uno de los factores desencadenantes estudiados, tanto crudas como ajustadas por los factores basales y del episodio agudo divergentes, respecto al grupo control. ¹Ajustada por edad, antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y presión arterial sistólica a la llegada a urgencias superior a 160 mmHg. ²Ajustada por antecedentes de diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, valvulopatía, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca y clase de la NYHA III o IV y presencia de anemia y taquipnea a la llegada a urgencias. ³Ajustada por el sexo y por la presencia de taquicardia y el uso de nitroglicerina endovenosa en urgencias. ⁴Ajustada por los antecedentes de fumador activo e insuficiencia cardíaca y por la presencia de taquipnea y una presión arterial sistólica superior a 160 mmHg a la llegada a urgencias. ⁵Ajustada por la presencia de anemia e insuficiencia renal a la llegada a urgencias. ⁶Ajustada por el antecedente de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y la presencia de taquicardia, presión arterial sistólica superior a 160 mmHg, uso de diuréticos y de nitroglicerina en perfusión continua y mantenimiento de betabloqueantes e inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina II en urgencias.

coronaria, las arritmias o la hipertensión mal controlada). Algunos autores han apuntado que el papel de las infecciones respiratorias sería incluso más notable en países con climas fríos³⁶.

Para el resto de FPre, aunque se apreciaron algunas tendencias, éstas no tuvieron una incidencia significativa en el pronóstico a corto plazo. De ellos, el más destacable fue la taquiarritmia, que pudiera estar también asociada a una menor mortalidad y reconsulta a 30 días. Posiblemente, el número limitado de casos (81) y de eventos (2 fallecimientos y 18 reconsultas) en este grupo han

impedido el alcanzar conclusiones más sólidas. Su prevalencia del 13% es baja si se compara con el 22% encontrado en los estudios de Formiga *et al.*¹⁹ y Domínguez *et al.*²¹, si bien estos autores consideraron la posibilidad de más de un FPre por paciente. Es sabido que en ocasiones las arritmias son a su vez consecuencia de otros factores, como pueden ser las infecciones respiratorias en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la misma insuficiencia cardíaca. Por ello, al haber analizado sólo un FPre, puede que se haya dado más importancia al cuadro febril que a la

taquiarritmia como FPre. De hecho, el 42% de los pacientes con infección como FPre tenía, además, fibrilación auricular crónica. La presencia de un SCA como FPre en sólo un 3,7% de los casos se debe interpretar con cautela, puesto que se excluyó del análisis a los que precisaron fibrinólisis o angioplastia urgente. Esto contrasta con los resultados del reciente registro internacional de ICA, el estudio ALARM-HF²⁴, con un 36,9% de casos con SCA como FPre. Esta mayor prevalencia se explica porque se basaba en informes de alta de unidades de cardiología, intensivos y coronarias. Un análisis secundario de este estudio mostró que el SCA era más frecuente en diabéticos (44,1% vs 30,9% $p < 0,0001$) y fue el único FPre asociado de forma independiente con la mortalidad intrahospitalaria³⁷. En todo caso, los datos del estudio PAPRICA parecen apuntar hacia una mayor mortalidad a 30 días aun excluyendo aquellos pacientes más graves pero, contrariamente, no parece generar un mayor número de reconsultas a los 30 días.

La transgresión del tratamiento merece especial atención por parte de los *urgenciólogos*, puesto que ofrece una oportunidad para tratar de corregir malos hábitos y de aumentar la responsabilidad del paciente mediante el consejo o programas educativos. Sorprendentemente, la prevalencia de este factor en los diversos estudios es muy amplia y oscila entre el 4,2% del estudio PAPRICA, similar a la de Hermida *et al.*²⁰ con un 3,8%, hasta un 64% en el de Ghali *et al.*¹⁶ o un 42% en el de Michaelsen *et al.*¹⁷. Esta disparidad de resultados se puede explicar por la heterogeneidad de los estudios, en los que en algunos casos la dieta y el tratamiento se analizan conjuntamente o por separado. Además influye el método de detección y la subjetividad del mismo. En la mayoría de estudios (como el nuestro) se recogía a través de la entrevista con el paciente o los familiares, mientras que en los dos últimos mencionados se realizaba una entrevista estandarizada validada previamente, lo que explicaría la mayor prevalencia de este FPre. En los SUH no suelen haber protocolos o programas educativos en este sentido y tampoco se registró si el médico realizó algún tipo de consejo particular para tratar de mejorar la adherencia al tratamiento, y esto puede haber contribuido a la falta de relación de este FPre con la mortalidad y la consulta a 30 días.

Varios estudios han señalado que la asociación entre anemia e insuficiencia cardiaca se correlaciona con un peor pronóstico^{38,39}, dato que el estudio PAPRICA no ha podido corroborar. En nuestra serie se consideró la anemia como FPre en un 3,9%, inferior a otras series de nuestro medio con un

16-18%¹⁹⁻²¹. Sin embargo, la prevalencia de la anemia que no alcanzaba una magnitud suficiente para considerarla FPre (pero sí comorbilidad asociada) fue muy superior en este grupo, del 57,7%, muy similar al observado en el grupo control sin FPre (59,6%). Por ello, es posible que el papel de la anemia como FPre haya sido infravalorado en este estudio y, en cualquier caso, es probable que la anemia sea mejor factor predictivo de resultados a largo que a corto plazo. Así lo señalan los modelos predictivos desarrollados por Lee *et al.*, en donde el análisis multivariable fue significativo en el modelo de mortalidad a 1 año (OR = 1,37; IC 95% 1,05-1,78), pero no fue predictivo en el modelo de mortalidad a 30 días²⁸, o por Harjola *et al.* en donde la anemia se asoció a peor mortalidad a 3-12 meses tras el alta (HR = 1,37; IC 95% 1,07-1,76) pero no en los 3 primeros meses³⁰. Tampoco se analizó en nuestro estudio si en los casos considerados se llevó a cabo un tratamiento específico, ya sea transfusión o perfusión de hierro endovenoso⁴⁰, hechos que podrían haber favorecido la evolución posterior del paciente.

La presencia de una emergencia hipertensiva se consideró como FPre en un 5%, de forma similar a otras series^{17,18}. En un estudio previo, el grupo ICA-SEMES ha señalado la presencia de hipotensión arterial como un factor independiente de mal pronóstico a corto plazo (OR = 4,8; IC 95% 1,6-14,5). En cambio, en el estudio PAPRICA, la ICA precipitada por hipertensión arterial (HTA) no sólo no se asoció a un mejor pronóstico, sino que hubo una tendencia no significativa a una mayor incidencia de reconsultas a 30 días. Es posible que al incidir en un mejor control ambulatorio de la HTA esta tendencia podría invertirse.

El estudio PAPRICA presenta una serie de limitaciones que deben comentarse. Se trata de un análisis retrospectivo, aunque en la hoja de recogida de datos se consignó específicamente el FPre responsable y se consignó un marco general de asignación. La identificación de un único FPre por episodio plantea la cuestión del sesgo de selección a favor de un determinado FPre. También es sabido que la entrevista e impresión clínica pueden ser insuficientes para detectar la falta de adherencia a la dieta o tratamiento. Además no se analizó si una vez detectado un FPre, éste era corregido o recibía un tratamiento adecuado, tanto durante su estancia en el SUH, durante su hospitalización o tras el alta, lo que podía modificar en uno u otro sentido los resultados a 30 días. Además, dado que el método estadístico empleado en este estudio está diseñado para examinar aso-

ciaciones entre variables, no podemos extraer conclusiones de cómo éstas causan o previenen readmisiones o mortalidad a corto plazo. Tampoco hemos analizado otros FPre considerados en otros estudios, como pueden ser la iatrogenia por un tratamiento médico inadecuado¹⁶⁻¹⁹, factores emocionales^{16,19,20}, la administración de fármacos en ensayos clínicos o la intoxicación digitalica²⁰. Finalmente, como se trata de un análisis secundario de un registro, no se realizó un cálculo del tamaño de la muestra para el objetivo concreto del estudio PAPPICA y por ello el número de eventos para algunos grupos fue demasiado bajo y, consecuentemente, el error beta asumido ha sido alto y las estimaciones inestables. Los puntos fuertes de nuestro estudio son tratarse de un estudio multicéntrico que incluye pacientes ingresados y dados de alta desde los SUH, y, en nuestro conocimiento, es el primer estudio que analiza el papel de los FPre desde la perspectiva de los SUH (sin sesgos de inclusión de pacientes) en relación al pronóstico a corto plazo, tanto en relación a la mortalidad como a las reconsultas.

Bibliografía

- Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-70.
- Moreno Millán E, García Torrecillas JM, Lea Pereira MC. Diferencias de gestión entre los ingresos urgentes y los programados en función de los grupos relacionados de diagnóstico y la edad de los pacientes. *Emergencias*. 2007;19:122-8.
- Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, for the 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;293:572-80.
- Gheorghade M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006;296:2217-26.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
- Siirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Pehkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:3011-7.
- Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, colaboradores del estudio EAHFE. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardiaca aguda atendido en los servicios de urgencias: Datos preliminares del Estudio EAHFE (*Epidemiology Acute Heart Failure Emergency*). *Emergencias*. 2008;20:154-63.
- Miró O, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-2. *Emergencias*. 2011;23:437-46.
- Anguita Sánchez M. Determinación de péptidos natriuréticos en urgencias: ¿aportan información pronóstica útil? *Emergencias*. 2011;23:428-9.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64.
- Jacob J, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Miró O, Perelló R, et al. Estudio ECO-EAHFE: análisis de los pacientes con ecocardiografía realizada previamente a una visita en urgencias por episodio de insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Clin Esp*. 2011;211:329-37.
- Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio PICASU-1. *Emergencias*. 2011;23:183-92.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ, et al. Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency department observation units. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:197-202.
- Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES. Manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. *Emergencias*. 2011;23:119-39.
- Feenstra J, Grobbee DE, Jonkman FAM, Hoes AW, Stricker BH. Prevention of relapse in patients with congestive heart failure: the role of precipitating factors. *Heart*. 1998;80:432-36.
- Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med*. 1988;148:2013-16.
- Michaelsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80:437-41.
- Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, et al; on behalf of the Italian network on Congestive Heart Failure (IN-CHF) Investigators. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite "optimal" treatment (from the IN-CHF Registry) *Am J Cardiol*. 2001;88:382-7.
- Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol*. 2007;120:237-41.
- Hermida Ameijeiras A, Pazo Núñez M, de la Fuente Cid R, Lado Lado FL, Hernández Fernández L, Rodríguez López I; grupo SANTICOR. Factores epidemiológicos asociados a la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardiaca. *An Med Interna*. 2008;25:256-61.
- Domínguez JP, Harriague CM, García-Rojas I, González G, Aparicio T, González-Reyes A. Insuficiencia cardiaca aguda en pacientes de 70 años o más: factores precipitantes de descompensación. *Rev Clin Esp*. 2010;210:497-04.
- Tsuyuki RT, McKelvie RS, Arnold JM, Avezum A Jr, Barretto AC, Carvalho AC, et al. Acute precipitants of congestive heart failure exacerbations. *Arch Intern Med*. 2001;161:2337-42.
- Erk O. Precipitating factors for systolic and diastolic heart failure: a four-year follow-up of 192 patients. *Hong Kong Med J*. 2004;10:97-101.
- Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghade M, Greenberg BH, et al; for the OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes. *Arch Intern Med*. 2008;168:847-54.
- Biegus J, Zymliński R, Szachniewicz J, Siwołowski P, Pawluś A, Banasiak W, et al. Clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality in 270 consecutive patients hospitalised due to acute heart failure in a single cardiology centre during one year. *Cardiol Pol*. 2011;69:997-1005.
- Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the acute heart failure Global survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37:619-26.
- Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J*. 2005;26:384-416.
- Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:251-87.
- Mejthert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2006;109:108-13.
- Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:239-48.
- Senni M, Parrella P, De Maria R, Cottini C, Böhm M, Ponikowski P, et al, on behalf of the 3C-HF Study Investigators. Predicting heart failure outcome from cardiac and comorbid conditions: The 3C-HF score. *Int J Cardiol* 2011 doi:10.1016/j.ijcard.2011.10.071.

- 32 Flores CR. La saturación de los servicios de urgencias: una llamada a la unidad. *Emergencias*. 2011;23:59-64.
- 33 Juan A, Enjamio E, Moya C, García Fortea C, Castellanos J, Pérez Mas JR, et al. Impacto de la implementación de medidas de gestión hospitalaria para aumentar la eficiencia en la gestión de camas y disminuir la saturación del servicio de urgencias. *Emergencias*. 2010;22:249-53.
- 34 Escoda R, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Pavón J, Gil C, et al. Efecto de una intervención formativa en urgencias en la mejora del manejo y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias*. 2010;22:331-7.
- 35 Ovens H. Saturación de los servicios de urgencias. Una propuesta desde el Sistema para un problema del Sistema. *Emergencias*. 2010;22:244-6.
- 36 Stewart S, McIntyre K, Capewell S, McMurray JJ. Heart failure in a cold climate. Seasonal variation in heart failure-related morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:760-6.
- 37 Parisis J, Rafouli-Stergiou P, Mebazaa A, Ikonomidis I, Bistola V, Nikolau M, et al. Acute heart failure in patients with diabetes mellitus: Clinical characteristics and predictors on in-hospital mortality. *Int J Cardiol*. 2011;157:108-13.
- 38 Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1780-6.
- 39 Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch, Kalra PR, et al. Anemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2003;90:303-8.
- 40 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.
-

The influence of precipitating factors on short-term prognosis in acute heart failure: the PAPRICA study

Aguirre Tejado A, Miró i Andreu O, Jacob Rodríguez J, Herrero Puente P, Martín Sánchez FJ, Llorens Soriano P, Alemany X

Background and objective: Few studies have analyzed the impact of precipitating factors on the management of acute heart failure (AHF). The PAPRICA study sought to explore the relationship between identifying the precipitating factor in AHF and the 30-day mortality and emergency department revisit rates after the episode.

Methods: Retrospective, multicenter study of AHF cases with follow-up data in the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure Emergencies). From the records of AHF episodes attended in 8 Spanish emergency departments in April 2007, we extracted the clinical characteristics of each episode and the short-term outcomes (30-day mortality and revisits). Patients were classified by absence or presence of a known precipitating factor for the AHF episode. Only the precipitating factor responsible for the episode was recorded.

Results: Data for 662 cases were included. A precipitating factor was registered for 51.4% of the cases. At 30 days, overall mortality was 6.2% and revisits were made by 26.6% of the patients. The most common precipitating factors were infection (22.2%), tachycardia (13%), hypertensive emergency (4.9%), treatment nonadherence (4.2%), anemia (3.9%), and myocardial ischemia (3.7%). Between cases in which a precipitating factor was identified and cases with no factor recorded in the database, we detected no significant differences in 30-day mortality (5.0% vs 7.5%, $P=.25$) or revisiting rates (29.3% vs 23.8%, $P=.12$). On analyzing precipitating factors individually, we noted that a smaller percentage of patients with respiratory infections revisited within 30 days, but there was no association with mortality. A few trends were observed for other precipitating factors, but no differences reached statistical significance.

Conclusions: The identification of a precipitating factor was unrelated to short-term prognosis in the PAPRICA study. However, it is possible that certain precipitating factors, particularly respiratory infection, might be associated with different outcomes for patients in whom no factor was identified. [*Emergencias* 2012;24:438-446]

Key words: Acute heart failure. Emergency health services. Precipitating factors. Mortality. Emergency department revisits.





Original breve

Estudio PAPRICA-2: papel del factor precipitante del episodio de insuficiencia cardiaca aguda en el pronóstico a medio plazo



Òscar Miró^{a,*}, Alfons Aguirre^b, Pablo Herrero^c, Javier Jacob^d, Francisco Javier Martín-Sánchez^e y Pere Llorens^f, en nombre del grupo ICA-SEMES[◇]

^aÁrea de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona. Grupo de investigación «Urgencias: Procesos y Patologías», IDIBAPS, Barcelona, España

^bServicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España

^cServicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^dServicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^eServicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^fServicio de Urgencias Departamentales, Unidad de Corta Estancia y Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital General de Alicante, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de septiembre de 2014

Aceptado el 8 de enero de 2015

On-line el 24 de marzo de 2015

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca
Factores precipitantes
Pronóstico

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los factores precipitantes (FP) asociados a los episodios de insuficiencia cardiaca aguda y si se asocian con el pronóstico a medio plazo.

Pacientes y métodos: Estudio multipropósito prospectivo de la cohorte EAHFE. Como FP se incluyeron: infección, fibrilación auricular rápida (FAR), anemia, urgencia hipertensiva, trasgresión terapéutica-dietética, y síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). Como grupo control se escogió a los pacientes sin FP reconocido. Se calcularon las *hazard ratio* (HR) crudas y ajustadas para la reconsulta a urgencias y la mortalidad por cualquier causa a 90 días.

Resultados: Se incluyeron 3.535 pacientes, el 72% con FP. Respecto a los pacientes sin FP reconocido, presentaron menor mortalidad los pacientes con FAR (HR 0,67; IC95% 0,50-0,89) y urgencia hipertensiva (HR 0,45; IC95% 0,28-0,72) y mayor los pacientes con SCASEST (HR 1,79; IC95% 1,19-2,70). La reconsulta fue menor en los pacientes con infección (HR 0,74; IC95% 0,64-0,85), FAR (HR 0,69; IC95% 0,58-0,83) y urgencia hipertensiva (HR 0,71; IC95% 0,55-0,91). Estas diferencias persistieron en todos los modelos ajustados, excepto las relacionadas con la urgencia hipertensiva.

Conclusión: En 3 de cada 4 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda se identifica un FP, pudiendo este influir en los resultados a medio plazo. El SCASEST y la FAR se asociaron a una mayor y menor mortalidad a 90 días respectivamente, y la FAR y la infección a una menor probabilidad de reconsulta a 90 días.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

PAPRICA-2 study: Role of precipitating factor of an acute heart failure episode on intermediate term prognosis

ABSTRACT

Objective: To evaluate the precipitating factors (PF) associated with acute heart failure and their association with medium-term prognosis.

Patients and methods: Multipurpose prospective study from the EAHFE Registry. We included as PF: infection, rapid atrial fibrillation (RAF), anaemia, hypertensive crisis, non-adherence to diet or drug therapy and non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome (NSTEACS). Patients without PF were control group. *Hazard ratios* (HR) crudes and adjusted for reconsultations and mortality at 90 days were calculated.

Keywords:

Heart failure
Precipitating factors
Prognosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: omiro@clinic.ub.es (Ò. Miró).

◇ Los nombres de los integrantes del grupo ICA-SEMES están relacionados en el anexo 1.

Results: 3535 patients were included: 28% without and 72% with PF. Patients with RAF (HR 0.67; 95%CI 0.50-0.89) and hypertensive crisis (HR 0.45; 95%CI 0.28-0.72) had less mortality and patients with NSTEMI (HR 1.79; 95%CI 1.19-2.70) had more mortality. Reconsultation was fewer in patients with infection (HR 0.74; 95%CI 0.64-0.85), RAF (HR 0.69; 95%CI 0.58-0.83) and hypertensive crisis (HR 0.71; 95%CI 0.55-0.91). These differences were maintained in all the adjusted models except for hypertensive crisis.

Conclusions: One PF is identified in 3 out of 4 patients and it may influence medium-term prognosis. At 90 days, NSTEMI and RAF were associated with more and less mortality respectively, and RAF and infection with less probability of reconsultation.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) es la primera causa de consulta médica y de hospitalización en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Los episodios de ICA pueden estar desencadenados por una serie de factores precipitantes (FP) bien definidos. Existen pocos estudios que valoren estos factores, y aún menos que hayan investigado su incidencia en el pronóstico^{1,2}. En el estudio PApel pronóstico de los PRecipitantes de un episodio de Insuficiencia Cardíaca Aguda (PAPRICA) no se evidenció una asociación entre FP y mortalidad a 30 días y solo la infección se asoció con una menor tasa de reconsulta a 30 días³. Se estimó que un seguimiento relativamente corto (30 días) y un tamaño muestral limitado (662 casos) podrían haber influido en los resultados, por lo que se planificó el presente estudio con el objetivo de evaluar la frecuencia de los FP y su posible asociación con el pronóstico a medio plazo en la ICA.

Pacientes y métodos

El PAPRICA-2 es un análisis secundario del Registro *Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency departments* (EAHFE) en el que participan 29 SUH españoles que recogen de forma consecutiva a todos los pacientes diagnosticados de ICA en función de criterios clínicos, con excepción de los que presentan coetáneamente un síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del ST⁴. En el estudio participaron los pacientes en los que se consignó la variable «FP del episodio de ICA». Esta variable podía codificarse como «ausencia de FP reconocido» o como «existencia de FP», y en este último caso se consideraron 6 FP: «infección», si presentaba fiebre y criterios de infección previa o simultáneamente al episodio de ICA; «fibrilación auricular (FA) rápida» si tenía una frecuencia > 120 por minuto y precisaba tratamiento; «anemia», si presentaba una hemoglobina < 10 g/dl; «urgencia hipertensiva» si la presión arterial sistólica inicial era > 160 mmHg y precisaba tratamiento vasodilatador; «trasgresión terapéutica o dietética», en caso de incumplimiento del tratamiento o la dieta; y «SCA sin elevación del ST» (SCASEST, en base a los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología), si el episodio coincidía en el tiempo. Cada paciente podía presentar más de un FP, los cuales eran asignados a juicio del clínico que atendía al paciente. En estos casos, el paciente se incluyó de forma repetida en el análisis individual de cada uno de los FP que presentaba.

Las variables independientes recogidas fueron edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica, cardiopatía valvular, enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica, FA permanente, insuficiencia renal crónica (creatinina > 2 mg/dL), episodios previos de ICA, clase funcional de la NYHA e índice de Barthel, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación arterial basal de oxígeno, cifras séricas de hemoglobina, creatinina, sodio y potasio, y destino final del paciente (ingreso o alta desde urgencias). Las variables resultado de este estudio fueron la

reconsulta a urgencias por nuevos episodios de ICA y la mortalidad por cualquier causa, que se comprobaron mediante consulta de la historia clínica y/o contacto telefónico. El protocolo fue aprobado por el CEIC de cada centro y los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las cualitativas como valores absolutos y porcentajes. Se construyeron tablas de supervivencia de Kaplan-Meier truncadas a 90 días y se compararon los grupos con FP y sin FP reconocido mediante el test de *log-rank*. Las diferencias se expresaron como *hazard ratios* (HR) con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se construyeron diferentes modelos multivariante progresivos mediante el método de riesgos proporcionales de Cox, que se definieron *a priori* en función de las variables que han demostrado que influyen en el pronóstico de la ICA: modelo A, ajustado por edad y sexo; modelo B, que añadía al modelo A la clase NYHA y el índice de Barthel; modelo C, que añadía al modelo B la presión arterial sistólica, saturación arterial basal de oxígeno y creatinina y sodio séricos; y modelo D, que añadía al modelo C el ingreso hospitalario o alta desde urgencias. Se aceptó que existían diferencias significativas cuando el valor de *p* fue < 0,05 o el IC95% de la HR excluía el valor 1.

Resultados

Se incluyeron en el presente estudio 3.535 pacientes: 973 (28%) sin FP reconocido y 2.562 (72%) con FP. Estos consistieron en infección en 1.369 (39%), FA rápida en 636 (18%), anemia en 263 (7%), urgencia hipertensiva en 255 (7%), trasgresión terapéutica o dietética en 167 (5%) y SCASEST en 112 (3%) (en 228 pacientes se registró más de un FP). Comparativamente, los pacientes con FP tenían con mayor frecuencia hipertensión arterial y con menor frecuencia cardiopatía isquémica y cardiopatía valvular, mayor presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, menor saturación basal de oxígeno y concentración sanguínea de hemoglobina, y fueron ingresados con menor frecuencia (tabla 1).

Los pacientes con una infección, una FA rápida o una urgencia hipertensiva tuvieron unos riesgos proporcionales significativamente inferiores de reconsulta que los pacientes sin FP identificado (HR 0,74, IC95% 0,64-0,85; HR 0,69, IC95% 0,58-0,83; y HR 0,71, IC95% 0,55-0,91, respectivamente). Asimismo, los pacientes con FA rápida o urgencia hipertensiva presentaron una menor mortalidad (HR 0,67, IC95% 0,50-0,89; y HR 0,45, IC95% 0,28-0,72, respectivamente), y en los pacientes con SCASEST fue mayor (HR 1,79, IC95% 1,19-2,70) (fig. 1). En el estudio multivariante, la infección y la FA rápida continuaban teniendo una asociación inversa y estable en todos los modelos con la reconsulta a urgencias, mientras que la urgencia hipertensiva perdía esa asociación en los modelos máximos (C y D). Con respecto a la mortalidad, la FA rápida y el SCASEST seguían siendo factores protector y favorecedor, respectivamente, mientras que la urgencia hipertensiva perdía de nuevo su asociación en los modelos máximos (fig. 1).

Tabla 1
Características de los pacientes incluidos en el presente estudio

	Total N=3.535	Sin factor precipitante identificado N=973	Con factor precipitante identificado N=2.562	p
Epidemiología				
Edad, media (DE)	80 (10)	80 (10)	80 (10)	0,27
Sexo mujer, N (%)	2.036 (57,6)	546 (56,1)	1.490 (58,2)	0,29
Comorbilidad (N (%))				
Hipertensión arterial	2.943 (83,3)	784 (80,6)	2.159 (84,3)	0,01
Diabetes mellitus	1.438 (40,7)	394 (40,5)	1.044 (40,8)	0,92
Dislipidemia	1.417 (40,1)	407 (41,8)	1.010 (39,5)	0,21
Cardiopatía isquémica	1.061 (30,0)	322 (33,1)	739 (28,9)	< 0,05
Cardiopatía valvular	906 (25,6)	285 (29,3)	621 (24,2)	< 0,01
Enfermedad vascular cerebral	444 (12,6)	116 (11,9)	328 (12,8)	0,51
Enfermedad arterial periférica	295 (8,3)	69 (7,1)	226 (8,8)	0,11
Fibrilación auricular permanente	1.730 (48,9)	455 (48,6)	1.275 (49,8)	0,12
Insuficiencia renal crónica (creatinina > 2 mg/dL)	777 (22,0)	219 (22,5)	558 (21,8)	0,67
Episodios previos de insuficiencia cardiaca aguda	2.172 (62,4)	615 (64,1)	1.557 (61,7)	0,22
Situación basal previa a la descompensación				
Clase funcional de la NYHA, N (%)				0,36
I	789 (22,3)	192 (21,9)	597 (24,9)	
II	1.676 (47,4)	457 (52,2)	1.219 (50,8)	
III	755 (21,4)	211 (24,1)	544 (22,7)	
IV	57 (1,6)	16 (1,8)	41 (1,7)	
Índice de Barthel (puntos), media (DE)	76 (28)	77 (28)	76 (27)	0,27
Tipo de disfunción (por ecocardiografía), N (%) [*]				0,06
Disfunción sistólica, N (%)	719 (57,6)	231 (61,8)	488 (55,8)	
Disfunción diastólica, N (%)	529 (42,4)	143 (32,8)	386 (44,2)	
FEVI, media (DE)	52 (15)	51 (17)	53 (15)	0,13
FEVI en pacientes con disfunción sistólica, media (DE)	39 (12)	37 (13)	40 (12)	0,08
Episodio actual de insuficiencia cardiaca aguda, media (DE)				
Presión arterial sistólica (mmHg)	143 (29)	139 (24)	144 (30)	< 0,001
Frecuencia cardiaca (lpm)	92 (25)	83 (19)	95 (27)	< 0,001
Frecuencia respiratoria (rpm)	23 (7)	22 (7)	24 (7)	< 0,001
Saturación arterial basal de oxígeno (%)	92 (7)	93 (6)	91 (7)	< 0,001
Hemoglobina (g/L)	120 (21)	121 (19)	119 (21)	< 0,05
Creatinina (mg/dL)	1,3 (0,8)	1,3 (0,7)	1,3 (0,8)	0,99
Sodio (mEq/L)	138 (5)	138 (4)	138 (6)	0,001
Potasio (mEq/L)	4,4 (0,7)	4,4 (0,6)	4,4 (0,7)	< 0,05
Disposición (N (%))				
Ingreso hospitalario	2.765 (78,2)	662 (68,2)	2103 (74,8)	< 0,001

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

En negrita, se destacan los valores de p que se consideraron estadísticamente significativos.

^{*} Se consignó en caso de disponerse de un estudio realizado los 12 meses previos a su atención en urgencias, lo cual sucedió en 1.248 pacientes.

Discusión

La identificación de FP de la ICA en el 72% de casos se encuentra en una zona intermedia de lo comunicado por otros estudios similares (50-100%) y la infección fue, como en la mayoría de ellos, el FP más frecuente^{1,5,6}. Es difícil realizar comparaciones entre estudios debido a la heterogeneidad de sus ámbitos y diseños. Así, parece haber una mayor frecuencia de SCA en los realizados en unidades de cuidados intensivos y unidades coronarias⁶, o de trasgresión del tratamiento o de la dieta en los pacientes ingresados en salas de cardiología⁵. También existe una disparidad en cuanto a los FP considerados en los diferentes estudios para el análisis. Para realizar estas comparaciones fiables en futuros estudios sería necesario estandarizarlos siguiendo los propuestos por el *Standardized Reporting Criteria Working Group*⁷.

Si bien algunos estudios han relacionado la infección con un incremento en la mortalidad intrahospitalaria principalmente en mayores de 75 años⁸, otros no han detectado esta asociación^{2,4}. En nuestra serie no hemos encontrado tal relación en ninguno de los 2 estudios PAPRICA, aunque sí hemos constatado que la infección se asoció a menor riesgo de reconsulta³. Este hallazgo, no valorado en estudios previos, podría aportar un dato más a la hora de definir

el perfil de riesgo de reconsulta que habitualmente incluye comorbilidades pero no el FP.

La relación temporal entre FA e ICA y su influencia sobre el pronóstico ha sido analizada recientemente con resultados dispares. Así, en el estudio de Smit et al.⁹, la presencia de FA previa a la aparición de ICA se asociaba a mayor supervivencia tras el alta, mientras que, por el contrario, en el estudio de McManus et al.¹⁰ la FA *de novo* se asociaba a mayor mortalidad intrahospitalaria y tras el alta. Sin embargo, no hay datos en la literatura médica sobre la influencia en el pronóstico a medio plazo de la FA rápida como FP. En nuestro trabajo, se asoció a menor riesgo de reconsulta y mortalidad a 90 días de forma consistente en todos los modelos. De todas formas, debe tenerse en cuenta que la FA y la ICA presentan una relación recíproca, en la que ambas pueden ser causa o efecto, y requieren un tratamiento simultáneo.

El aumento de la mortalidad y la reconsulta en los SCA asociados a ICA probablemente sea debido a la mayor progresión de la enfermedad coronaria. Nuestro estudio corrobora que, aun teniendo en cuenta solamente a los pacientes con SCASEST, la ICA asociada a SCA como FP tiene mayor mortalidad, si bien estos pacientes con SCASEST no presentaron más visitas tras el alta.

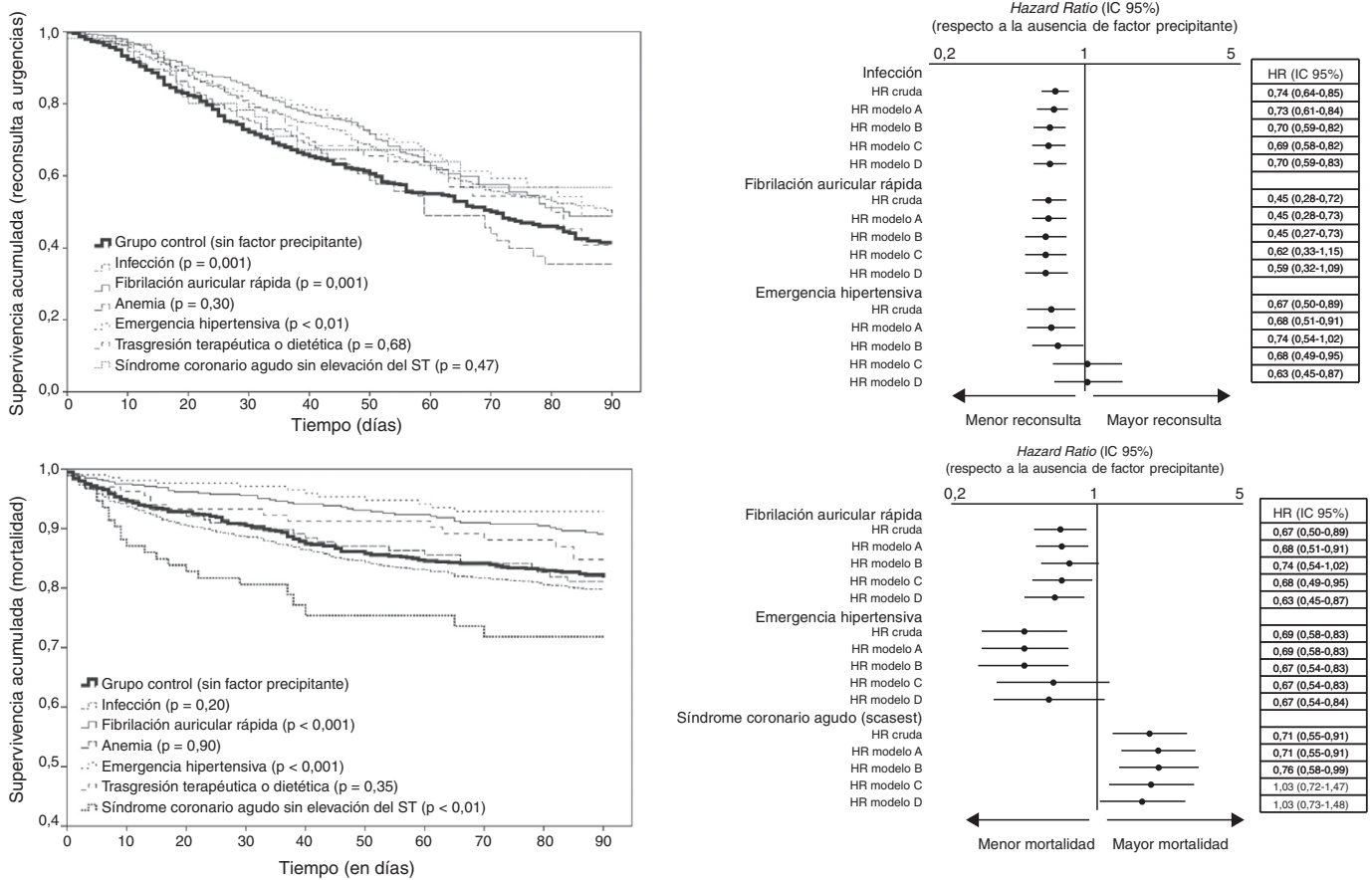


Figura 1. Izquierda: curvas de supervivencia acumulada a 90 días para la reconsulta a urgencias (superior) y la mortalidad (inferior) en función de la presencia de factores precipitantes del episodio de insuficiencia cardiaca aguda. Derecha: riesgos proporcionales crudos y ajustados para las curvas de supervivencia de reconsulta a urgencias (arriba) y mortalidad (abajo) a 90 días para aquellos factores precipitantes del episodio de insuficiencia cardiaca aguda que resultaron estadísticamente significativos en el estudio univariado. Modelo A: incluye en el ajuste factores epidemiológicos (edad y sexo). Modelo B: incluye en el ajuste factores epidemiológicos (edad y sexo) y del estado basal del paciente (clase funcional de la NYHA e índice de Barthel). Modelo C: incluye en el ajuste factores epidemiológicos (edad y sexo), del estado basal del paciente (clase funcional de la NYHA e índice de Barthel) y del episodio actual de insuficiencia cardiaca aguda (presión arterial sistólica, saturación arterial basal de oxígeno, creatinina y sodio). Modelo D: incluye en el ajuste factores epidemiológicos (edad y sexo), del estado basal del paciente (clase funcional de la NYHA e índice de Barthel), del episodio actual de insuficiencia cardiaca aguda (presión arterial sistólica, saturación arterial basal de oxígeno, creatinina y sodio) y de disposición final del paciente (ingreso hospitalario o alta directa desde urgencias).

Como limitaciones del estudio, debemos destacar que la identificación de un FP puede ser superior a la registrada habitualmente al tratarse del análisis de un registro que incluye el FP en recogida de datos. En cambio, la trasgresión de la dieta o del tratamiento pueden haber sido infradiagnosticados por tratarse de una entrevista realizada en el marco de una asistencia en urgencias. No se ha analizado si el manejo de los episodios fue adecuado (se trata de un registro de práctica clínica habitual) lo que podría influir en las tasas de mortalidad y reconsulta. Finalmente, constatar que se han limitado los modelos de ajuste a los factores disponibles en cualquier SUH español.

Con todo, creemos que los resultados de este estudio podrían ayudar al clínico a la hora de decidir estrategias de manejo que pueden incluir desde el alta directamente desde urgencias hasta el ingreso en unidades de corta estancia o en planta convencional. Además, creemos que este estudio reafirma la necesidad de identificar y corregir los posibles FP de una ICA, puesto que pueden implicar pronósticos diferentes, especialmente si se realiza un tratamiento específico del FP.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible en parte gracias a ayudas del Instituto de Salud Carlos III y FEDER (PI10/01918 y PI11/01021) y de la Generalitat de Catalunya (SGR 2009/1385 y 2014/0313). El grupo de investigación ICA-SEMES ha recibido ayudas sin restricciones y no directamente relacionadas con este estudio de los laboratorios Orion-Pharma y Novartis.

Anexo 1. Integrantes del grupo de investigación en insuficiencia cardiaca aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES):

Àngels Pedragosa, Rosa Escoda, Cristina Gil, Marta Fuentes, José Vallés, Víctor Gil, Emmanuel Coloma, José Pavón, Ana Bella Álvarez, Antonio Noval, José M. Torres, María Luisa López-Grima, Amparo Valero, Helena Sancho, Paco Ruiz, María Isabel Alonso, Antonio Giménez, José Miguel Franco, Sergio Pardo, Ana Belén Mecina, Josep Tost, Jordi Fabregat, Francisco Epelde, Susana Sánchez, Pascual Piñera, Raquel Torres Garate, Aitor Alquezar, Miguel Alberto Rizzi, Fernando Richard, Javier Lucas, Irene Cabello. Esther Rodríguez Adrada, María José Pérez-Durá, Eva Salvo, Héctor Alonso, José Manuel Garrido.

Bibliografía

1. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol.* 2007;120:237-41.
2. Domínguez JP, Harriague CM, García-Rojas I, González G, Aparicio T, González-Reyes A. Insuficiencia cardiaca aguda en pacientes de 70 años o más: factores precipitantes de descompensación. *Rev Clin Esp.* 2010;210:497-504.
3. Aguirre Tejado A, Miró O, Jacob Rodríguez A, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Alemany X, et al. Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPRICA. *Emergencias.* 2012;24:438-46.
4. Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Fernández-Fernández M, Jacob J, Llorens P, Miró O, et al. Differential clinical characteristics and outcome predictors of acute heart failure in elderly patients. *Int J Cardiol.* 2012;155:81-6.
5. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med.* 1988;148:2013-6.
6. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27:2725-36.
7. Storrow AB, Lindsell CJ, Collins SP, Diercks DB, Filippatos GS, Hiestand BC, et al. Standardized reporting criteria for studies evaluating suspected acute heart failure syndromes in the emergency department. *JACC.* 2012;60:822-32.
8. Ueda T, Kawakami R, Horii M, Sugawara Y, Matsumoto T, Okada S, et al. Noncardiovascular death, especially infection, is a significant cause of death in elderly patients with acutely decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2014;20:174-80.
9. Smit M, Moes M, Maass A, Achekar I, Van Geel P, Hillege H, et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1030-40.
10. McManus DD, Saczynski JS, Lessard D, Kinno M, Pidikiti R, Esa N, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and prognosis of patients with heart failure and atrial fibrillation (the Worcester Heart Failure Study). *Am J Cardiol.* 2013;111:1460-5.



ANEXO 2. OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS CON ESTA TESIS.



REVISIÓN

Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática

Alfons Aguirre Tejado¹, Òscar Miró²

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden, representando el principal motivo de consulta y de hospitalización en los servicios de urgencias (SU) de pacientes mayores de 65 años. A pesar de la elaboración de diferentes guías de manejo de la ICA en los últimos años, las tasas de reingreso y mortalidad siguen siendo elevadas. En el SU se recomienda el diagnóstico, la estabilización y la definición del perfil clínico del paciente con ICA. Un paso más sería la detección de los posibles factores desencadenantes del proceso actual, con el fin de corregirlos y contribuir a un óptimo manejo. No existen muchos trabajos que analicen los factores desencadenantes de la ICA y su papel pronóstico. El objetivo de esta revisión sistemática es el análisis de la prevalencia de los factores precipitantes en la ICA y su relación con el pronóstico (reingreso y mortalidad).

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca aguda. Factores precipitantes. Pronóstico.

Precipitating factors in acute heart failure: a review

Acute heart failure (AHF) has become a public health problem of the first magnitude: it is the main cause of emergencies and hospitalization in patients over the age of 65. Various guidelines for managing AHF have been drafted in recent years, yet we continue to see high readmission and mortality rates. The emergency department is where patients with AHF should be diagnosed and stabilized, and their clinical picture established. A next step would be to identify the factors that may have led to the acute event so that it can be managed optimally. Few studies have analyzed precipitating factors in AHF and their role in prognosis. This review analyzes the prevalence of precipitating factors and their relation to readmission and mortality.

Keywords: Acute heart failure. Precipitating factors. Prognosis.

Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) se define como el inicio rápido de signos y síntomas debido a una función cardiaca anormal, con o sin enfermedad cardiaca previa¹. En España su prevalencia es del 6,8% en mayores de 45 años, y alcanza el 16% en mayores de 75 años². Es la primera causa de consulta y hospitalización en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en los mayores de 65 años³. Puede presentarse como un primer episodio, o ICA *de novo*, o tratarse de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (ICC) que se descompensan. En estos casos se puede detectar algunos factores precipitantes (FP) que fisiopatológicamente condicionan un aumento de la retención de líquidos y la aparición de los síntomas (Tabla 1).

Su manejo comienza en urgencias en el 80% de los casos⁴ y hasta el 75% precisará hospitalización⁵. La ICA sigue teniendo cifras de reconsulta y mortalidad a 30 días altas, del 20% y 9,4%, respectivamente, en los SUH españoles⁵. Estos resultados podrían deberse, en parte, a la influencia de la presión asistencial sobre la decisión del alta. En urgencias se debe realizar un diagnóstico y

determinar el tipo de insuficiencia cardiaca, mientras se estabiliza al paciente. También se deben buscar los FP que han provocado el episodio, dado que su corrección podría permitir un manejo más óptimo⁶⁻⁸. Sin embargo, no hay muchos trabajos que analicen qué papel juegan los FP en el tratamiento y el pronóstico de la ICA. Por ello, el objetivo de esta revisión sistemática es analizar la prevalencia en general de los diferentes FP y, en particular, en algunos subgrupos de pacientes con ICA, así como analizar su influencia en el pronóstico, especialmente por lo que se refiere al reingreso y la mortalidad.

Método

Se revisó la literatura en inglés y español, a través de las bases de datos Medline, Google Scholar y BioMed Central entre los años 1985 y 2015 (marzo) y usando como descriptores "heart failure + precipitating factor" y "heart failure + precipitant factor". A. Aguirre y O. Miró revisaron los resúmenes de los artículos y se descartaron aquellos estudios que no contuviesen material original o no correspondiesen con los objetivos planteados de bús-

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España.

²Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, Grupo de investigación "Urgencias: Procesos y Patologías", IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Alfons Aguirre Tejado
Servicio de Urgencias
Hospital del Mar
Passeig Marítim 25-29
08003 Barcelona, España

Correo electrónico:

Aguirre@hospitaldelmar.cat

Información del artículo:

Recibido: 22-7-2015
Aceptado: 5-10-2015
Online: 8-5-2016

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze, MD, PhD.

Tabla 1. Factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda

<p>FACTORES ESTANDARIZADOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones sistémicas (respiratorias, urinarias, etc.). • Hipertensión no controlada. • Isquemia cardiaca aguda/infarto de miocardio. • Arritmias (fibrilación auricular rápida, flutter, bradicardia, etc.). • Incumplimiento del tratamiento y la dieta. • Toxicidad (cocaína, digital, alcohol, etc.). • Valvulopatías agudas (insuficiencia mitral, etc.). • Estados con gasto cardiaco aumentado (beri-beri, tirotoxicosis, etc.). • Miocarditis. • Embolismo pulmonar. • Desarrollo de comorbilidades (anemia, hipotiroidismo, insuficiencia renal, etc.). <p>FACTORES NO ESTANDARIZADOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prescripción inadecuada de fármacos o dosis (antiinflamatorios, tiazolidindionas, antagonistas nuevos del calcio, diuréticos, etc.). • Estrés físico. • Estrés emocional. • Embarazo. • Contaminación ambiental. • Intervenciones quirúrgicas. • Hipoalbuminemia grave.
--

En negrita: factores prevenibles.

queda por consenso (Figura 1). Como criterio de inclusión se exigió que fueran artículos de investigación originales y que describieran los FP y su prevalencia. Como FP se consideraron las infecciones, la hipertensión arte-

rial (HTA) no controlada, la trasgresión dietética o la trasgresión terapéutica, el síndrome coronario agudo (SCA), las arritmias, la anemia, la insuficiencia renal aguda, el tromboembolismo pulmonar (TEP) y la insuficiencia renal aguda (IRA). Posteriormente, se revisaron a texto completo los artículos seleccionados, así como las referencias cruzadas para verificar si existían otros trabajos que hubiesen escapado a la búsqueda inicial. Se excluyeron las revisiones, cartas y los trabajos que solo hicieran referencia a un único FP. El acceso a la base de datos se realizó en marzo de 2015.

Resultados

La búsqueda inicial proporcionó 17 artículos procedentes de MEDLINE y 4 artículos adicionales a partir de las bases Google Scholar y BioMed Central (Figura 1). Se analizaron 18 artículos y 6 referencias cruzadas obtenidas a partir de los mismos a texto completo. Finalmente se consideraron válidos 20 artículos, pues de los 24 iniciales se descartaron uno por ser un subanálisis de un estudio randomizado, otro por no incluir el SCA como FP y dos artículos por tratarse de estudios en subgrupos de pacientes en los que podría existir un sesgo de selección. La Tabla 2 presenta de forma resumida las

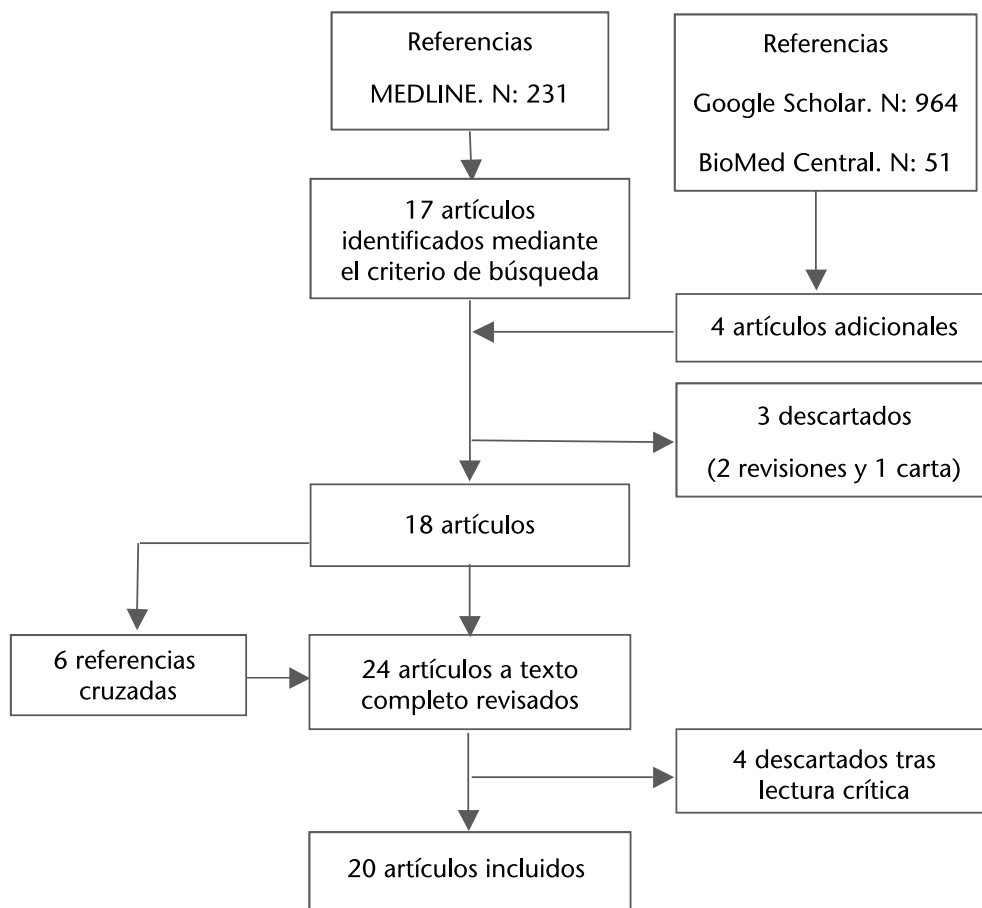


Figura 1. Proceso de selección de estudios.

Tabla 2. Pacientes incluidos por cada centro participante en el estudio

Autores (Estudio)	País/año	Selección de enfermos	Número de pacientes	Pacientes con factor precipitante (%)	Asignación factor precipitante	Factores precipitantes (%)	Relación con reconsulta (sentido de la asociación/ tiempo de seguimiento)	Relación con mortalidad (sentido de la asociación/ tiempo de seguimiento)
Ghali JK <i>et al.</i> ¹⁸	Estados Unidos 1988	Cardiología	101	93	Múltiple	No adherencia al tto (64) Arritmias (29) Infecciones (12)	NA	NA
Michaelsen <i>et al.</i> ¹⁹	Alemania 1998	Cardiología	179	85,5	Única	Trasgresión terapéutica-dietética (42) SCA (13,4) Tratamiento inadecuado (12,3) Taquiarritmias (6,1) HTA (5,6)	NA	NA
Opasich <i>et al.</i> ¹⁷ (IN-CHF Registry)	Italia 2001	Cardiología	215	60	Múltiple	Trasgresión terapéutica-dietética (21) Infección (12) HTA (5) SCA (5) Taquiarritmias (5)	NA	NA
Erk O <i>et al.</i> ²⁰	Turquía 2004	Urgencias	192	89	Única	Infección (41) Taquiarritmias (38) Infarto y TEP (25) HTA (16) Trasgresión terapéutica-dietética (14) Miscelánea (25)	NA	NA
Nieminem <i>et al.</i> ²¹ (EHFS II)	Europa 2006	Urgencias, UCI, UC, cardiología, medicina interna	3.580	NA	Múltiple	Arritmias (32,4) SCA (30,2) Causa valvular (26,8) Trasgresión terapéutica (27,2) Infección (17,6)	NA	NA
Zannad F <i>et al.</i> ²² (EFICA)	Francia 2006	UCI/UC	599	92	Múltiple	SCA (42) Arritmia (25) Infección (20) HTA (8) Trasgresión terapéutica (7) Miscelánea (25)	NA	NA
Moraes P <i>et al.</i> ²³	Portugal 2006	Medicina interna	180	NA	Múltiple	Infección (57,8) Taquiarritmias (25) HTA (17,2) SCA (13,3) Trasgresión terapéutica-dietética (5) TEP (2,2)	NA	NA
Formiga <i>et al.</i> ¹⁴	España 2007	Medicina interna	293	75	Múltiple	Infección (29) Taquiarritmias (22) Anemia (15,7) HTA (13) Trasgresión terapéutica (12) Trasgresión dietética (6,5) SCA (3)	NA	NA
Hermida <i>et al.</i> ²⁴ (SANTICOR)	España 2008	Medicina interna	209	86	Múltiple	Infección (55) Anemia (18) Taquiarritmias (12) SCA (4,8) Trasgresión terapéutica (3,8) HTA (3)	NA	No relación con la mortalidad intrahospitalaria/ No seguimiento
Fonarow G <i>et al.</i> ¹⁵ (OPTIMIZE-HF)	Estados Unidos 2008	ICA hospitalizadas (259 hospitales)	48.612	61,3	Múltiple	Infección (15,3) SCA (14,7) Taquiarritmias (13,5) HTA (10,7) Trasgresión terapéutica (9) IRA (6,8)	HTA (-/ 90 d)	Infección (+/lhosp) SCA (+/lhosp); (+/90 d) IRA (+/lhosp); (+/90 d) HTA (-/lhosp); (-/90 d)

(continúa)

Tabla 2. Pacientes incluidos por cada centro participante en el estudio (continuación)

Autores (Estudio)	País/año	Selección de enfermos	Número de pacientes	Pacientes con factor precipitante (%)	Asignación factor precipitante	Factores precipitantes (%)	Relación con reconsulta (sentido de la asociación/ tiempo de seguimiento)	Relación con mortalidad (sentido de la asociación/ tiempo de seguimiento)
Domínguez <i>et al.</i> ²⁵	España 2010	ICA > 70 años, medicina interna, cardiología	386	89,6	Múltiple	Taquiarritmias (22,3) Infección (21,2) Anemia (17) IRA (12,7) Hipoalbuminemia (11,4) SCA (9)	NA	IRA (+/lhosp) Hipoalbuminemia (+/lhosp)
Biegus <i>et al.</i> ²⁶	Polonia 2011	Cardiología	270	NA	Múltiple	Tto diurético inadecuado (43) HTA (24) SCA (8) Taquiarritmias (8) Infección (9)	NA	Tto diurético inadecuado (-/lhosp) HTA (-/lhosp)
Follath <i>et al.</i> ²⁷ (ALARM-HF)	Europa México Australia 2011	UCI, UC, planta convencional	4.953	93,5	Única	SCA (37) Arritmia (27) Infección (16,3) Trasgresión terapéutica (13,4)	NA	NA
Díaz A <i>et al.</i> ²⁸	Argentina 2011	Cardiología, medicina interna	102	88,5	Múltiple	Trasgresión dietética (52) Trasgresión terapéutica (30) Infección (29) Arritmia (25) SCA (22) HTA (15) Miscelánea (18)	NA	No FP (+/lhosp)
Aguirre <i>et al.</i> ²⁹ (PAPRICA)	España 2012	Urgencias	662	51	Única	Infección (22) Taquiarritmias (13) HTA (5) Trasgresión terapéutica-dietética (4) Anemia (4) SCASEST (4)	Infección (-/30 d)	No relación con la mortalidad a 30 d
Taylor DM <i>et al.</i> ³⁰	Australia 2012	Medicina interna	359	NA	Múltiple	Infección (39,8) SCA (17,3) Taquiarritmias (16,2) Trasgresión dietética (9,2) Trasgresión terapéutica (6,7) IRA (5,8) Reducción del tratamiento (5) Administración de fluidos (3,9) Miscelánea (13,9)	NA	NA
Logeart Det <i>et al.</i> ³¹ (OFICA)	Francia 2013	Urgencias, UCI, UC, planta convencional	1.658	70,5	Única	Infección (27,2) Taquiarritmias (23,7) SCASEST (8,8) HTA (6,2) SCACEST (4,6)	NA	NA
Pinho-Gomes AC <i>et al.</i> ³²	Portugal 2013	Cardiología	201	98,6	Única	SCA (63,2) Taquiarritmias (14,4) Trasgresión terapéutica-dietética (8) Valvulopatía (7) Infección (6)	NA	NA
Liaqat Ali <i>et al.</i> ³³	Pakistán 2014	Cardiología	200	85,5	Única	SCA (22,5) HTA (13,2) Trasgresión terapéutica (17,5) Taquiarritmias (15,5) Infección (6,5) Anemia (3,5)	NA	NA
Miró <i>et al.</i> ³⁴ (PAPRICA 2)	España 2014	Urgencias	3.535	72	Múltiple	Infección (39) Taquiarritmias (18) Anemia (7) HTA (7) Trasgresión terapéutica-dietética (5) SCASEST (3)	FA (-/90 d) Infección (-/90 d)	FA (-/90 d) Isquemia coronaria (+/90 d)

FA: fibrilación auricular; FP: factor precipitante; HTA: hipertensión; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; IRA: insuficiencia renal aguda; lhosp: intrahospitalaria; NA: no analizado; SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; TEP: tromboembolismo pulmonar; Tto: tratamiento; UC: unidad coronaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

características de los 20 estudios analizados. En resumen, los estudios incluyeron desde 101 hasta 48.612 pacientes (total: 66.486), y fueron publicados entre 1988 y 2015 (marzo). Existe una gran heterogeneidad en cuanto a los diseños de los estudios, los FP analizados y sus ámbitos. En seis de ellos los pacientes procedían exclusivamente de salas de cardiología, en cuatro de medicina interna, en tres de urgencias y en los siete restantes procedían de áreas de hospitalización diversas, dos de los cuales incluían urgencias. Catorce estudios fueron realizados en países europeos (5 en España), tres estudios analizan los resultados en población americana (2 EEUU, 1 Argentina), uno en población australiana, uno en Pakistán y uno es de carácter multicontinental. En 13 estudios se contempló la posibilidad de más de un FP y en los restantes solamente un único FP (el más reciente si hubiese más de uno). El FP más prevalente entre todos los que las series analizaban fue la infección (9/20 estudios), seguido de las trasgresiones de la dieta o el tratamiento (5/20 estudios). Las arritmias y el SCA fueron los más prevalentes en los estudios realizados en unidades de intensivos (UCI) y coronarias (UC). Las diferencias entre los distintos FP considerados en cada estudio, la inclusión de un único o múltiples FP y los sesgos de la prevalencia de los FP en relación con los diferentes ámbitos de procedencia de los pacientes dan una idea de la dificultad de establecer comparaciones entre ellos.

La relación de los FP con la reconsulta solamente se analizó en tres estudios, en donde la HTA, las arritmias y las infecciones se asociaron a menor riesgo de reconsulta a corto-medio plazo. La relación con la mortalidad intrahospitalaria se analizó en cinco estudios. Las infecciones, el SCA, la IRA, la hipoalbuminemia y la ausencia de un FP identificable se han relacionado con un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, mientras que la HTA y un tratamiento diurético inadecuado como FP se han relacionado con una menor mortalidad. La relación con la mortalidad a corto (30 días) y medio plazo (90 días) se analizó en tres estudios. Estas aumentaban en relación con el SCA y la IRA, y disminuían en relación con la HTA y las arritmias como FP de la ICA.

Discusión

1. Factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda. Epidemiología y descripción

Los FP son capaces de provocar cambios fisiopatológicos que conducen a un deterioro del estado hemodinámico con la consecuente retención de líquidos. Recientemente se han estandarizado aquellos FP que se consideran más plausibles y que debieran considerarse en futuros estudios al respecto⁹. No obstante, existen trabajos que consideran otros posibles factores¹⁰⁻¹² (Tabla 1).

Las descompensaciones y hospitalizaciones constituyen el 70% del gasto generado por la insuficiencia car-

diaca¹³. La identificación de FP prevenibles permite diseñar estrategias de manejo multidisciplinar, incluyendo la educación sanitaria, destinadas a evitar nuevos eventos de descompensación¹⁴⁻¹⁶.

La identificación de al menos un FP en los pacientes con ICA oscila entre un 60% y un 98%. Opasich *et al.*¹⁷ han señalado que un esfuerzo insuficiente por parte del clínico en tratar de identificar estos FP, por percibirlo poco útil, podría explicar algunos de los porcentajes más bajos. Su prevalencia varía según los estudios, teniendo en cuenta que se desarrollan en diferentes países y ámbitos hospitalarios. Pocos estudios analizan la influencia de la identificación de los FP sobre el pronóstico a corto plazo (mortalidad y reconsultas) y no hemos encontrado estudios de intervención que analicen si el manejo de estos FP puede modificar la estancia media o el pronóstico. En la Tabla 2 se recogen los principales estudios revisados^{14,15,17-34}. A continuación, se describen los hallazgos más relevantes a los factores precipitantes más frecuentes.

1.1. Infección

Es el FP más frecuente en España, tanto en los servicios de medicina interna como de urgencias. En dos estudios realizados en Portugal, las frecuencias diferían desde el 58% en pacientes procedentes de medicina interna²³ y el 6% en pacientes de cardiología³². Estas diferencias pueden deberse a sesgos de selección. Existen varios mecanismos fisiopatológicos por los que las infecciones producen una descompensación en pacientes con cardiopatía previa³⁵. La taquicardización secundaria al proceso febril acorta el llenado diastólico. El aumento de la presión pulmonar inducido por la hipoxemia asociada a las infecciones respiratorias graves también incrementa la poscarga del ventrículo derecho. Todo ello resulta en un desequilibrio entre el aporte y las demandas de oxígeno a la que pueden ser especialmente susceptibles los pacientes con cardiopatías previas y otras comorbilidades, como puede ser la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que se puede dar hasta en un 20%²¹ y un 30% de los casos²⁹. Además, el proceso inflamatorio de las miocarditis asociadas a infecciones víricas como la gripe puede producir una depresión de la función miocárdica. Las infecciones más frecuentes son las respiratorias, aunque en los trabajos revisados no especifican si son víricas o bacterianas. En un metaanálisis de 4.215 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, el 14% presentó ICA³⁴. Su papel sería incluso más notable en países con climas fríos³⁶, y hay estudios que demuestran un aumento de las descompensaciones cardiacas durante la estación gripal³⁷. Si bien no disponemos de datos sobre la influencia del tratamiento de las infecciones sobre el curso de los episodios de ICA, si tenemos evidencias de que la vacunación gripal reduce el riesgo de hospitalizaciones por ICA³⁸.

1.2. Hipertensión arterial no controlada

La HTA está presente en el 62%-72% de los casos de ICA^{15,21}. Como FP, su frecuencia oscila entre el 5-

24%, pero puede ser más relevante en el caso de cardiopatías degenerativas²⁰. El aumento de la poscarga afecta tanto a la contractilidad como a la función diastólica. El control ambulatorio adecuado de la HTA constituye una estrategia preventiva fundamental por ser un FP y un factor etiológico de cardiopatía.

1.3. Incumplimiento del tratamiento y la dieta

Su frecuencia oscila ampliamente, teniendo en cuenta que en algunos estudios se analizaban bien conjuntamente o bien por separado. Así, la frecuencia podía oscilar desde un máximo del 64%¹⁸ hasta un mínimo del 7% en el EFICA²², realizado en unidades de intensivos y coronarias. Se ha señalado que el perfil del paciente no cumplidor sería el de un paciente varón, más joven y de nivel socioeconómico más bajo, con cardiopatía no isquémica y mayor número de hospitalizaciones previas por ICA^{18,19,39}. El incumplimiento de la dieta, a veces, va asociado al desconocimiento de recomendaciones sobre la ingesta diaria de líquidos y sal, así como el contenido de sodio de determinados alimentos o fármacos¹². Su frecuencia podría estar infraestimada, dado que su detección se basa en el interrogatorio del paciente o sus familiares, con los posibles sesgos que comporta⁴⁰. Sin embargo, su búsqueda activa puede traducirse en una oportunidad de iniciar medidas educativas y de prevención. El simple conocimiento del tratamiento no asegura un adecuado cumplimiento¹⁹. Esto enfatiza aún más la necesidad de unidades multidisciplinarias que profundicen en la labor educativa de estos pacientes. Dentro de este capítulo, también se podría incluir la iatrogenia en el tratamiento. En el estudio de Formiga *et al.*¹⁴ se señaló como FP el uso de medicación perjudicial y la supresión de medicación beneficiosa en el 6,5% y el 1,4% de los casos, respectivamente. Este riesgo podría ser aún mayor en la población anciana, debido a la polifarmacia y su riesgo de interacciones⁴¹. También se incluiría la administración inadecuada de líquidos en los pacientes hospitalizados³⁰, la supresión o dosis inadecuadas de fármacos y la prescripción de fármacos contraproducentes^{12,40}, tanto por sus efectos sobre la contractilidad, en el caso de determinados antiarrítmicos, como sobre la retención hidrosalina, en el caso de los antiinflamatorios no esteroideos, los inhibidores de la COX-2 y las tiazolidindionas¹². Si bien se había atribuido a los glucocorticoides esta capacidad, recientes trabajos han puesto en duda este efecto perjudicial, señalando un posible efecto beneficioso sobre la diuresis en pacientes resistentes a los diuréticos, mediante un aumento de la expresión de receptores de péptidos natriuréticos^{42,43}. La insuficiencia cardíaca precipitada por tratamientos inadecuados es otro campo de intervención para prevenir eventos³⁰.

1.4. Síndrome coronario agudo

La enfermedad coronaria está presente en más del 50% de los pacientes de los principales registros de ICA¹⁶. Su frecuencia como FP es mucho menor, pero tiene especial relevancia en los estudios realizados en

servicios de cardiología, unidades coronarias o unidades de intensivos, en donde oscila entre el 22-60%^{22,27,28,31-33}. Esto contrasta con la frecuencia inferior al 4% recogida en los estudios PAPRICA^{29,34}, debido a que excluían los pacientes con infarto con elevación del ST (SCACEST; pero no los SCA sin elevación de ST –SCASEST–). En lo que sí coinciden diversos trabajos es que es el FP más frecuente en los episodios de ICA *de novo*^{21,27,32,33}. También es más frecuente en pacientes diabéticos⁴⁴. Es sabido el detrimento de la función ventricular asociado a la isquemia miocárdica, así como su mejoría tras la revascularización del miocardio viable⁴⁵. En el registro GRACE⁴⁶ se ha visto que el desarrollo de ICA es similar tanto en los casos de SCACEST como SCASEST (15,6% vs 14,7%) aunque menor en los casos de angina inestable (8%). Sin embargo, los pacientes que ingresan por ICA tras un SCASEST recibirían menos intervenciones de revascularización, lo que podría tener consecuencias negativas en el pronóstico⁴⁷.

1.5. Arritmias

El deterioro hemodinámico causado por taquiarritmias y bradiarritmias puede precipitar ICA. La más frecuentemente registrada en los estudios es la fibrilación auricular (FA). El ritmo rápido e irregular, la pérdida de la sincronía auriculoventricular, la pérdida de la contribución de la contracción auricular al llenado ventricular y el remodelado auricular, convierten a la FA en un potencial FP de ICA⁴⁸. Si bien en algunos casos será difícil dilucidar si la FA precipita la ICA o es esta última quien provoca la aparición de la FA, es necesario el manejo efectivo y simultáneo de ambas patologías⁴⁹. En un trabajo retrospectivo realizado en el servicio de urgencias, el control de ritmo o de frecuencia precoz en pacientes con patologías agudas descompensadas se asoció a menor tasa de éxito y a un aumento (hasta 6 veces) de los eventos adversos⁵⁰. Esto plantea la hipótesis de que debe comenzarse el tratamiento de la patología de base descompensada antes de intentar el control de ritmo o frecuencia de la FAs.

1.6. Anemia

Se considera un FP tanto por su contribución a la isquemia miocárdica como por su efecto sobre la viscosidad sanguínea y las resistencias periféricas¹². Si bien es una comorbilidad presente en el 15% de los pacientes con ICA¹⁶, se tienen menos datos como FP de ICA, puesto que muchos estudios no la contemplan. Tampoco tenemos muchos datos sobre cuál es su manejo más apropiado, aunque existe un consenso⁵¹ en que hemoglobinas inferiores a 9 g/dl precisarían de transfusión. Quedaría a criterio del profesional el número de concentrados, la velocidad de transfusión y las dosis de diuréticos para evitar sobrecargas de volumen.

7. Insuficiencia renal aguda

Supone un aumento de la retención de líquidos. Al igual que la anemia, es una comorbilidad frecuente, pero ha sido registrada en pocos estudios^{15,25,30}, que además recogían varios FP por episodio.

8. Tromboembolia pulmonar

Pocos estudios la recogen. Probablemente su frecuencia está infraestimada en comparación con estudios *post-mortem*²³.

2. Factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda en situaciones particulares

2.1. Pacientes diabéticos

El estudio ALARM-HF⁴⁴ mostró que los diabéticos eran más proclives a presentar como FP un SCA, arritmias y mala adherencia al tratamiento. Las valvulopatías y la cirugía como desencadenantes de ICA fueron menos frecuentes. Las infecciones no fueron más frecuentes en este grupo.

2.2. Pacientes ancianos

No parecen existir diferencias en cuanto a la frecuencia de los FP, más allá de las diferencias en el diseño de los estudios^{25,28}.

2.3. Pacientes con ICA *de novo*

El estudio EHFS II mostró que el SCA fue la causa más frecuente en este grupo con respecto a los pacientes con descompensación de una insuficiencia cardiaca previa (42,2% vs 23,1%; $p < 0,001$)²¹. No hubo diferencias como FP de las ICA *de novo*.

2.4. Pacientes con función sistólica preservada frente a función sistólica disminuida

En el estudio de Hermida *et al.*²⁴ no se encontraron diferencias entre ambos grupos. En cambio, en otro estudio²⁰ mostró que los FP potencialmente prevenibles se daban con mayor frecuencia en los pacientes con función sistólica preservada (68% vs 34%).

3. Relación entre los factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y el pronóstico

La mayoría de registros no analizan si la identificación de un FP tiene una relación con el pronóstico del episodio, por lo que en este sentido los datos son más escasos que los relativos a la prevalencia.

3.1. Mortalidad intrahospitalaria

Las infecciones¹⁵, el SCA¹⁵, la insuficiencia renal aguda^{15,25} y la hipoalbuminemia²⁵, así como la ausencia de FP identificado²⁸, se han visto asociadas con un aumento de la mortalidad intrahospitalaria. Hermida *et al.*²⁴ no hallaron ninguna relación. Se ha visto una menor mortalidad intrahospitalaria en los pacientes que presentaban como FP un tratamiento diurético inadecuado, una HTA no controlada²⁶ o una falta de adherencia a la dieta y el tratamiento³⁹, lo que indicaría la posibilidad de un mejor pronóstico asociado a un correcto tratamiento.

3.2. Mortalidad a corto-medio plazo

El estudio PAPRICA²⁹ con 662 pacientes solamente evidenció que el SCA mostraba un aumento no signifi-

cativo de la mortalidad a 30 días. En el PAPRICA2³⁴, que incluía 3.535 pacientes, y en el estudio OPTIMIZE-HF¹⁵ con 48.612 pacientes, sí se observó un aumento significativo de la mortalidad a 90 días en este grupo de pacientes, lo que podría traducir su correlación con la evolución y la gravedad de la enfermedad coronaria. Las arritmias³⁴ (fundamentalmente FA) y la HTA no controlada^{15,34}, en cambio, se asociaron a una menor mortalidad, aunque la HTA, en el PAPRICA2 perdió su significación al ajustarse en modelos que incluían más factores de confusión³⁴. Esto quizás señale que un tratamiento adecuado de estas patologías puede ser eficaz en controlar la evolución de la cardiopatía. De todos modos, existen más aspectos a considerar en el caso de la influencia de la FA en el pronóstico de la ICA. Se ha señalado que los pacientes que presentan ICA tras una FA tendrían un mejor pronóstico y que podrían presentar con más frecuencia un FP no cardiaco de la descompensación, así como una cardiopatía de base menos evolucionada, que aquellos que presentan FA después de haber presentado ICA⁴⁸. Otros autores, en cambio, señalan que la coexistencia de FA e ICA aumenta la mortalidad intrahospitalaria y post-alta⁵².

3.3. Reconsultas en urgencias

Existe consenso en la recomendación de evaluar en profundidad los FP previamente al alta para reducir los reingresos⁵³. Si el estudio PAPRICA²⁹ ya apuntaba a las infecciones, principalmente, y la FA como posibles FP asociados a un menor riesgo de reconsultas posterior, el estudio PAPRICA2³⁴ confirmó dicha asociación señalándolos como factores potencialmente controlables con un tratamiento adecuado. Si en el estudio Optimize-HF¹⁵ la HTA no controlada se asociaba a menos reconsultas a 90 días, en el estudio PAPRICA2³⁴ esta perdió su significación como FP asociado a menor reconsulta en los modelos de ajuste más amplios.

3.4. Estancia media

El estudio EPICA-UCE⁵⁴ identificó la crisis hipertensiva como el único FP que se ajustaba al criterio de ingreso inferior a las 72 h, mientras que las infecciones se asociaban con estancias más largas. Todo ello puede contribuir a perfilar a los pacientes más aptos para ingresar en las unidades de corta estancia.

4. Limitaciones del estudio

Es conocido que la comparación entre diferentes estudios observacionales procedentes de diferentes registros nacionales e internacionales pone de manifiesto la heterogeneidad de los mismos y comporta la posibilidad de sesgos de selección⁵⁵. Esto es aún más manifiesto en la descripción de los diferentes FP considerados en cada estudio. Sería conveniente que en futuros estudios se llevara a cabo una recogida de los diferentes FP de forma homogénea, siguiendo las recomendaciones publicadas⁹, y que se analizaran con más detalle aspectos como las diferencias de FP entre episodios *de novo* con respecto a insuficiencia cardiaca crónica descompensada.

Conclusiones

Es posible identificar al menos un FP entre el 60-98% de los casos de ICA. Su prevalencia varía en función de los diferentes ámbitos de los estudios. En España, el FP más prevalente son las infecciones. Algunos FP se han asociado a menor riesgo de reconsulta y otros a una mayor mortalidad intrahospitalaria, pero hacen falta estudios de intervención sobre los FP para conocer hasta qué punto se puede modificar el pronóstico de la ICA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación

El presente trabajo ha sido posible en parte gracias a las ayudas FIS P111/01021 y P115/01019 del Instituto de Salud Carlos III procedentes de fondos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y de Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDET); a las ayudas de la Generalitat de Catalunya para Grupos de Investigación Consolidados (GRC, 2009/1385 y 2014/0313); y la beca de la Fundació la Marató de TV3 (2015/2510).

Responsabilidades éticas

Los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Bibliografía

- The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz García J, et al. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-9.
- Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-70.
- Moreno Millán E, García Torrecillas JM, Lea MC. Diferencias de gestión entre los ingresos urgentes y los programados en función de los grupos relacionados de diagnóstico y la edad de los pacientes. *Emergencias*. 2007;19:122-8.
- Llorens P, Escoda R, Miró O, Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, et al. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españolas: Registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments). *Emergencias*. 2015;27:11-22.
- Gheorghide M, Pang P. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:557-73.
- Gheorghide M, Braunwald E. A proposed model for initial assessment and management of acute heart failure syndromes. *JAMA*. 2011;305:1702-3.
- Weintraub N, Collins S, Pang P, Levy P, Anderson A, Arslanian-Engoren C, et al. Acute heart failure syndromes: emergency department presentation, treatment, and disposition: current approaches and future aims: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122:1975-96.
- Storrow AB, Lindsell CJ, Collins SP, Diercks DB, Filippatos GS, Hiestand BC, et al. Standardized reporting criteria for studies evaluating suspected acute heart failure syndromes in the emergency department. *JACC*. 2012;60:822-32.
- Feenstra J, Grobbee DE, Jonkman FAM, Hoes AW, Stricker BH. Prevention of relapse in patients with congestive heart failure: the role of precipitating factors. *Heart*. 1998;80:432-6.
- Domínguez-Rodríguez A, Abreu-Afonso J, Rodríguez S, Juárez-Prera R, Arroyo-Ucar E, Jiménez-Sosa A, et al. Estudio comparativo de las partículas en aire ambiente en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca y síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:661-6.
- Aramburu O, Conde A, Salamanca P. Insuficiencia cardiaca aguda: factores desencadenantes y prevención. *Med Clin. Barc*. 2014;142(Supl. 1):S9-13.
- Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, Mc Murray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:361-71.
- Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Llopis F, Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int J Cardiol*. 2007;120:237-41.
- Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, et al; for the OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes. *Arch Intern Med*. 2008;168:847-54.
- Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:254-8.
- Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzar F, Zanelli E, et al. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite "optimal" treatment (from the IN-CHF Registry). *Am J Cardiol*. 2001;88:382-7.
- Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med*. 1988;148:2013-16.
- Michaelsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80:437-41.
- Erk O. Precipitating factors for systolic and diastolic heart failure: a four-year follow-up of 192 patients. *Hong Kong Med J*. 2004;10:97-101.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
- Zannad F, Mebazaa A, Juillière Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:697-705.
- Moraes P, Fonseca C, Marques F, Ceia F, Aleixo A. Acutely decompensated heart failure: characteristics of hospitalized patients and opportunities to improve their care. *Rev Port Cardiol*. 2006;25:13-27.
- Hermida A, Pazo M, de la Fuente R, Lado FL, Hernández L, Rodríguez I; grupo SANTICOR. Factores epidemiológicos asociados a la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardiaca. *An Med Interna*. 2008;25:256-61.
- Domínguez JP, Harriague CM, García-Rojas I, González G, Aparicio T, González-Reyes A. Insuficiencia cardiaca aguda en pacientes de 70 años o más: factores precipitantes de descompensación. *Rev Clin Esp*. 2010;210:497-504.
- Biegus J, Zymliński R, Szachniewicz J, Siwołowski P, Pawluś A, Banasiak W, et al. Clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality in 270 consecutive patients hospitalised due to acute heart failure in a single cardiology centre during one year. *Kardiologia Pol*. 2011;69:997-1005.
- Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute heart failure Global survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intens Care Med*. 2011;37:619-26.
- Díaz A, Ciochini C, Esperatti M, Becerra A, Mainardi S, Farah A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. *J Geriatr Cardiol*. 2011;8:12-4.
- Aguirre Tejedó A, Miró O, Jacob Rodríguez A, Herrero Puente P, Martín-Sánchez FJ, Alemany X, et al. Papel del factor precipitante de un episodio de insuficiencia cardiaca aguda en relación al pronóstico a corto plazo del paciente: estudio PAPERICA. *Emergencias*. 2012;24:438-46.
- Taylor DM, Fui MN, Chung AR, Gani L, Zajac JD, Burrell LM. A comparison of precipitants and mortality when acute decompensated heart failure occurs in the community and hospital settings. *Heart Lung Circ*. 2012;21:439-43.

- 31 Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groot P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:465-76.
- 32 Pinho Gomes AC, Silva J, Azevedo LF, Almeida R, Pinho T, Maciel MJ. Characterization of acute heart failure hospitalizations in a Portuguese cardiology department. *Rev Port Cardiol.* 2013;32:567-75.
- 33 Liaqat A, Moshin N, Intiaz A, Mahreen F, Nusrat N. Factors precipitating acute heart failure. *Ann Pak Inst Med Sci.* 2014;10:33-8.
- 34 Miró O, Aguirre A, Herrero P, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Llorens P. Estudio PAPRICA-2: papel del factor precipitante del episodio de insuficiencia cardíaca aguda en el pronóstico a medio plazo. *Med Clin (Barc).* 2015;145:385-9.
- 35 Corrales-Medina VF, Jun KN, Rose G, Chirinos JA, Doucette S, Cameron DW, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011;8(6):e1001048.
- 36 Stewart S, McIntyre K, Capewell S, McMurray JJ. Heart failure in a cold climate. Seasonal variation in heart failure-related morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:760-6.
- 37 Sandoval C, Walter SD, Krueger P, Smieja M, Smith A, Yusuf S. Risk of hospitalization during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiol Infect.* 2007;135:574-82.
- 38 Seo YB, Choi WS, Baek JH, Lee J, Song JY, Lee JS, et al. Effectiveness of the influenza vaccine at preventing hospitalization due to acute exacerbation of cardiopulmonary disease in Korea from 2011 to 2012. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:423-7.
- 39 Ambardekar AV, Fonarow GC, Hernández AF, Pan W, Yancy CW, Krantz MJ. Characteristics and in-hospital outcomes for nonadherent patients with heart failure: findings from Get With The Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF) Am Heart J. 2009;158:644-52.
- 40 Tsuyuki RT, McKelvie RS, Arnold JM, Avezum A Jr, Barretto AC, Carvalho AC, et al. Acute precipitants of congestive heart failure exacerbations. *Arch Intern Med.* 2001;22:2337-42.
- 41 Chivite D, Formiga F, Pujol R. La insuficiencia cardíaca en el paciente anciano. *Rev Clin Esp.* 2011;211:26-35.
- 42 Massari F, Mastropasqua F, Lacoviello M, Nuzzolese V, Torres D, Parrinello G. The glucocorticoid in acute decompensated heart failure: Dr Jekyll or Mr Hyde? *Am J Emerg Med.* 2012;30:517.e5-10.
- 43 Liu C, Liu K, COPE-ADHF Study Group. Cardiac outcome prevention effectiveness of glucocorticoids in acute decompensated heart failure: COPE_ADHF study. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014;63:333-8.
- 44 Parissis JT, Rafouli-Stergiou P, Mebazaa A, Ikonomidis I, Bistola V, Nikolaou M, et al. Acute heart failure in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality. *Int J Cardiol.* 2012;157:108-13.
- 45 Schinkel AF, Bax JJ, Delgado V, Poldermans D, Rahimtoola SH. Clinical relevance of hibernating myocardium in ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Med.* 2010;123:978-86.
- 46 Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109:494-9.
- 47 Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Van de Werf, et al. Heart failure complicating non ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing predictors, and clinical outcomes. *JACC Heart Fail.* 2013;1:223-9.
- 48 Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, et al. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1030-40.
- 49 Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, Cleland JG. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21:614-32.
- 50 Scheuermeyer FX, Pourvali R, Rowe BH, Grafstein E, Heslop C, MacPhee J, et al. Emergency Department Patients With Atrial Fibrillation or Flutter and an Acute Underlying Medical Illness May Not Benefit From Attempts to Control Rate or Rhythm *Ann Emerg Med.* 2015;65:511-22.
- 51 Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES. Manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. *Emergencias.* 2011;23:119-39.
- 52 McManus DD, Saczynski JS, Lessard D, Kinno M, Pidikiti R, Esa N, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and prognosis of patients with heart failure and atrial fibrillation (the Worcester Heart Failure Study). *Am J Cardiol.* 2013;111:1460-5.
- 53 Llorens P, Manito N, Manzano L, Martín-Sánchez FJ, Comín J, Formiga F, et al. Consenso para la mejora de la atención integral a los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2015;27:245-66.
- 54 Martínez-Sánchez FJ, Carbajosa V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Pérez Durá MJ et al. Estancia prolongada en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda en la Unidad de Corta Estancia (estudio EPI-CA-UCE): factores asociados. *Med Clin.* 2014;143:245-51.
- 55 Bueno H. La insuficiencia cardíaca aguda en España: certezas e incertidumbres. *Emergencias.* 2015;27:7-9.

ANEXO 3. OTROS TRABAJOS DURANTE LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.

Publicaciones no directamente relacionadas con esta tesis

1. Miró Ò, Escoda R, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Alquézar A, Aguirre A, Gil V, Andueza JA, Llorens P en representacion del Grupo ICA-SEMES. Calidad percibida por los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda respecto a la atencion recibida en urgencias: estudio CALPERICA. *Emergencias* 2015; 27:161-8.
2. Jacob J, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Gil V, Tost J, Aguirre A, Escoda R, Alquézar A, Andueza JA, Llorens P. Predicción de la mortalidad a corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada: escala EAHFE-3D. *Me Intensiva* 2016; 40: 348-55.
3. Miró Ò, Escoda R, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Rizzi M, Aguirre A, Andueza JA, Bueno H, Llorens P, en representación del grupo ICA-SEMES. Evaluación de los conocimientos y la percepción de soporte a la enfermedad en los pacientes con insuficiencia cardiaca. Estudio SOPICA EN ESPAÑA. *Rev Clin Esp* 2016; 216; 237-47.
4. Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Aguirre A, Miró Ò. Use of inhaled beta agonists in patients with acute heart failure. *J Emerg Med* 2013; 45:411-3. (Carta)
5. Adherence to Mediterranean diet and all-cause mortality after an episode of acute heart failure: Results of the MEDIT-AHF Study. Miró Ò, Estruch R, Martín-Sánchez FJ, Gil V, Jacob J, Herrero-Puente P, Herrera Mateo S, Aguirre A, Andueza JA, Llorens P. *JACC Heart Fail.* 2018; 6:52-62.

Ponencias en congresos relacionadas con esta tesis

1. Abordaje de la insuficiencia cardiaca (ICA) en situaciones particulares. ICA con un factor desencadenante: ¿manejo diferencial? XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Santiago de Compostela, 12-14 de junio de 2013.
2. Mesa redonda: insuficiencia cardiaca en urgencias. Un factor clave en urgencias ¿Qué desencadenó mi ICA? XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Santiago de Compostela, 7-9 de junio de 2013.