



REVISIÓN

Theoretical foundations on risk factors predictive of mortality due to acute heart failure

Fundamentos teóricos sobre los factores predictivos de riesgo de mortalidad por insuficiencia cardiaca aguda

Lucia Nivia Turro Mesa¹  , Germán del Río Caballero² , German Ricardo del Río Mesa³ , Rita María Mesa Valiente⁴ , Eloy Turro Caró⁴ , Margarita Montes de Oca Carmenaty¹ 

¹Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente “Saturnino Lora Torres”. Santiago de Cuba, Cuba

²Hospital Clínicoquirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.

³Hospital Infantil Norte “Juan de la Cruz Maceira”. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”. Santiago de Cuba, Cuba.

Citar como: Turro Mesa LN, Caballero GDR, del Río Mesa GR, Mesa Valiente RM, Turro Caró E, Montes de Oca Carmenaty M. Theoretical foundations on risk factors predictive of mortality due to acute heart failure. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.428. <https://doi.org/10.56294/hl2024.428>

Enviado: 11-03-2024

Revisado: 21-08-2024

Aceptado: 15-12-2024

Publicado: 16-12-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Lucia Nivia Turro Mesa 

ABSTRACT

Introduction: acute heart failure is a public health problem. It is necessary to predict the risk of mortality in these patients.

Objective: to systematize the theoretical references that support the predictive risk factors for mortality due to acute heart failure.

Development: different researchers approach the prediction process from different areas of knowledge, at the national and international level, and theoretical positions related to the topic are adopted.

Conclusions: the systematization carried out on the prediction of mortality due to acute heart failure allowed us to establish an approach to the theoretical references that support the topic.

Keywords: Acute Heart Failure; Prediction; Mortality; Cardiovascular Diseases; Risk Factors.

RESUMEN

Introducción: la insuficiencia cardiaca aguda es un problema de salud pública. Resulta necesario predecir el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

Objetivo: sistematizar los referentes teóricos que sustentan los factores predictivos de riesgo de mortalidad por insuficiencia cardiaca aguda.

Desarrollo: diferentes investigadores abordan el proceso de predicción desde las diferentes áreas del conocimiento, en el ámbito nacional e internacional y se adoptan posiciones teóricas relacionadas con el tema.

Conclusiones: la sistematización realizada sobre la predicción de mortalidad por insuficiencia cardiaca aguda permitió establecer un acercamiento de los referentes teóricos que sustentan el tema.

Palabras clave: Insuficiencia Cardiaca Aguda; Predicción; Mortalidad; Enfermedades Cardiovasculares; Factores de Riesgo.

INTRODUCCIÓN

Existe consenso sobre el gran impacto que tienen las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la mortalidad y la calidad de vida en relación con la salud en las naciones industrializadas y en vías de desarrollo.^(1,2,3,4,5) Al respecto, datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁶⁾ indican que representan la principal causa de muerte en el mundo y son responsables del 45 % de todas las muertes.

En Cuba, según el último anuario estadístico de salud⁽⁶⁾, entre las 35 primeras causas de muerte, las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar con una tasa de 313,5 por 100 000 habitantes: 32 105 personas fallecieron por dicho diagnóstico en el 2023. Esto trae como consecuencia un total de 14,5 años de vida potencialmente perdidos por afecciones cardiovasculares. Cabe destacar que la mortalidad por insuficiencia cardiaca en el país se ha incrementado desde un total de 1977 casos en 2020 hasta 2055 en 2023, lo que corresponde a una tasa de 17,6 y 20,1 por 100 000 habitantes respectivamente.⁽⁷⁾ Es de esperar que estas alarmantes cifras continúen en aumento como consecuencia de la transición epidemiológica que experimenta el país.

Se consideran otros procesos fisiopatológicos implicados en la ICA como la producción de disfunción endotelial que puede deberse a un desequilibrio neuro-hormonal, inflamatorio, oxidativo en el sistema circulatorio y en las células endoteliales. La hipoperfusión miocárdica, reducción del flujo coronario, disfunción isquémica, aumento de la rigidez vascular y el deterioro de la distensibilidad arterial agravan en mayor medida la lesión miocárdica.⁽⁸⁾ Puede decirse que son numerosos los equipos de investigadores que se dedican a esta temática a nivel internacional. Tratan de develar sus complejas facetas para ponerlas en función de la práctica social.

Se abordan los principales aspectos teóricos y evidencias sobre la insuficiencia cardiaca aguda; tiene como objetivo sustentar de forma teórica la investigación. Se realizó una reseña histórica de riesgo de la insuficiencia cardiaca aguda desde sus comienzos hasta la actualidad. Además de una síntesis de los principales factores pronóstico para la muerte hospitalaria. Con el objetivo de sistematizar los referentes teóricos que sustentan los factores predictivos de riesgo de mortalidad por insuficiencia cardiaca aguda.

DESARROLLO

Son numerosos los factores asociados (variables independientes) a un mayor riesgo de morir (variable dependiente) en los pacientes con ICA. Se han invocado, entre ellos, la edad avanzada, el sexo masculino, la tensión arterial baja en el momento del ingreso, la función ventricular izquierda disminuida, la disfunción renal, la anemia, la hiponatremia y el aumento de las cifras de glicemia o troponina plasmática.

Valdivia y colaboradores⁽⁹⁾ en una cohorte de 202 pacientes consecutivos hospitalizados por insuficiencia cardiaca, y seguidos durante 5 años, encontraron que existen variables relacionadas con la mortalidad hospitalaria, entre las que destacan la edad >75 años, presencia de deterioro cognitivo, creatinina >1,16 mg/dl y a largo plazo podrían ayudar a un mejor manejo de estos pacientes. Ello coincide con un estudio piloto posterior que realizó la autora, sin embargo, no tuvieron en cuenta marcadores hematológicos de inflamación.

Lancellotti et al. describen una mayor mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada (ICCA) y frecuencia cardiaca elevada en las primeras 24-36 h, y demuestran que su control puede mejorar la mortalidad temprana.⁽¹⁰⁾ Mientras que el ensayo CHARM (*Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*); estudio randomizado; doble ciego; placebo-controlado; multicéntrico e internacional, mostró que cada reducción del 10 % en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se asoció con un aumento del 39 % en el riesgo de mortalidad, pero esto fue solo para FEVI por debajo del 45 %. Muchas mediciones de la estructura y función del sistema cardiovascular se correlacionan con la mortalidad en la insuficiencia cardiaca.⁽¹¹⁾

Por otro lado, los corazones femeninos que fallan mantienen el metabolismo energético mejor que los corazones masculinos y están mejor protegidos contra la sobrecarga de calcio. Como resultado, el sexo femenino puede proteger contra la mortalidad por insuficiencia cardiaca.⁽¹²⁾

Se conoce el valor pronóstico adverso de la anemia en el contexto de la insuficiencia cardiaca.^(13,14,15) La concentración de hemoglobina varía en concordancia con la edad, sexo, raza, masa corporal, factores genéticos. En todos los casos el valor de la hemoglobina es un predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo.⁽¹⁶⁾

Sin embargo, identificar a los pacientes con ICA de mayor riesgo en situaciones de urgencia, con peor pronóstico a corto plazo, constituye un reto para el médico práctico; los avances en el reconocimiento de nuevos mecanismos subyacentes, entre los que se incluye el daño miocárdico, la disfunción renal, las anormalidades neurohumorales, las alteraciones hemodinámicas y del tono vascular, han desafiado los conceptos fisiopatológicos clásicos y hacen más complejo este escenario.^(17,18)

Múltiples estudios han reportado el valor del examen físico en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.^(19,20,21) El signo que de forma consistente ha mostrado el mayor valor clínico es la presencia de un tercer ruido (S3). Datos que se desprenden de 8 ensayos clínicos mostraron un alto índice de verosimilitud positivo (+LR: 11 [4,9-25]) para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, con un índice de verosimilitud negativo pobre (LR: 0,88 [0,83-

0,94]). En pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, la presencia de un S3 tiene implicaciones pronósticas: en un estudio de 1,281 pacientes hospitalizados por este diagnóstico, el S3 fue el único signo asociado con un incremento en la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas y mortalidad cardiaca tras el análisis con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (+LR: 16 [8,2- 30,9]), sin embargo, la variabilidad inter-observador de este hallazgo es considerable.^(20,21)

Un trabajo de revisión⁽²⁰⁾ recoge que la presencia de un S3 se ha asociado a un aumento > de 20 mm Hg en la presión de la auricular izquierda (PAI), a un aumento > 15 mm Hg en la presión de fin de diástole ventricular izquierda y a una elevación significativa de las concentraciones del péptido natriurético cerebral (BNP). Cita además un estudio fonocardiográfico realizado con pacientes sometidos a cateterización derecha, en que el S3 no fue muy sensible (40/50 %) para la detección de una elevada presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo y deterioro de su función contráctil; sin embargo, presentó elevada especificidad para esas variables y para la elevación del BNP.

El BNP no resultó ser un predictor significativo de muerte y eventos adversos graves en comparación con la troponina y la función renal. Esto es consistente con otros estudios basados en el servicio de urgencias que demostraron una asociación entre el BNP elevado y los reingresos por insuficiencia cardiaca aguda, pero menos con la mortalidad temprana.⁽²²⁾ Aunque es importante tener en cuenta que según Apiani un buen estimador del grado de congestión no asegura su rendimiento como guía terapéutica, como ocurre con los valores de fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP). Lo que se demuestra en los estudios GUIDE-IT (*The Guiding Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment in Heart Failure*) y PRIMA II (*Can NT-ProBNP-Guided Therapy During Hospital Admission for Acute Descompensated Heart Failure Reduce Mortality and Readmissions?*).⁽²³⁾

Por el contrario, en otras investigaciones encontradas en la literatura, hoy en día los péptidos natriuréticos son los biomarcadores estándar de oro.^(24,25) Se ha demostrado que el péptido natriurético cerebral predice la morbilidad, la mortalidad y la hospitalización por insuficiencia cardiaca en la práctica clínica.^(11,25) En definitiva los péptidos natriuréticos demostraron en el estudio GUIDE IT⁽²⁶⁾ no ser útiles para guiar el tratamiento, pero con la evidencia actual no dudamos de su aporte en el pronóstico, es conocido que una reducción del 50 % de su valor de ingreso se asocia a mejor pronóstico.⁽²⁷⁾ No obstante no se encuentran disponibles en todos los servicios hospitalarios de urgencias de países con bajos y medianos recursos.

Las directrices de la sociedad europea de cardiología (ESC) de 2016 sobre insuficiencia cardiaca⁽²⁸⁾ nombraron más de 70 marcadores de pronóstico desfavorable. En cuanto a los datos demográficos mencionan: edad avanzada, sexo masculino, estatus socioeconómico bajo. Al referirse a la gravedad señalan la clase de la NYHA avanzada, mayor duración de la insuficiencia cardiaca, consumo pico de oxígeno reducido, curva pronunciada de la pendiente entre ventilación pulmonar y la producción de dióxido de carbono (VE/VCO₂), respiración de Cheyne-Stokes, poca distancia recorrida en la prueba de 6 min de marcha, fuerza muscular disminuida, mala calidad de vida. Al evaluar el estado clínico destacan la frecuencia cardiaca alta en reposo, características clínicas de sobrecarga de fluidos (congestión pulmonar y edema periférico, dilatación venosa yugular, hepatomegalia), características clínicas de hiperfusión periférica, pérdida de masa corporal, fragilidad, tensión arterial baja.⁽²⁸⁾ En cuanto a estos últimos elementos es importante precisar que la TAS tiene una asociación en forma de U con la mortalidad en pacientes con FEVI entre 30 y 50 % y una asociación lineal con la mortalidad en pacientes con FEVI <30 %. Como resultado, una TAS más baja se asocia con una mayor mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida (ICFER).⁽²⁵⁾ Existen estudios que han demostrado que la pérdida de masa muscular esquelética está asociada con la pérdida de independencia física y, como resultado, con un pronóstico peor de manera significativa y un mayor riesgo de muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca.⁽²⁹⁾

Según una cohorte retrospectiva de 758 pacientes se concluyó que, en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, la presentación clínica se asoció con la mortalidad al año de seguimiento. Los pacientes con shock cardiogénico al ingreso tuvieron peor pronóstico en comparación con el resto de los grupos.⁽³⁰⁾

Además en las directrices de la ESC ratifican el remodelado miocárdico y la gravedad de la disfunción cardiaca al declarar la FEVI baja, dilatación del VI, disfunción diastólica del VI grave, presión de llenado del VI alta, regurgitación mitral, estenosis aórtica, hipertrofia del VI, dilatación de la AI, disfunción del VD, hipertensión pulmonar, disincronía, zona amplia de hipocinesia o acinesia, QRS ancho, sospecha de inflamación o infiltración en resonancia magnética cardiaca (RMC), isquemia inducible y mala calidad de las pruebas de imagen.

Revelan biomarcadores de activación neurohormonal como la baja concentración de sodio y alta de péptidos natriuréticos, alta actividad de renina plasmática, altas concentraciones de aldosterona y catecolaminas, endotelina-1, adrenomedulina y vasopresina. Enfatizan en las pruebas genéticas puesto que postulan la existencia de ciertas mutaciones en miocardiopatías heredadas asociadas con riesgo alto de muerte súbita cardiaca o rápida progresión de la insuficiencia cardiaca.

En el registro OPTIMIZE-HF (*Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure*), que incluyó 48 162 pacientes con ICA, un 19,7 % presentó hiponatremia al ingreso que se

asoció con un aumento en la estancia hospitalaria y con una mayor mortalidad (a los 60 y 90 días) tras el alta. En los pacientes con ICCA la perfusión microvascular está alterada y existen anomalías en la utilización del oxígeno microvascular cuando se comparan con pacientes estables.⁽³¹⁾ Aun así esta escala no contribuye a predecir la mortalidad a corto plazo, ni emplea marcadores hematológicos.

En las directrices de la ESC aluden a comorbilidades cardiovasculares como: la fibrilación auricular, arritmia ventricular, enfermedad arterial coronaria no revascularizable, historia de accidente cerebrovascular/ataque transitorio de isquemia (ACV/ATI) y enfermedad arterial periférica. Además, sostienen comorbilidades no cardiovasculares tales como: diabetes mellitus, anemia, déficit de hierro, EPOC, insuficiencia renal, disfunción hepática, apnea del sueño, disfunción cognitiva y depresión. Destacan la falta de adherencia al tratamiento recomendado para la insuficiencia cardíaca. Describen complicaciones clínicas entre las que resaltan la hospitalización, parada cardíaca abortada y el uso de dispositivo automático implantable (DAI).⁽²⁸⁾

La vía de decisión de consenso de expertos del American College of Cardiology (ACC) de 2019 sobre evaluación de riesgos, gestión y trayectoria clínica de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca también nombró muchos predictores de resultados desfavorables durante la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca.⁽³²⁾

El trabajo de Kawase et al. encuentra que los niveles elevados de lactato ($> 3,2$ mmol/l) se relacionan con una mayor mortalidad hospitalaria temprana, siendo la estancia en unidades de cuidados intensivos más prolongada si sobreviven.^(33,34)

Las características de alto riesgo incluyen hipotensión, hipoxemia, péptido natriurético cerebral elevado y/o troponina, creatinina elevada e hiponatremia. Los pacientes que requieren infusiones vasoactivas continuas, apoyo respiratorio o que desde el inicio son resistentes al tratamiento de manera general requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos.⁽³⁵⁾

Por otro lado ha emergido la RNL como un potente marcador inflamatorio en la identificación de pacientes con riesgo cardiovascular y se reconoce su valor pronóstico tanto a corto como largo plazo en diversas enfermedades cardiovasculares tales como: cardiopatía isquémica, los sometidos a cirugía y procedimientos intervencionistas, valvulopatías, arritmias e insuficiencia cardíaca.^(11,36,37)

Na Xu et al.⁽³⁸⁾ consideran que la RNL calculada de forma fácil a partir del conteo diferencial de leucocitos, y que se indica de forma rutinaria en la admisión al hospital sin costo adicional es un favorable marcador respecto a otros marcadores inflamatorios, refleja el aumento de la actividad inflamatoria y un grave estado protrombótico. Los neutrófilos a pesar de su corta vida media son capaces de secretar una cantidad importante de mediadores inflamatorios y provocar lesión tisular. La linfopenia de forma especial de las células T regulatorias CD41 se han relacionado con un peor pronóstico y una respuesta reducida ante niveles altos de LDL oxidadas y cortisol. Por consiguiente, un valor de la RNL elevado (valor de corte 3,39) es un reflejo de dos respuestas inmunes opuestas y por tanto resulta un mejor marcador que cada parámetro por separado y tiene una correlación positiva con otros como la proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) al ingreso.

Angkananard et al.⁽³⁹⁾ en revisión sistemática y metanálisis apoya el criterio que la alta asociación de la RNL con eventos cardiovasculares y la insuficiencia cardíaca tiene relación estrecha con las fases de progresión del proceso aterosclerótico.

Delcea y cols.⁽³⁷⁾ en una extensa revisión sistemática de 241 estudios y 12 107 pacientes demuestra que la RNL se correlacionó con la severidad del status cardíaco cuantificado por la clase funcional de NYHA y el nivel de NT-proBNP y FEVI. Evidenciando además que la clase funcional proporciona de forma sencilla una clasificación de la gravedad de los síntomas de insuficiencia cardíaca, por lo, en opinión de la autora constituye un predictor de mortalidad.

Factores asociados a un pobre pronóstico en casos de insuficiencia cardíaca tales como la edad avanzada, creatinina, ácido úrico, nitrógeno ureico en sangre (BUN), bilirrubina, enzimas hepáticas elevadas y disminución del nivel de hemoglobina, albumina y sodio están relacionados con un alto valor de RNL y peor clase funcional. Estos pacientes también presentan parámetros ecocardiográficos de insuficiencia cardíaca avanzada, que incluyen disfunción sistólica y diastólica e hipertensión pulmonar. En fin, la RNL y la clase NYHA se consideran predictores independientes de mortalidad por todas las causas en numerosos estudios, en varias subcategorías de paciente con insuficiencia cardíaca, tanto estables como en estadio terminal, con indicación de marcapasos, soporte mecánico y trasplante cardíaco. El valor óptimo de corte de la RNL es entre $>2,1$ hasta $7,6$. Por todo ello sugiere Delcea⁽³⁷⁾, que el incremento de la RNL puede ser evaluado como un biomarcador auxiliar de la severidad y más que todo de un mal pronóstico en estos pacientes.

La participación de las plaquetas en los diferentes mecanismos moleculares y celulares asociados a los procesos trombo-inflamatorios es reconocido de forma amplia y constituyen un puente de unión entre la hemostasia, la inflamación e inmunidad.^(40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52) Estudios realizados en la primera década del presente siglo mostraban la asociación entre un conteo plaquetario alto y la linfopenia con eventos cardiovasculares mayores adversos, a posteriori se comprueba por numerosos investigadores^(53,54,55) que la relación plaqueta /linfocitos también constituye un efectivo y nuevo marcador de inflamación, predictor de eventos adversos y mortalidad

a corto y largo plazo.⁽¹¹⁾

Turcato y cols⁽¹¹⁾ que en reciente trabajo conjunto de investigadores de Italia y España detectan entre 439 pacientes que se atendieron en el departamento de emergencia (DE), la RPL, así como la RNL estuvieron asociadas con la mortalidad y supervivencia a los 30 días. Un metanálisis reciente también apoyó el papel pronóstico de la RNL para la mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardiaca. La RNL tiene un poder pronóstico similar al del péptido natriurético de tipo B probrain N-terminal (NT-Pro, BNP) para eventos cardiovasculares mayores, de manera particular en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca.⁽⁵⁶⁾

Otros investigadores como Azab y Sun X P. citados por Budzianowski J,⁽⁵³⁾ en muestras de hasta 5886 pacientes, destacan la asociación de la RPL con la mortalidad, recurrencia de infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardiaca aguda. La RNL y relación volumen plaquetario linfocito (RVPL) elevados al ingreso en pacientes con ICA se asociaron de forma independiente con rehospitalización por insuficiencia cardiaca, muerte hospitalaria y resultados compuestos. Estos biomarcadores económicos se deben tener en cuenta en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. Puesto que pueden beneficiar el tratamiento y reducir la tasa de mortalidad.⁽³⁹⁾

Todos los modelos presentados han mostrado solo una probabilidad moderada de predecir la muerte en la ICA. Existen numerosos parámetros que pueden ser utilizados en la práctica clínica y deben emplearse para determinar el riesgo global de los pacientes con la mayor precisión posible.⁽²⁵⁾ Entre ellos cabe destacar los marcadores hematológicos de inflamación.

Según la clasificación modificada de biomarcadores en función de su papel fisiopatológico en la insuficiencia cardiaca, destacan en cuanto a la inflamación la hsCRP, TNF- α (factor de necrosis tumoral α), Stnfr (receptores solubles del factor de necrosis tumoral), citocinas (IL-1 interleucina 1, IL-6, interleucina 6, IL-18 interleucina 18); AdipoQ adiponectina; PTX3 proteína relacionada con pentraxina; OPG osteoprotegerina; PCT procalcitonina. Estos biomarcadores no están disponibles para la población de países de medianos y bajos ingresos.⁽²⁵⁾

El riesgo de eventos cardiacos mayores adversos (ECMA) permanece alto en los pacientes con insuficiencia cardiaca, de ahí que resulte perentorio el uso de biomarcadores que permitan estratificar al paciente y optimizar los recursos y terapéutica a emplear.

Los predictores deben ser obtenidos de forma fácil y estar asociados con algunos resultados terapéuticos y clínicos.⁽²⁵⁾ Esto en países de medianos ingresos se dificulta, debido a que la gran mayoría de los marcadores descritos en las escalas no están al alcance de los departamentos de urgencias hospitalarias. Lo que trae como consecuencia que se empleen predicciones validadas en otros contextos y que se realicen modificaciones empíricas por cada uno de los médicos.

Una revisión de los estudios⁽²⁵⁾ permite aislar las variables incluidas en los modelos con más frecuencia que otras: sexo, edad, TAS, FC, clase NYHA, FEVI, nivel de BUN, creatinina sérica y concentración de sodio. Otros fuertes factores pronósticos de mortalidad de insuficiencia cardiaca, informados de forma consistente en diferentes modelos, incluyen la concentración de BNP/NT-proBNP, el peso o el índice de masa corporal y la diabetes mellitus. Sin embargo por el momento no existe la posibilidad de evaluar y monitorizar la insuficiencia cardiaca con un único parámetro o una escala simple que se aplicaría a toda la población de pacientes.

A pesar de la identificación de muchos marcadores y modelos de mal pronóstico, las decisiones y guías clínicas en ICA todavía se basan de forma principal en varios parámetros básicos, como la presencia de síntomas de insuficiencia cardiaca (NYHA), la FEVI, la duración y morfología del complejo QRS.⁽²⁵⁾

CONCLUSIONES

La sistematización realizada sobre la predicción de mortalidad por insuficiencia cardiaca aguda permitió establecer un acercamiento de los referentes teóricos que sustentan el tema. Los factores asociados a mortalidad temprana por insuficiencia cardiaca aguda son numerosos y heterogéneos, algunos han sido analizados de forma insuficiente. Identificar los factores predictivos permite la estratificación del riesgo de muerte hospitalaria temprana en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Libby P, Zipes DP, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine. 12 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2022. P. 1-1902.
2. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020 [cited 2021 may 02]; 141 (9): e139-e596. Disponible en : <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>
3. Sthahli BE, Roffi M, Eberli FR, Rickli H, Erne P, Maggolini M et al. Temporal trends in in-hospital complications of acute coronary syndromes: Insights from the nationwide AMIS Plus registry. *Int J of Cardiol*. 2020 [cited 2021 may 02]; 313: 16-24 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.04.003>.

4. Abreu D, Sousa P, Matias-Dias C, Pinto F. Impact of public health initiatives on acute coronary syndrome fatality rates in Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2020 [cited 2023 jun 2];39 (1):27-34. DOI: 10.1016/j.repc.2019.05.010
5. Wang TKM, Grey C, Jiang Y, Jackson RT, Kerr AJ. Nationwide trends in acute coronary syndrome by subtype in New Zealand 2006-2016. *Heart.* 2020 Feb [cited 2021 marzo 02];106(3):221-227. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315655.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2023. La Habana: MINSAP; 2024 [2024 mayo 25]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario2022.pdf>
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana: MINSAP; 2022 [2024 mayo 25]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario_2020_edici%C3%B3n_2021.pdf
8. Chávez-Alfonso Christian Osmar, Centurión Osmar Antonio. Mecanismos fisiopatológicos, neurohormonales y objetivos terapéuticos en la insuficiencia cardiaca aguda. *Mem. Inst. investigando Cienc. Salud.* 2019 Dic [citado 2023 Feb 02]; 17(3):82-96.Disponible en: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/9528/2019.017.03.82-096>.
9. Valdivia-Marchal M, Zambrana-Luque JL, Girela-Lopez E, Font-Ugalde P, Salcedo-Sánchez MC, Zambrana-García JL. Factores predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. *Anales Sis San Navarra [Internet].* 2020 Abr [citado 2023 Feb 02]; 43(1):57-67.DOI: <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0753>.
10. Lancellotti P, Ancion A, Magne J, Ferro G, Piérard LA. Elevated heart rate at 24-36 h after admission and in-hospital mortality in acute in non-arrhythmic heart failure. *Int J Cardiol.* 2015 [cited 2023 jun 3]; 182: 426-430.DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.027
11. Turcato G, Sanchis GF, Cervellin G, Zorzi E, Sivero V, Salvagno GL et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as predictors of 30-day mortality in patients hospitalized for an episode of acute decompensated heart failure. *J Med Biochem.* 2019 [cited 2023 jun 3]; 38(4): 452-460, DOI: 10.2478/jomb-2018-0044
12. LaMarca B, Alexander BT. Sex differences in cardiovascular physiology and pathophysiology.1 ed. Elsevier Science. 2019 jun [cited 2023 jun 3].392.Disponible en: <https://doi.org/10.1016/C2014-0-02648-2>
13. Monteiro JGM, de Oliveira CT, Filho DCS. Hematological parameters as prognostic biomarkers in patients with cardiovascular diseases. *Curr Cardiol Rev.* 2019 Feb [cited 2023 jun 3]; 15(4): 274-282. DOI: 10.2174/1573403X15666190225123544
14. Boralkar KA, Kobayashi Y, Amsallem M, Ataam JA, Moneghetti KJ, Cauwenberghs N et al. Value of neutrophil to lymphocyte ratio and its trajectory in patients hospitalized with acute heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2020 [cited 2023 jun 3];125(2):229-235. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.10.020
15. Garcia PE, Soler SMJ, Cerda GP, Zamora ML, Baeza MC, Grau DJ, Padilla NI. Prognostic Value of Hematological Inflammatory Markers in Patients with Pleural Effusion Due to Heart Failure. *Clin Lab.* 2020 Mar 1 [cited 2023 jun 20]; 66(3). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190707
16. Liu L, Gong B, Wang W, Xu K, Wang K and Song G. Association between haemoglobin, albumin, lymphocytes, and platelets and mortality in patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 2024 Apr;11(2): 1051-1060.DOI: 10.1002/ehf2.14662
17. Mezquía PN, Soler MC, Tamargo BTO, Olmo MJ. Aplicación de un índice pronóstico de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Cubana Med.*2016 Dic [citado 2022 Dic 29]; 55(4):287-296. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000400003&Ing=es
18. Mezquía N., Soler C., Tamargo T., Olmo J. Valor de las variables clínicas para el pronóstico de la mortalidad por insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Cubana Med.* 2015 Dic [citado 2024 Mar 3]; 54(4). Disponible en: <http://>

scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400004&Ing=es

19. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M et al. Guías ESC 2021 para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2022 jun [citado 2022 Mar 9];75(6):523.DOI: 10.1016/j.recesp.2021.11.027

20. Araiza Garaygordobil D, Illescas González E, Cossío Aranda JE, Kuri Alfaro J, Guadalajara Boo JF. El valor clínico del examen físico en cardiología: revisión de la evidencia. *Arch. Cardiol. Méx.* 2017[citado 2019 mayo 9] ;87(4):265-269. DOI: 10.1016/j.acmx.2017.06.002

21. Echazarreta FD. Abordaje diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. *Insuf Card.*2008 dic [citado 2023 jun 14];3(4):196-204.Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321927784006>

22. Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE, Liu D, Miller KF, Lindsell CJ et al .Identification of Emergency Department Patients With Acute Heart Failure at Low Risk for 30-days Adverse Events: The STRATIFY Decision Tool. *JACC. Heart Failure.*2015 [cited 2023 jun 20]; 3(10): 737-747. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.05.007>

23. Appiani Franco. Vigilancia de la descongestión en la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev méd Chile [Internet]*. 2022 Abr [citado 2023 Feb 02]; 150(4):493-504.Disponible en:http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872022000400493&Ing=en. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872022000400493>.

24. Wang XY, Zhang F, Zhang C, Zheng LR, Yang J. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *BioMed Research International*. 2020 [cited 2021 marzo 02] (5):1-14.Disponible en <https://doi.org/10.1155/2020/2018035>

25. Chuda A, Banach M, Maciejewski M, Bielecka-Dabrowa A. Role of confirmed and potential predictors of an unfavorable outcome in heart failure in everyday clinical practice. *Ir J Med Sci.*2022 [cited 2023 jun 20]; 191(1):213-227. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s11845-020-02477-z>

26. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017 [cited 2023 jun 20]; 318(8):713-720. DOI: 10.1001/jama.2017.10565

27. Harjola VP, Parissis J, Brunner-La Rocca HP, Celutkiene J, Chioncel O, Collins SP et al. Comprehensive in-hospital monitoring in acute heart failure: applications for clinical practice and future directions for research. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail [Internet]*. 2018 Jul 1 [citado 2022 Feb 22]; 20(7):1081-1099. Available from: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1204>

28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016 [cited 2023 jun 3];37 (27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

29. Carbone S, Billingsley HE, Rodriguez-Miguel P, Kirkman DL, Garten R, Franco RL et al .Lean mass abnormalities in heart failure: the role of sarcopenia, sarcopenic obesity, and cachexia. *Curr Probl Cardiol.* 2020 nov [cited 2023 jun 20]; 45(11). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.03.006>

30. Belziti C, Garagoli F, Favini A, Chiabrando J., Barbagelata L, Denes J et al. Valor pronóstico de la presentación clínica en los síndromes de insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Argent Cardiol. [Internet]*. 2019 Feb [citado 2023 may 02]; 87(1): 34-40.Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i1.13871>

31. Jacob J, Miró Ó, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Gil V, Tost J et al. Predicción de la mortalidad a muy corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada: escala EAHFE-3D. *Med Intensiva.*2016 [citado 2023 junio 20]; 40(6):348-355. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.07.013>

32. Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J et al. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized

With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 15 [cited 2023 jun 3]; 74(15):1966-2011. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.001

33. Kawase T, Toyofuku M, Higashihara T, Okubo Y, Takahashi L, Kagawa Y, et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit. *J Cardiol*. 2015 [cited 2023 jun 20];65(2):165-170. DOI: 10.1016/j.jjcc.2014.05.006

34. İlhan B, Bozdereli Berikol G, Dogan H, Bestemir A, Kaya A. The prognostic Accuracy of Get With The Guidelines-Heart Failure Score Alone and with Lactate Among Acute Symptomatic Heart Failure Patients: A Retrospective Cohort Study. *Anatol J Cardiol*. 2024 apr 17 [cited 2023 jun 20] ; 28(6): 305-11. DOI:10.14744/AnatolJCardiol.2024.4116

35. Rider I, Sorensen M, Brady WJ, Gottlieb M, Benson S, Koyfman A et al. Disposition of acute decompensated heart failure from the emergency department: An evidence-based review. *The American Journal of emergency medicine*. 2021 [cited 2023 jun 3];50: 459-465. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.08.070>

36. Alonso Mendoza LA. Manejo diagnóstico y principales hallazgos en pacientes con insuficiencia cardíaca, ingresados al Servicio de Medicina Interna, HEODRA, León, durante 2017-2018. [Tesis]. León: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2020. [acceso:21/06/2024]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/4835>

37. Delcea C, Buzea CA, Dan GA. The neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review. *Rom. J. Intern Med*. 2019 [cited 2023 jun 20]; 57(4):296-314. DOI: 10.2478/rjim-2019-0018

38. Xu N, Tang XF, Yao Y, Zhao X, Chen J, Gao Z et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in long-term outcomes of left main and/or three-vessel disease in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 [cited 2023 jun 20]; 91(S1):551-557. DOI: 10.1002/ccd.27495

39. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2018 [cited 2023 jun 20]; 2018:1-11. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/2703518>

40. Rayes J, Bourne JH, Brill A, Watson SP. The dual role of platelet-innate immune cell interactions in thrombo-inflammation. *Res Pract Thromb Haemost*. 2019 Oct 17 [cited 2023 may 30]; 4(1):23-35. DOI: 10.1002/rth2.12266. eCollection 2020 Jan

41. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Sep [cited 2023 jun 3]; 15(9): 505-522. DOI: 10.1038/s41569-018-0064-2

42. Yura Y, Sano S, Walsh K. Clonal Hematopoiesis: A New Step Linking Inflammation to Heart Failure. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science*. 2020 [cited 2023 jun 3]; 5(2):196-207. DOI:10.1016/j.jacbts.2019.08.006

43. Milinkovic I, Polovina M, Simeunovic DS, Asćanin M and Seferovic PM. Oxidative stress and inflammation in heart failure: The best is yet to come. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 [cited 2023 jun 3];27(5) 490-493. DOI:10.1177/2047487319900294

44. Swirski FK, Nahrendorf M. Cardioimmunology: the immune system in cardiac homeostasis and disease. *Nat Rev Immunol*. 2018 [cited 2023 jun 3];18(12):733-744. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0065-8>

45. Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, Januzzi JL. Inflammation in Heart Failure: JACC state-of-the Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 March [cited 2023 jun 3]; 75(11)1324-1340. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.014

46. Ridker P, Libby P, MacFadyen JD, Thuren T, Ballantyne T Ch, Fonseca F et al. Modulation of the interleukin-6 signalling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and all-cause mortality: analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *European Heart Journal*. 2018 oct [cited 2023 jun 3]; 39(38), 3499-3507. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy310

47. Cognasse F, Laradi S, Berthelot P, Bourlet T, Marotte H, Mismetti P et al. Platelet inflammatory response

to stress. *Front Immunol.* 2019 June [cited 2023 jun 3]; 10:1478. DOI:10.3389/ fimmu.2019.01478

48. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Disease Markers.*2017 [cited 2023 jun 3];(9):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/3041565>.

49. Morici N, Cantoni S, Soriano F, Viola G, De Stefano V, Veas N et al. Relevance of complete blood count parameters in the assessment of acute coronary syndromes: a combined hematological and cardiological perspective. *G Ital Cardiol.* 2019 Dec [cited 2023 jun 3]; 20(12):694-705. DOI: 10.1714/3271.32379

50. Banks E, Joshy G, Korda RJ, Stavreski B, Soga K, Egger S, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Medicine.* 2019 [cited 2020 june 8]. Disponible en: <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1351-4>

51. Born MC, de Oliveira Azzolin K, Nogueira de Souza E. How long before hospital admission do the symptoms of heart failure decompensation arise? *Rev. Lat Am Enfermagem.* 2019 [cited 2023 june 20]; 27: e3119. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/f6kq7wXdPxYp3qLStzHLF5v/?lang=en&format=pdf>

52. Andreadou I, Cabrera-Fuentes HA, Devaux Y, Frangogiannis NG, Frantz S, Guzik T et al. Immune cells as targets for cardioprotection: new players and novel therapeutic opportunities. *Cardiovascular Research.*2019 [cited 2023 june 20]; 115(7):1117-1130. DOI: 10.1093/cvr/cvz050

53. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Disease Markers.*2017 [cited 2023 jun 3];(9):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/3041565>.

54. Banks E, Joshy G, Korda RJ, Stavreski B, Soga K, Egger S, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Medicine.* 2019 [cited 2020 june 8]. Disponible en: <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1351-4>

55. Born MC, de Oliveira Azzolin K, Nogueira de Souza E. How long before hospital admission do the symptoms of heart failure decompensation arise? *Rev. Lat Am Enfermagem.* 2019 [cited 2023 june 20]; 27: e3119. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/f6kq7wXdPxYp3qLStzHLF5v/?lang=en&format=pdf>

56. Angkananard T, Inthanoo T, Sricholwattana S, Rattanajaruskul N, Wongsoasu A, Roongsangmanoon, W. The predictive role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Mean Platelet Volume-to-Lymphocyte Ratio (MPVLR) for Cardiovascular Events in Adult Patients with Acute heart Failure. *Mediators of inflammation.*2021 [cited 2023 may 30];2021:12.Disponible en <https://doi.org/10.1155/2021/6889733>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Lucia Nivia Turro Mesa.

Investigación: Lucia Nivia Turro Mesa, Germán del Rio Caballero.

Metodología: Lucia Nivia Turro Mesa, Germán del Rio Caballero.

Redacción - borrador original: Lucia Nivia Turro Mesa, Germán del Rio Caballero, German Ricardo del Río Mesa, Eloy Turro Caró, Rita María Mesa Valiente, Margarita Montes de Oca Carmenaty.

Redacción - revisión y edición: Lucia Nivia Turro Mesa, Germán del Rio Caballero, German Ricardo del Río Mesa, Eloy Turro Caró, Rita María Mesa Valiente, Margarita Montes de Oca Carmenaty.