

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

---

**INDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-  
2023**

---

**Presentado por:** Bach. Diana Alexandra EcheGARAY Casos

**Para optar el título profesional de Médico Cirujano**

**Asesor:** MC. Carlos Fernando Gamio Vega Centeno

Cusco - Perú

2024

# INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: INDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023

presentado por: DIANA ALEXANDRA ECHEGARAY CASOS con DNI Nro.: 70449439 presentado por: ..... con DNI Nro.: ..... para optar el título profesional/grado académico de MEDICO CIRUJANO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 6%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 01 de julio de 2024

HOSPITAL NACIONAL AGU CUSCO  
SERVICIO DE CARDIOLOGIA - ESSALUD

Dr. C. FERNANDO GAMIO V. C.  
C.M.P. 22917 R.N.E. 12792

Firma

Post firma CARLOS FERNANDO GAMIO VEGA CENTENO

Nro. de DNI 23 8256 26

ORCID del Asesor 0009-0004-1971-6401

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: **oid:** 27259:363948617

NOMBRE DEL TRABAJO

**INDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSA**

AUTOR

**DIANA ALEXANDRA ECHEGARAY CASOS**

RECUENTO DE PALABRAS

**28279 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**156504 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**105 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**28.4MB**

FECHA DE ENTREGA

**Jul 1, 2024 7:39 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Jul 1, 2024 7:41 AM GMT-5**

### ● 6% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 6% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)

HOSPITAL NACIONAL AGUI CUSCO  
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA - ISSALUD  
D. C. FERNANDO CAMILO V. G.  
C.M.P. 22917 R.M.E. 12792

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía. A mi amada madre, Gricelda Huamán Casós, por ser mi ángel que siempre me ha acompañado en todo este camino; a mi padre Rosalio Echegaray Salazar, quien con su ejemplo, ayuda y motivación ha sido mi pilar y sostén. A mi hermana Ingrid, quien fue siempre un gran apoyo; y a toda mi familia que me apoyaron incondicionalmente, en especial a mi tía Vicky Casós, Miriam Loloy y Gladys Casós, y primos Susan, Susana, Fares y Sthefany.

A mi alma mater, la Facultad de Medicina Humana y a la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, donde fui formada académica y humanamente. A mis docentes, por sus enseñanzas compartidas, a la Dra. Andrea Rondón, Dr. Félix Hidalgo, Dr. Valiente y Dr. Carlos Fernando Gamio, mi asesor, quien me brindó su apoyo y orientación para realizar mi tesis. Al Dr. Paucar, Dra. Miriam, al Sr. Cesar y al Sr. Manuel, quienes nos apoyaron en todo momento. A las ayudantías de Fisiología Humana, Embriología y a la Asociación Científica de Estudiantes de Medicina Humana del Cusco, por permitir mi mejora académica y científica, y presentarme hermanos mayores como Daniel Fernández y Adrián Aguirre, y menores. Agradecer a mis amigos de la facultad Jheampiero, Berny, Tamara, Yedira, Marilyn, Edwar, Diana, Camila, André, Brayan, Anthony y Frank, por acompañarme en este camino, y atravesar las dificultades y logros juntos.

Al Hospital Adolfo Guevara Velasco por permitirme realizar el trabajo de mi tesis. En particular al Dr. Ronny Breibat, Dr. Abraham Paucar y Dr. Montesinos por sus observaciones que contribuyeron a mejorar este trabajo.

Y mi más grande agradecimiento al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, mi casa de formación médica durante el internado médico hospitalario. Al servicio de colón, al Dr. Rivara, Dr. Pinares, asistentes de cirugía, Dr. Yuri, Dr. Marlon, Dr. Bejarano, Dr. Capcha, Dr. Torres, residentes de cirugía, asistentes de obstetricia, a la Dra. Coronado, Dr. Arce, Dra. Córdova, Dr. Dilan, residentes de obstetricia, asistentes del servicio de pediatría, al Dr. Renato, Dra. Luzmila, residentes de pediatría, al servicio 6 C de medicina interna, asistentes de medicina interna, al Dr. García, Dr. Orihuela, Dr. Nicolas, Dr. Guevara, Dr. Espinoza, Dra. Paola, Dra. Nazareth y Dr. Vizcardo, residentes de medicina interna, quienes me compartieron sus conocimientos y encanto por cada una de las especialidades. Agradecer a mis amigos incondicionales Cerli, Cinthya, Sandy, Brenda, Ronald, Paul, Cristhian, Fátima, Daniel, Gianella, Rodrigo, Yesica y Armando.

## DEDICATORIA

*A mi madre Gricelda, mi ángel, que siempre está cuidándome; a mi padre, Rosalio, quien siempre me ha apoyado y motivado; a mi hermana, quien me ha acompañado siempre; les dedico mi gratitud y amor eterno.*

*Al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, donde realicé mi internado médico y conocí grandes personas que me compartieron sus conocimientos y me inspiraron a seguir creciendo.*

*A mi alma mater, la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por formarme humana y académicamente; y a mis amigos que me acompañaron durante todo este camino lleno de aprendizajes.*

*Dedicado a mis padres, hermana, familia, maestros y amigos con gratitud y cariño.*

**JURADO A**

Dr. Abraham Paucar Castellanos

Dr. Alexander Montesinos Cardenas

Dr. Julio Cesar Espinoza La Torre

**JURADO B**

Dr. Oscar Valiente Castillo

Dra. Liz Karla Mendivil Warthon

Dr. Yuri Leonidas Ponce De León Otazú

## CONTENIDO

Pág.

CONTENIDO .....	v
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT .....	ix
INTRODUCCIÓN.....	x
CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	1
1.1. Fundamentación del problema.....	1
1.2. Antecedentes teóricos.....	3
1.2.1 Antecedentes internacionales .....	3
1.2.2 Antecedente latinoamericano.....	7
1.2.2 Antecedentes nacionales .....	8
1.3. Formulación del problema.....	9
1.3.1. Problema general .....	9
1.3.2. Problemas específicos.....	9
1.4. Objetivo general.....	9
1.4.1. Objetivos específicos.....	10
1.5. Justificación de la investigación .....	10
1.5.1. Magnitud.....	10
1.5.2. Trascendencia.....	10
1.5.3. Aporte de conocimiento .....	11
1.5.4. Comunidad .....	11
1.6. Limitaciones de la investigación.....	11
1.7. Aspectos éticos.....	11
CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL .....	13
2.1 Marco teórico .....	13
2.1.1 Remodelación cardiaca .....	13
2.1.2 Insuficiencia cardiaca .....	21
2.1.3 Índice de fibrosis hepática.....	27
2.2 Definiciones de términos básicos .....	28
2.3 Hipótesis .....	29
2.3.1 Hipótesis general .....	29
2.3.2 Hipótesis específicas .....	29
2.4 Variables.....	30
2.5 Definiciones operacionales .....	31
CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN.....	43
3.1 Tipo de investigación .....	43
3.2 Diseño del estudio .....	43
3.3 Población y muestra .....	44
3.3.1 Descripción de la población o participantes.....	44
3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión .....	44
3.3.3 Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo .....	45

3.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	48
3.4.1 Instrumento de estudio.....	48
3.4.2 Procedimiento de recolección de datos.....	48
3.5 Plan de análisis de datos .....	48
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES .....	55
4.1 Resultados.....	55
4.2 Discusión .....	67
4.3 Conclusiones .....	74
4.4 Sugerencias.....	75
BIBLIOGRAFIA.....	76
ANEXOS.....	79
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	79
<b>ANEXO 2 : INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXO 3 : CUADERNILLO DE VALIDACIÓN .....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXO 4 : AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS POR EL COMITÉ DE ÉTICA ESSALUD CUSCO .....</b>	<b>93</b>
<b>ANEXO 5 : SOLICITUD PARA REGISTRO SINAEDEF A LA DIRESA CUSCO.....</b>	<b>95</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Características y la relación de las comorbilidades en los grupos del índice FIB4 en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	56
<b>Tabla 2.</b> Características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 ...	58
<b>Tabla 3.</b> Correlación entre el índice de FIB-4 y las características de los pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	59
<b>Tabla 4.</b> Modelo de riesgo proporcional de Cox de la mortalidad con el índice FIB-4 como variable categórica y continua en pacientes con remodelación en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	60
<b>Tabla 5.</b> Modelo de riesgo proporcional de Cox de mortalidad de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 ...	64

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Curva de supervivencia global de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	61
<b>Gráfico 2.</b> Curva de supervivencia de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	61
<b>Gráfico 3.</b> Curva de riesgo acumulado de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	62
<b>Gráfico 4.</b> Curva de riesgo de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	63
<b>Gráfico 5.</b> Curva de supervivencia de acuerdo a los grupos de FIB-4 ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	65
<b>Gráfico 6.</b> Curva de riesgo de acuerdo a los grupos de FIB-4 ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023 .....	66

## RESUMEN

### “Índice FIB-4 como predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital Essalud Cusco, 2019-2023”

**Antecedentes:** La remodelación cardíaca (RC) incluida en las enfermedades cardiovasculares (ECV) según la Organización Mundial de la Salud son la principal causa de muerte en el mundo en el año 2019 superando a las enfermedades oncológicas, en el Perú según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) la tasa estandarizada por edad de mortalidad por RC incluida en las ECV fue de 73,5 muertes por 100.000 habitantes en el 2019.

**Objetivo:** Determinar si el índice de fibrosis hepática (FIB-4) es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital del Seguro Social de Salud (ESSALUD) del Cusco, 2019-2023.

**Métodos:** Estudio analítico, observacional, retrospectivo, cohorte, de supervivencia. Este estudio recolectó datos de las historias clínicas para el índice FIB-4, y este índice a su vez se dividió en tres grupos para su análisis como: grupo 1 con índice FIB-4  $<1,72$ , grupo 2 con índice FIB-4 entre  $1,72 - 3,00$ , y el grupo 3 con índice FIB-4  $\geq 3,01$ ; y mediante el análisis de riesgos proporcionales de Cox se determinó si este índice es predictor de mortalidad en estos pacientes.

**Resultados:** Se revisaron 373 historias clínicas de las cuales cumplieron criterios de inclusión 90 pacientes, se encontró que a medida que la edad y la bilirrubina total aumentaban, el índice FIB-4 incrementaba ( $p < 0,05$ ); los pacientes con antecedente de fibrilación auricular, antecedente de insuficiencia cardíaca crónica (ICC) y aquellos que usaron diuréticos al ingreso se asociaron a mayor mortalidad ( $p < 0,05$ ); se identificó como un predictor independiente de mortalidad a un índice FIB-4 alto en el grupo 3 (FIB-4  $\geq 3,01$ ) versus el grupo 1 (FIB-4  $< 1,72$ ) ajustado (índice de riesgo (HRa): 4,98, IC 95%: 1,103-22,476,  $p = 0,037$ ); así mismo el índice FIB-4 como variable numérica fue un predictor de mortalidad (HR: 1,356, IC 95%: 1,044-1,762,  $p = 0,023$ ); además también se obtuvo que la presión arterial diastólica (PAD) es un factor protector de mortalidad (HR: 0,971, IC 95%: 0,944-0,998,  $p = 0,039$ ); la FEVI (HRa: 1,061, IC 95%: 1,009-1,117,  $p = 0,022$ ), el antecedente de fibrilación auricular (HR: 2,137, IC 95%: 1,031-4,429,  $p = 0,041$ ), el antecedente de ICC (HR: 2,899, IC 95%: 1,413-5,948,  $p = 0,004$ ), el antecedente de la ERC no en hemodiálisis (HR: 12,109, IC 95%: 1,490-98,440,  $p = 0,02$ ), recibir como medicación al ingreso inotrópicos (HR: 5,123, IC 95%: 1,677-15,647,  $p = 0,004$ ) son predictores de mortalidad en pacientes con RC.

**Conclusión:** El índice FIB-4 alto se identificó como un predictor independiente de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca; además se identificaron factores relacionados a su incremento, factores asociados a la mortalidad y otros predictores de mortalidad en estos pacientes; esto puede ser usado para dar un enfoque más personalizado, un seguimiento más cercano y un aumento más rápido del tratamiento para los pacientes con mayor riesgo de fallecer.

**Palabras clave:** remodelación ventricular, mortalidad, pronóstico, índice de fibrosis-4

## ABSTRACT

### “FIB-4 index as a predictor of mortality in patients with cardiac remodeling in Hospital Essalud Cusco, 2019-2023.”

**Background:** Cardiac remodeling (CR) included in cardiovascular diseases (CVD) according to the World Health Organization are the leading cause of death in the world in 2019 surpassing oncological diseases, in Peru according to the Pan American Health Organization (PAHO) the age-standardized rate of mortality from CR included in CVD was 73.5 deaths per 100,000 inhabitants in 2019.

**Aim:** To determine whether the liver fibrosis index (FIB-4) is a predictor of mortality in patients with cardiac remodeling in the Hospital del Seguro Social de Salud (ESSALUD) of Cusco, 2019-2023.

**Methods:** Analytical, observational, retrospective, cohort, survival study. This study collected data from medical records for the FIB-4 index, and this index in turn was divided into three groups for analysis as: group 1 with FIB-4 index  $<1.72$ , group 2 with FIB-4 index between  $1.72 - 3.00$ , and group 3 with FIB-4 index  $\geq 3.01$ ; and by Cox proportional hazards analysis it was determined whether this index is a predictor of mortality in these patients

**Results:** We reviewed 373 clinical histories of which 90 patients met the inclusion criteria. We found that as age and total bilirubin increased, the FIB-4 index increased ( $p < 0.05$ ); patients with a history of atrial fibrillation, a history of chronic heart failure (CHF) and those who used diuretics on admission were associated with higher mortality ( $p < 0.05$ ); a high FIB-4 index was identified as an independent predictor of mortality in group 3 ( FIB-4  $\geq 3.01$ ) versus group 1 ( FIB-4  $< 1.72$ ) adjusted (hazard ratio (HRa): 4.98, 95% CI: 1.103-22.476,  $p = 0.037$ ); likewise the FIB-4 index as a numerical variable was a predictor of mortality (HR: 1.356, 95% CI: 1.044-1.762,  $p = 0.023$ ); in addition, diastolic blood pressure (DBP) was also found to be a protective factor for mortality (HR: 0.971, 95% CI: 0.944-0.998,  $p = 0.039$ ); LVEF (HRa: 1.061, 95% CI: 1.009-1.117,  $p = 0.022$ ), history of atrial fibrillation (HR: 2.137, 95% CI: 1.031-4.429,  $p = 0.041$ ), history of CHF (HR: 2.899, 95% CI: 1.413-5.948,  $p = 0.004$ ), history of CKD not on hemodialysis (HR: 12.109, 95% CI: 1.490-98.440,  $p = 0.02$ ), receiving as admission medication inotropics (HR: 5.123, 95% CI: 1.677-15.647,  $p = 0.004$ ) are predictors of mortality in CR patients.

**Conclusions:** The high FIB-4 index was identified as an independent predictor of mortality in patients with cardiac remodeling; in addition, factors related to its increase, factors associated with mortality and other predictors of mortality in these patients were identified; this can be used to provide a more personalized approach, closer follow-up and a more rapid increase in treatment for patients at higher risk of death.

**Keywords:** ventricular remodeling, mortality, prognosis, fibrosis-4 index

## INTRODUCCIÓN

La remodelación cardiaca (RC) incluida en las enfermedades cardiovasculares (ECV) en los últimos veinte años se han multiplicado casi por dos los años de vida vividos con discapacidad atribuibles a estas patologías. El envejecimiento y el crecimiento de la población también pueden haber contribuido al aumento de la mortalidad general por esta patología. La RC incluida en las ECV según la Organización Mundial de la Salud (OMS) son la principal causa de muerte en el mundo superando a las enfermedades oncológicas, y según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) esta patología incluida dentro de las ECV siguen siendo las principales causas de discapacidad, carga de enfermedad y mortalidad en la Región de las Américas. En el Perú según la OPS la tasa estandarizada por edad de mortalidad por RC incluida en las ECV fue de 73,5 muertes por 100.000 habitantes en el 2019. En el Cusco según la Oficina de Inteligencia Sanitaria del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco en el año 2023 tuvo una prevalencia de 0.1% de pacientes atendidos en emergencia con remodelación cardiaca que presentan insuficiencia cardiaca con un aumento progresivo de casos.

El índice de fibrosis hepática (FIB-4) consiste en una combinación de pruebas de función hepática que cuantifica la rigidez del hígado de forma simple, rápida y objetiva, por tanto este puede ser un marcador pronóstico novedoso de mortalidad en pacientes con RC, cuando se evalúa en ausencia de enfermedad hepática.

El propósito de este estudio tiene como objetivo determinar si el índice FIB-4 es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, por otro lado, conocer las características de las comorbilidades y la mortalidad de estos pacientes.

En el capítulo I, se describe el problema de la investigación, en el capítulo II se desarrolló el marco teórico conceptual de la remodelación cardiaca, partiendo desde su definición y como realizar su diagnóstico y acerca del índice FIB-4, en el capítulo III se detalla los métodos de investigación a realizar; por último, en el capítulo IV, se describe los resultados obtenidos, las discusiones con los antecedentes y el marco teórico así como las conclusiones.

## CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Fundamentación del problema

La remodelación cardíaca (RC) se refiere a cualquier cambio en la geometría y la función de la cámara cardíaca por estímulos fisiológicos o fisiopatológicos continuos, como lesiones cardíacas, cambios hemodinámicos y activación inflamatoria o neurohormonal, y es un proceso fundamental en la insuficiencia cardíaca (IC) (1). Según las nuevas directrices de 2022 del Colegio Americano de Cardiología (ACC), la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Americana de Insuficiencia Cardíaca (HFSA), se ha revisado la estadificación de la IC, destacando que el estadio B «Pre-IC» se refiere a pacientes con remodelación cardíaca sin manifestaciones clínicas de este síndrome (2). En los últimos veinte años se han multiplicado casi por dos los años de vida vividos con discapacidad atribuibles a las enfermedades cardiovasculares (ECV), entre las que se incluye la remodelación cardíaca. El envejecimiento y el crecimiento de la población también pueden haber contribuido al aumento de la mortalidad general por esta patología (3).

Según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) del 2021 la prevalencia de la remodelación cardíaca que produce IC en los adultos es del 1-2% (4). La RC incluida en las ECV según la Organización Mundial de la Salud (OMS) son la principal causa de muerte en el mundo y estima que fallecieron 17,9 millones de personas en el año 2019 lo que equivale a un tercio (32%) de todas las muertes registradas en el mundo superando a las enfermedades oncológicas (5).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) la remodelación cardíaca incluida dentro de las ECV siguen siendo las principales causas de discapacidad, carga de enfermedad y mortalidad en la Región de las Américas donde la tasa estandarizada por edad de mortalidad fue de 137,2 muertes por 100 000 habitantes en el año 2019 (3). La Revista Española de Cardiología en su revisión sistemática y metaanálisis de la carga de enfermedad de la remodelación cardíaca causante de la IC en América Latina en el año 2016 indica una incidencia de 199/100.000 personas-años y una prevalencia del 1% con una tasa de mortalidad al año de 24,5% y mortalidad intrahospitalaria del 11,7% (6).

Según el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) en el año 2022 en el Perú calcula que el 1% de la población adulta sufre remodelación cardíaca que produce IC (7). Y según la OPS la tasa estandarizada por edad de mortalidad en el Perú por RC incluida en las ECV fue de 73,5 muertes por 100.000 habitantes en el 2019 (3).

En nuestra localidad según la Oficina de Inteligencia Sanitaria del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco en el año 2023 hubo una prevalencia de 0.1% de pacientes atendidos en emergencia con remodelación cardiaca que produce IC, siendo la misma prevalencia desde el año 2019 al 2022 con un aumento progresivo de casos, siendo en el 2019 de 59 casos y en el 2023 de 91 casos (8).

El índice de fibrosis hepática (FIB-4) consiste en una combinación de pruebas de función hepática que cuantifica la rigidez del hígado. Un metaanálisis demostró que un aumento de este índice se asoció con un mayor riesgo de eventos cardíacos adversos en donde estaba incluida la mortalidad en pacientes hospitalizados con remodelación cardiaca con síntomas de IC (índice de riesgo (HR) = 1,15, IC del 95 % = 1,04–1,28,  $p = 0,006$ ,  $I^2 = 60 \%$ ); por lo tanto sugiere que la rigidez hepática puede ser un marcador pronóstico novedoso de mortalidad en estos pacientes, cuando se evalúa en ausencia de enfermedad hepática. El uso de la rigidez hepática puede ser principalmente útil en circunstancias en las que el estado hemodinámico no se puede valorar fácilmente al lado de la cama del paciente mediante un examen físico, ya que la evaluación de la rigidez hepática mediante este índice FIB 4 es simple, rápida y objetiva (9).

Según el Análisis de Situación de la Salud de Cusco (ASIS) del 2021 la remodelación cardiaca causante de IC se encuentra dentro de la priorización de los problemas con impacto sanitario (10), por tanto es necesario la validación de una escala de acuerdo a nuestra realidad donde aún no se han realizado estudios de predicción de mortalidad sobre la RC que pueda valorar rápidamente el riesgo de estos pacientes y de esta manera guiar las distintas decisiones terapéuticas, procurando un manejo multidisciplinario con la consecuente reducción de la mortalidad, acortamiento de las estancias hospitalarias y reducción de la tasa de reingreso hospitalario como propone la Sociedad Española de Cardiología en sus objetivos para el 2025 sobre la remodelación cardiaca que produce IC (11).

Dado el contexto y por la problemática identificada en el hospital de estudio, se tendrá como objetivo determinar si el índice FIB-4 es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el hospital ESSALUD del Cusco.

## 1.2. Antecedentes teóricos

### 1.2.1 Antecedentes internacionales

**Varlot J, Popovic B, Soudant M, et al. (Nancy, Francia, 2022)**, en su estudio titulado “Factores pronósticos de reingreso y mortalidad después de la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca: resultados de la cohorte EPICAL2”, cuyo objetivo era identificar determinados factores de riesgo de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca que presentan ICA.

En este estudio de cohorte, observacional, prospectivo y multicéntrico se incluyó a 2.254 pacientes con RC que presentaron IC ingresados en unidades de cuidados intensivos cardíacos entre octubre de 2011 y octubre de 2012; se eligió a los pacientes con RC que presentaban ICA que seguían vivos en el momento del alta. Se creó un modelo de enfermedad-muerte con el fin de identificar marcadores predictivos de la mortalidad.

Dentro de los resultados según los datos de 451 pacientes que fueron hospitalizados por primera vez con RC que presentaron ICA, la probabilidad estimada de muerte por cualquier causa un año antes de cualquier reingreso fue del 5,1%, IC del 95% (3,4-7,6%). La mediana (RIQ) de la duración de la estancia hospitalaria fue de 8,0 (5,0 a 14,0) días. La mortalidad y una puntuación de Charlson  $\geq 8$  [aHR = 4,2; IC 95% (1,12-14,8),  $p = 0,025$ ], la presión arterial (PA) baja [aHR = 12,2; IC 95% (1,9-79,6),  $p = 0,009$ ] y la PA alta [aHR = 6,9; IC 95% (1,3-36,4),  $p = 0,023$ ] se correlacionaron antes de cualquier reingreso. En conclusión, independientemente del estado pronóstico considerado, demostraron que las comorbilidades tienen una relevancia pronóstica crítica en una cohorte de casos de pacientes con RC que presentan ICA (12).

**Shirakabe A, Okazaki H, Matsushita M, et al. (Chiba, Japón, 2021)**, en su estudio titulado “Importancia clínica del índice de fibrosis-4 en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda que requieren cuidados intensivos”, cuyo objetivo fue investigar el impacto clínico del índice FIB4 en pacientes con RC que presentaban ICA.

Estudio de cohorte retrospectiva observacional. La IC fue diagnosticada de acuerdo con las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la ICA fue diagnosticada ya sea de reciente aparición o descompensada. Los pacientes se dividieron en tres grupos según los cuartiles de su índice FIB4 (grupos de FIB4 bajo [Q1,  $\leq 1.847$ ], FIB4 medio [Q2/Q3, 1.848-4.216] y FIB4 alto [Q4,  $\geq 4.216$ ]). Se analizaron un total de 1.468 pacientes con ICA entre enero de 2000 y diciembre de 2018.

Dentro de los resultados se evidenció que el pronóstico como la mortalidad por todas las causas fue peor en el grupo con FIB4 alto que en los grupos con FIB4 medio y bajo, un

modelo de regresión de Cox multivariado identificó un índice FIB4 elevado como un predictor independiente de muerte por todas las causas a 365 días (HR): 1,660, IC del 95 %: 1,136-2,427). La mediana del índice FIB4 fue de 2,71 [1,85-4,22]. La mortalidad hospitalaria fue de 5.7%, 8.6% y 15.3% para el Q1, Q2/Q3 Y Q4 respectivamente. El análisis de regresión logística multivariado evidenció que la presión arterial sistólica (PAS) baja (< 100 mmHg, OR: 3.825, IC 95%: 2,504-5,840) y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (< 40%, OR: 1,321, IC 95%: 1,002-1,741) se asociaron con un índice FIB4 alto. En conclusión un índice FIB4 alto puede predecir resultados adversos en pacientes con RC que presentan ICA (13).

**Kawahira M, Tamaki S, Yamada T, et al. (Osaka, Japón, 2021)**, en su estudio titulado “Valor pronóstico de la función hepatorenal alterada y la fibrosis hepática en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda ” cuyo objetivo fue investigar el valor pronóstico de la puntuación MELD-XI y el índice FIB-4 en pacientes con RC que presentaban ICAD.

Estudio de cohorte prospectivo observacional, se llevó a cabo entre octubre de 2011 y noviembre de 2019 y el diagnóstico de ICAD se basó en los criterios del Framingham, se estudió 466 pacientes que ingresaron por ICAD. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos según el valor mediano de la puntuación MELD-XI (=11) y el índice FIB-4 (=2,13) al alta: el grupo 1 tenía una puntuación MELD-XI baja y un índice FIB-4 bajo; el grupo 2 tenía una puntuación MELD-XI alta (puntuación MELD-XI  $\geq$ 11) o un índice FIB-4 alto (índice FIB-4  $\geq$ 2,13); y el grupo 3 tuvo tanto una puntuación MELD-XI alta como un índice FIB-4 alto. El criterio de valoración principal fue la muerte por todas las causas (DCA).

Dentro de los resultados 143 pacientes padecieron DCA. En el análisis multivariado de Cox, la puntuación MELD-XI y el índice FIB-4 se relacionaron de forma independiente con la DCA, la puntuación MELD-XI ajustado con un HR 1,0725, IC del 95 % 1,0319–1,113, valor p =0.0003; y un índice FIB-4 ajustado con un HR 1,2173, IC del 95 % 1,1077–1,3278, valor p <0,0001 para la predicción de DCA en pacientes con RC que presentaban ICAD; ajustado por edad, sexo, nivel de hemoglobina, nivel de sodio sérico, nivel de cloruro sérico, nivel de ácido úrico sérico, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y nivel de péptido natriurético cerebral en plasma al alta. Se observó que el riesgo de DCA era considerablemente mayor en los pacientes con una puntuación MELD-XI alta y un índice FIB-4 alto, así como en los que tenían una puntuación MELD-XI alta o un índice FIB-4 alto que los pacientes con un índice FIB-4 bajo y puntuación MELD-XI baja [50% frente a 28% frente a 10%, respectivamente; grupo 2 frente a grupo 1: HR ajustado, 2,48

(IC del 95%: 1,75-3,53),  $P < 0,0001$ ; grupo 3 frente a grupo 1: HR ajustado, 7,03 (IC del 95%: 3,95-13,7),  $P < 0,0001$ ]. En conclusión la combinación de la puntuación MELD-XI y el índice FIB-4 puede ser útil para clasificar a los pacientes con riesgo de DCA en pacientes con RC que presentan ICAD, independientemente de la FEVI (14).

**Valdivia M, Zambrana JL, Girela E, et al. (Córdoba, España, 2020)**, en su estudio titulado “Factores predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca” cuyo objetivo fue caracterizar los posibles factores de riesgo de muerte en pacientes hospitalizados con RC por IC.

Estudio observacional, retrospectivo, de cohorte que comenzó el 1 de enero de 2013 y finalizó el 15 de noviembre de 2017, abarcando 202 pacientes consecutivos hospitalizados con RC por IC.

Dentro de los resultados encontraron que la mortalidad global acumulada a los 12, 24, 36 y 48 meses fue del 43%, 51%, 67% y 70%, respectivamente. Los predictores de mortalidad independientes fueron la edad  $>75$  años (HR = 2,55; IC 95%: 1,56-4,15;  $p < 0,001$ ), insuficiencia renal crónica (HR = 1,54; IC 95%: 1-2,36;  $p = 0,048$ ), creatinina  $>1,16$  mg/dL al ingreso (HR = 1,59; IC 95%: 1,12-2,24;  $p = 0,009$ ), presión arterial sistólica  $<140$  mm Hg al ingreso (HR = 0,56; IC 95%: 0,40-0,80;  $p < 0,001$ ) y  $>10$  diagnósticos al alta (HR = 1,49; IC 95%: 1,03-2,16;  $p < 0,001$ ). En conclusión existen predictores relacionadas con la mortalidad a largo plazo que podrían ayudar a un mejor manejo de estos pacientes (15).

**Shibata N, Kondo T, Kazama, et al. (Nagoya, Japón, 2020)**, en su estudio titulado “Impacto del valor predictivo del índice de Fibrosis-4 en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda” cuyo objetivo fue evaluar el valor predictivo del índice FIB4 al ingreso de resultados adversos en pacientes con RC que presentaban ICA.

Estudio de cohorte retrospectiva observacional. A partir de un registro multicéntrico de ICA que cumplieron criterios de Framingham modificados y era necesario utilizar diuréticos intravenosos, vasodilatadores o inotrópicos, realizado entre enero de 2012 y diciembre de 2019, los pacientes se dividieron en rangos intercuartiles (RIQ) según el índice FIB4 al ingreso: primer cuartil (índice FIB4  $<1,83$ ,  $n=290$ ), segundo cuartil ( $1,84 \leq$  Índice FIB4  $<2,79$ ,  $n=291$ ), tercer cuartil ( $2,8 \leq$  Índice FIB4  $<4,08$ ,  $n=291$ ) y cuarto cuartil ( $4,09 \leq$  Índice FIB4,  $n=290$ ); el resultado se evaluó a los 3, 6 y 12 meses después de la primera admisión, respectivamente.

Dentro de los resultados evaluó a 1.162 pacientes ingresados con RC por ICA (mediana de edad 78 [69-85] años y 60,4% eran de sexo masculino). El valor mediano del FIB4 al

ingreso fue de 2,79, la mortalidad por todas las causas de pacientes con RC por IC al año fue del 12,2%. El modelo de regresión multivariante de Cox evidenció que el índice FIB4 era un predictor de riesgo independiente en pacientes con RC que presentaban ICA (3 meses: índice de riesgo [HR] 1,013 [confianza del 95 %] intervalo (IC); 1,001-1,025];  $p=0,04$ , 6 meses: HR 1,013 [IC 95% 1,002-1,025];  $p=0,02$ , 12 meses: HR 1,015 [IC 95% 1,005-1,025];  $p=0,004$ , respectivamente). En la curva de supervivencia evaluado por 12 meses disminuyó progresivamente con valores más elevados del cuartil del índice FIB4 al ingreso y las curvas de mortalidad empeoraron a medida que aumentó el índice FIB4. En conclusión el índice FIB4 al ingreso es un predictor de mortalidad por todas las causas en pacientes con ICA (16).

**Maeda D, Sakane K, Ito T, et al. (Osaka, Japón, 2019)**, en el estudio publicado “El índice de fibrosis-4 refleja la presión de llenado del lado derecho en pacientes con insuficiencia cardíaca”, cuyo objetivo fue investigar el mecanismo de la relación entre el índice FIB-4 con malos resultados en pacientes con RC que presentaban IC.

Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, 655 pacientes ingresaron con el diagnóstico de RC que presentaron IC según los criterios de Framingham, el estado hemodinámico se evaluó mediante cateterismo cardíaco derecho en 189 pacientes con RC con IC que se hallaban en una fase clínicamente compensada entre enero de 2015 y septiembre de 2017. El criterio de valoración se definió como una combinación de muerte por todas las causas, reingreso por insuficiencia cardíaca o implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda. Los pacientes fueron asignados a grupos con un bajo índice FIB-4 ( $\leq 2,15$ ) o uno alto ( $> 2,15$ ).

Dentro de los resultados los pacientes con un índice FIB-4 elevado eran significativamente mayores (76 [RIC, 63-80] vs. 65 [RIC, 56-74] años,  $PAG < 0,001$ ). En el análisis de riesgos proporcionales de COX un índice FIB-4 elevado ajustado se correlacionó con el criterio de valoración principal con HR de 2.383 (IC del 95% ; 1,176–5,149;  $PAG = 0,015$ ). Los pacientes con un índice de FIB-4 elevado antes del alta pueden requerir más diuréticos para controlar la congestión residual, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, o betabloqueantes para mejorar el pronóstico. Las tasas de supervivencia fueron menores entre los pacientes con un índice FIB-4 alto que bajo. En el análisis de correlación se relacionó de forma inversa al índice FIB4 la hemoglobina y la albúmina. En conclusión, el índice FIB-4 puede manifestar de forma no invasiva la presión de llenado del lado derecho, lo que podría revelar por qué se asocia con un peor pronóstico en estos pacientes, además que puede ser un marcador sencillo y útil para el manejo (17).

**Sato Y, Yoshihisa A, Kanno Y, et al. (Fukushima, Japón, 2017)**, en su estudio titulado “La rigidez hepática evaluada mediante el índice de fibrosis-4 predice la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca”, cuyo objetivo fue investigar el impacto del índice FIB4 en el pronóstico de los pacientes con RC que presentaron IC.

Estudio de cohorte prospectiva observacional, incluyó 1.058 pacientes entre el 2009 y 2014 con RC que presentaron ICD que se definió según los criterios de Framingham y se dividieron en tres grupos según su índice FIB4 al alta el primero (índice FIB4 <1,72), el segundo (índice FIB4 entre 1,72 - 3) y el tercer tercil (índice FIB-4  $\geq$  3.01), se realizó un seguimiento de la mortalidad por todas las causas, se excluyeron pacientes con enfermedad hepática, síndrome coronario agudo, diálisis y cáncer avanzado.

Dentro de los resultados ocurrieron 246 muertes, la mortalidad por todas las causas aumentó progresivamente del primer al tercer grupo de FIB-4 (12,2%, 21,0% y 36,6%,  $p < 0,01$ ), el índice FIB-4 como variable categórica fue un predictor independiente de mortalidad por todas las causas en el análisis de riesgos proporcionales de Cox en pacientes con RC que presentaron IC (tercer tercil versus primer tercil ajustado: HR 1.943, IC del 95% de 1.071 a 3.526,  $p = 0.020$ ) y como variable continua ajustada (HR 1.194, IC del 95% de 1.120 a 1.275, valor  $p < 0,001$ ). En conclusión el índice FIB4 alto se asocia con una mayor mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca (18).

### **1.2.2 Antecedente latinoamericano**

**Fortich F, Ochoa Morón A, Balmaceda de La Cruz B, et al. (Medellin, Colombia, 2020)**, en el estudio publicado “Factores de riesgo para mortalidad en falla cardiaca aguda. Análisis de árbol de regresión y clasificación”, cuyo objetivo fue identificar predictores de mortalidad en pacientes RC que presentaban falla cardiaca aguda.

Estudio de cohorte, observacional, retrospectivo de personas hospitalizadas entre el año 2012 y 2016 con RC que presentaban ICA.

Dentro de los resultados se incluyeron 247 pacientes en los datos, con una edad media de 62,8 años; el 60% de los pacientes eran varones. La tasa de mortalidad acumulada fue del 10,9% a los 30 días y del 14,1% a los 6 meses del alta hospitalaria. La presión arterial sistólica (PAS)  $\leq$  125 mm Hg (OR: 3,42; IC 95%:1,15-10,0) y el nitrógeno ureico en sangre (BUN)  $>$  37 mg/dl (OR: 10,8; IC 95%: 4,10-28,8) fueron los dos predictores relacionados con la mortalidad. El mejor predictor de mortalidad, según el modelo de árbol de regresión y clasificación (CART), fueron los niveles elevados de BUN ( $\geq$  32,5 mg/dl), seguidos de la presión sistólica baja ( $<$  97 mm Hg) y la creatinina elevada ( $\geq$  1,75 mg/dl).

En conclusión utilizando un árbol de riesgo que incluye BUN  $\geq$  32,5 mg/dl, presión arterial sistólica  $<$  97 mm Hg y niveles de creatinina  $\geq$  1,75 mg/dl, esta técnica permitió clasificar precozmente la probabilidad de mortalidad (19).

### 1.2.2 Antecedentes nacionales

**Auqui LZ, Balbuena LK (Huancayo, Perú, 2023)**, en su estudio titulado "Factores asociados a la mortalidad y reingreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca a gran altura", cuyo objetivo fue identificar predictores de mortalidad en pacientes con RC que presentaban IC.

Estudio retrospectivo, observacional, de cohorte. Se seleccionaron pacientes que fueron diagnosticados con RC que presentaron IC durante el período 2018- 2022.

Dentro de los resultados la tasa de mortalidad global fue del 61,5%. El antecedente más frecuente dentro de los fallecidos fue la hipertensión arterial, que representó el 57,6% de los casos, seguida de los antecedentes de valvulopatía con un 37,3%. Se determinó que la edad media de los pacientes fallecidos era de  $72,88 \pm 6,17$  años. El 61% de los fallecidos fueron varones y se asoció con la mortalidad ( $p=0.001$ ); el 25.4% de los pacientes que fallecieron tuvieron una estancia hospitalaria de más de 7 días se asoció con la mortalidad ( $p=0.034$ ). El sexo masculino fue identificado como un factor predictor de mortalidad en estos pacientes ( $HR=2,50$ ;  $IC95 \% = 1,46-4,29$ ;  $p=0001$ ). En conclusión, existen factores relacionados a la mortalidad así como predictores de mortalidad en estos pacientes (20).

**González AC, Castañeda L (Trujillo, Perú, 2020)**, en su estudio titulado "Índice de fibrosis hepática elevado como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca descompensada", cuyo objetivo fue determinar si el índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca que presentaron insuficiencia cardíaca descompensada (ICD).

Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, se incluyeron a 108 pacientes adultos entre el 2016 al 2019, según criterios de selección se dividieron en 2 grupos de pacientes con índice FIB4 elevado ( $> 2.35$ ) y no elevado ( $< 2.35$ ); se aplicó el riesgo relativo (RR) con criterios de exclusión: pacientes con cirrosis hepática, enfermedad colestásica, hepatocarcinoma, hepatitis aguda, síndrome coronario agudo, valvulopatías. expuestos a fármacos hepatotóxicos, diabetes mellitus y obesidad mórbida.

Dentro de los resultados la frecuencia de mortalidad en pacientes con RC que presentaron ICC con índice de FIB 4 elevado fue de 35% y la frecuencia de mortalidad en pacientes con ICC con índice de FIB 4 no elevado fue de 13%. Con un RR significativo

de 2,71 ( $p < 0,05$ ), el índice FIB 4 elevado fue un factor predictivo de mortalidad en los individuos con RC que presentaron ICD. La mayor significación estadística del índice FIB 4 elevado en relación con las variables intervinientes se confirmó en el análisis multivariante mediante regresión logística; entre ellas, la fibrilación auricular, la hiponatremia y la acidosis metabólica destacaron como predictores de mortalidad en los pacientes con RC que presentaban ICD ( $p < 0,05$ ). En conclusión el índice de FIB 4 alto es factor predictor de mortalidad en pacientes con RC que presentan ICCD en el Hospital Belén de Trujillo (21).

### **1.3. Formulación del problema**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Es el índice FIB-4 un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

- 1) ¿Cuáles son las características y la relación de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?
- 2) ¿Cuáles son las características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?
- 3) ¿Cuál es la relación del índice FIB4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?
- 4) ¿Es el índice FIB-4 un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca con índice FIB-4 medio en el grupo 2 y elevado en el grupo 3 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?
- 5) ¿Es el índice FIB-4 como variable numérica un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?
- 6) ¿Qué comorbilidades son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?

#### **1.4. Objetivo general**

Determinar si el índice FIB-4 es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.

### **1.4.1. Objetivos específicos**

- 1) Detallar las características y la relación de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 2) Definir las características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 3) Establecer la relación del índice FIB-4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 4) Comparar el riesgo de mortalidad de los pacientes con remodelación cardiaca con índice FIB-4 bajo en el grupo 1 versus los pacientes con índice FIB-4 medio en el grupo 2 y elevado en el grupo 3 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 5) Detallar si el índice FIB-4 como variable numérica es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 6) Definir las comorbilidades que son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.

## **1.5. Justificación de la investigación**

### **1.5.1. Magnitud**

Las ECV según el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) en el año 2022 en el Perú es la segunda causa de muerte con 20 % luego de las infecciones respiratorias agudas, y calcula que el 1 % de la población adulta sufre de remodelación cardiaca que produce IC; y según el Análisis de Situación de la Salud de Cusco (ASIS) del 2021 la remodelación cardiaca que causa IC se encuentra dentro de la priorización de los problemas con impacto sanitario.

### **1.5.2. Trascendencia**

En las dos últimas décadas el número de años de vida vividos con discapacidad (AVD) por las ECV casi se duplica y el aumento de las muertes totales por estas patologías pueden estar influenciados por el crecimiento y el envejecimiento de la población; este índice es capaz de valorar rápidamente el riesgo de estos pacientes y de esta manera guiar las distintas decisiones terapéuticas, procurando un manejo multidisciplinario con la consecuente reducción de la mortalidad, acortamiento de las estancias hospitalarias

y reducción de la tasa de reingreso hospitalario como propone la Sociedad Española de Cardiología en sus objetivos para el 2025 sobre remodelación cardiaca que produce IC.

### **1.5.3. Aporte de conocimiento**

Es fundamental producir datos sobre una escala en nuestro medio para conocer mejor su eficacia en la predicción de la mortalidad en los pacientes con remodelación cardiaca, ya que en nuestra región no se ha encontrado ninguna investigación sobre una escala para predecir la mortalidad en estos pacientes.

### **1.5.4. Comunidad**

Este índice, que será útil como calculadora de predicción de mortalidad, permitirá al médico tratante determinar de forma rápida y sencilla la probabilidad de que el paciente fallezca. Además, se hará públicas las características de este problema dentro de nuestra comunidad.

## **1.6. Limitaciones de la investigación**

En primer lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo, es posible que algunos datos necesarios para el estudio -como los resultados de laboratorio- no se introdujeron completamente en los historiales médicos, como los péptidos natriuréticos.

En segundo lugar se excluyó a la enfermedad hepática crónica, sin embargo no se pudo descartar todas las enfermedades hepáticas, incluida la disfunción hepática más leve; y no se pudo evaluar los grados de fibrosis hepática porque no se dispuso de muestras de biopsia hepática.

Una gran parte de historias clínicas de pacientes que cumplían los criterios de inclusión no contaban con estudio ecocardiográfico, ni laboratorial necesario para el presente estudio, por lo que fueron excluidos y se redujo el número de pacientes a participar.

- Validez interna: Dado que el instrumento utilizado en este estudio ha sido suficientemente validado (ANEXO 3), se puede atribuir la variación en la variable dependiente a la presencia de los factores independientes.

- Validez externa: Debido a las circunstancias que intervienen, incluso con una muestra de estudio homogénea, no es factible extrapolar las conclusiones del estudio a la comunidad en general.

## **1.7. Aspectos éticos**

Las directrices internacionales de la Declaración de Helsinki para la ética de la investigación médica guiaron la realización de este estudio. Ha sido revisado y

aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (ANEXO 4).

No fue necesario el consentimiento informado del participante porque el estudio fue de carácter observacional y retrospectivo, y sólo se seleccionaron datos médicos basados en las preguntas científicas.

No existió ningún riesgo para la salud de los pacientes incluidos en este estudio. Todos los pacientes fueron sometidos a un sistema de codificación para proteger la privacidad y el anonimato de la información extraída de sus historias clínicas. La autora responsable de la recolección de datos es titulada del curso "Conducta Responsable en la Investigación (CRI)".

## **CAPITULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL**

### **2.1 Marco teórico**

#### **2.1.1 Remodelación cardiaca**

La remodelación cardíaca puede definirse como la expresión genómica y los cambios moleculares, celulares e intersticiales que se manifiestan clínicamente como cambios en el tamaño, la forma y la función cardíaca tras una lesión del corazón . El proceso de remodelación cardíaca está influido por la carga hemodinámica, la activación neurohormonal y otros factores que aún se están investigando. Los miocitos son los más importantes implicados en el proceso de remodelación. Otros componentes implicados son el estroma, los fibroblastos, el colágeno y los vasos coronarios; los procesos asociados son la isquemia, la necrosis y la apoptosis (1).

##### **2.1.1.1 Fisiopatogenia la RC**

La remodelación cardíaca puede describirse como una condición patológica y fisiológica que puede producirse durante un infarto de miocardio (IM), sobrecarga de presión (estenosis aórtica, hipertensión), enfermedad inflamatoria del miocardio (miocarditis), miocardio dilatado idiopático tras enfermedad o sobrecarga de volumen (insuficiencia cardíaca valvular). Aunque las causas de estas enfermedades difieren, comparten algunas vías comunes en términos de acontecimientos moleculares, bioquímicos y mecánicos. La remodelación fisiológica (cambios compensatorios en las proporciones y la función cardíaca) se observa en los atletas. En los modelos postinfarto, se tienen en cuenta el proceso de remodelación del ventrículo izquierdo (VI) de la enfermedad subyacente, los acontecimientos secundarios (por ejemplo, infarto de miocardio recurrente), otros factores (como isquemia o activación neuroendocrina), el genotipo y el tratamiento. Los estudios en animales también han demostrado que el agrandamiento del infarto, el agrandamiento regional y el adelgazamiento del área infartada pueden producirse en el plazo de un día tras el infarto de miocardio; y a los 2 días de la lesión, se observa un grave deterioro de la función ventricular global. Aunque se desconoce la imagen precisa de todas las vías y células implicadas en el remodelado ventricular izquierdo, se ha propuesto el siguiente esquema a nivel molecular donde a medida que los miocitos se expanden, aumenta la actividad local de la norepinefrina y la liberación de angiotensina y endotelina; actualmente se están estudiando muchos otros factores que se cree que la estimulan. Estos cambios estimulan a su vez cambios en la expresión proteica y la hipertrofia de los miocitos; y el resultado final de esta cadena de acontecimientos es un mayor deterioro de la función cardíaca y un aumento de la activación neurohormonal. Además, el aumento de la activación de la aldosterona y las

citocinas también puede estimular la síntesis de colágeno, lo que conduce a la fibrosis y la remodelación de la matriz extracelular (1).

<b>PROCESOS QUE OCURREN EN LA REMODELACION VENTRICULAR</b>
Alargamiento de cardiomiocitos
La pared ventricular se adelgaza
Se produce expansión del infarto en lugar de extensión
Inflamación y reabsorción de tejido necrótico
Formación de cicatrices
Ampliación continua de la zona de infarto
Dilatación y remodelación del ventrículo izquierdo
Hipertrofia de miocitos
Pérdida continua de miocitos
Acumulación excesiva de colágeno en el intersticio cardíaco

*Procesos en la remodelación ventricular, según Cohn, cols. (1)*

#### **2.1.1.1.1 Cambios funcionales asociados con la RC**

La fase de remodelación inicial que conduce a la reparación de áreas necróticas y cicatrices se considera beneficiosa hasta cierto punto. Este reordenamiento celular de la pared ventricular se asocia con el mantenimiento o la mejora del gasto cardíaco pero con un aumento significativo del volumen del ventrículo izquierdo. El alcance de los cambios de remodelación observados se correlaciona aproximadamente con el tamaño del infarto. Después de 1 mes, los infartos grandes provocaron una mayor dilatación y mayores aumentos en la presión arterial sistólica y diastólica que los infartos pequeños. En la dilatación progresiva posinfarto, el índice de volumen telesistólico aumenta gradualmente y la fracción de eyección disminuye gradualmente. Estos son importantes predictores de mortalidad (1).

#### **2.1.1.1.2 Influencias en la RC**

##### **2.1.1.1.2.1 Cambios en la carga hemodinámica**

Los estudios del volumen ventricular izquierdo global y de la masa muscular sugieren que la dilatación ventricular izquierda temprana puede progresar gradualmente y persistir sin disminuir en pacientes con infarto de miocardio anterior. La hipertrofia ventricular global compensatoria (reactiva) parece ser una adaptación tardía y limitada

en el primer año. El estrés y la tensión en toda la pared ventricular izquierda aumentan significativamente durante este periodo debido a la dilatación ventricular progresiva y al subdesarrollo de la hipertrofia ventricular reactiva. La importancia del remodelado como mecanismo causal no está clara, y los factores que conducen al remodelado pueden ser los principales determinantes del pronóstico en la insuficiencia cardíaca, más que la dilatación ventricular per se. A medida que el corazón sigue expandiéndose sin hipertrofia, aumenta la presión sobre las paredes del músculo cardíaco. El aumento de la tensión de la pared puede estimular diversos mecanismos que conducen a una mayor dilatación cardíaca. Sin tratamiento para reducir la dilatación ventricular, reducir el tono de la pared y promover patrones neurohormonales favorables, este proceso puede progresar a una insuficiencia cardíaca crónica manifiesta (1).

#### **2.1.1.1.2.2 Activación neurohormonal en la IC**

Se sabe que la activación neurohormonal en la IC interviene en los cambios compensatorios en respuesta a la reducción del gasto cardíaco, pero también es un componente importante de la progresión de la enfermedad y de los procesos de remodelación. Los niveles plasmáticos de norepinefrina son elevados en los pacientes con IC, lo que refleja una mayor activación adrenérgica, y están asociados al pronóstico. Los niveles más altos de norepinefrina plasmática circulante se asocian a un peor pronóstico a largo plazo. Los niveles plasmáticos o tisulares de otras neurohormonas también están elevados en pacientes con disfunción ventricular izquierda y en pacientes asintomáticos sin IC tras un infarto de miocardio, y la activación aumenta aún más cuando se produce una IC manifiesta. Estudios recientes han demostrado que la activación neurohormonal se reduce progresivamente tras un infarto de miocardio en pacientes con buen pronóstico. Los niveles neurohormonales en pacientes asintomáticos que sufrieron un evento en los 3 meses siguientes al infarto de miocardio estaban significativamente elevados a una media de 10 días tras el infarto, medidos por el péptido natriurético auricular (PNA), la aldosterona, la norepinefrina y la renina plasmática. Por el contrario, los pacientes postinfarto de miocardio que no sufrieron ningún episodio cardiovascular durante el período medio de seguimiento del estudio, de 38 meses, presentaban niveles más bajos de neurohormonas, que continuaron disminuyendo con el tiempo. En cultivo celular, la angiotensina II aumenta la síntesis de ADN en los fibroblastos cardíacos e incrementa la síntesis de proteínas en fibroblastos y miocitos. Parece ser un importante mediador de las respuestas celulares al estiramiento, y su producción local conduce a la proliferación y el crecimiento. La angiotensina II también aumenta la permeabilidad de las arterias coronarias y permite la difusión de factores de crecimiento en el intersticio miocárdico. Se sabe que causa

necrosis y fibrosis a través de efectos citotóxicos sobre los cardiomiocitos. El aumento de la producción de aldosterona secundario al aumento de los niveles de angiotensina II tiene consecuencias hemodinámicas y estimula la síntesis de colágeno por los fibroblastos cardíacos. Los niveles elevados de aldosterona también pueden desempeñar un papel en la muerte de los cardiomiocitos al afectar al equilibrio electrolítico (1).

#### **2.1.1.2 Remodelado cardíaco y progresión a insuficiencia cardíaca**

El remodelado cardíaco está asociado al avance de la IC y suele ser un mal síntoma. Una parte importante de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares puede explicarse por la disminución progresiva de la función cardíaca que se observa en los pacientes con remodelado grave. No obstante, la enfermedad cardíaca puede evolucionar por vías diferentes en ausencia de remodelado ventricular (1).

##### **2.1.1.2.1 Procesos de enfermedad adaptativos versus desadaptativos**

Se han relacionado procesos adaptativos y desadaptativos con el remodelado cardíaco; el proceso adaptativo permite al corazón seguir latiendo ante una sobrecarga de presión o volumen durante la fase aguda del daño cardíaco. Las elevaciones de la carga de trabajo, como las que aparecen en la insuficiencia mitral, ajustan el remodelado ventricular para preservar el flujo de avance; pero, tras un infarto de miocardio (IM), podría no ser necesario un remodelado prolongado para preservar la integridad de la circulación. En estas condiciones, la remodelación podría verse como un acontecimiento negativo que acaba provocando una descompensación. El remodelado progresivo siempre puede considerarse perjudicial y está vinculado a un mal pronóstico, independientemente del criterio empleado para cuantificarlo. No existen datos que sugieran cuándo o cómo los pacientes pueden presentar este cambio en la remodelación de potencialmente adaptativa a inadaptada. Se podría prever una amplia gama en la aparición y evolución temporal de dicho cambio. Pero una vez establecida, la remodelación probablemente desempeñe un papel en el avance de la IC a partir de cierto punto (1).

##### **2.1.1.2.2 Medición y seguimiento del remodelado cardíaco**

La estimación específica del porcentaje de morbilidad y mortalidad cardiovascular que puede relacionarse directamente con el remodelado cardíaco no puede determinarse con los datos actuales. No obstante, conocer el grado de remodelado del VI puede ser útil para determinar el pronóstico de la IC; cuanto peor sea el pronóstico, mayor será el grado de remodelado. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria, IM reciente o IC presentan un considerable aumento independiente del riesgo de muerte que se correlaciona con aumentos relativamente moderados del volumen ventricular. El

tamaño, la forma y la masa del corazón, la fracción de eyección, los volúmenes telediastólico y telesistólico y la fuerza máxima de contracción se utilizan para medir el remodelado del VI. En este momento, ninguna medición puede considerarse definitiva, ya que todas ellas sugieren diferentes aspectos del estado de la enfermedad (1).

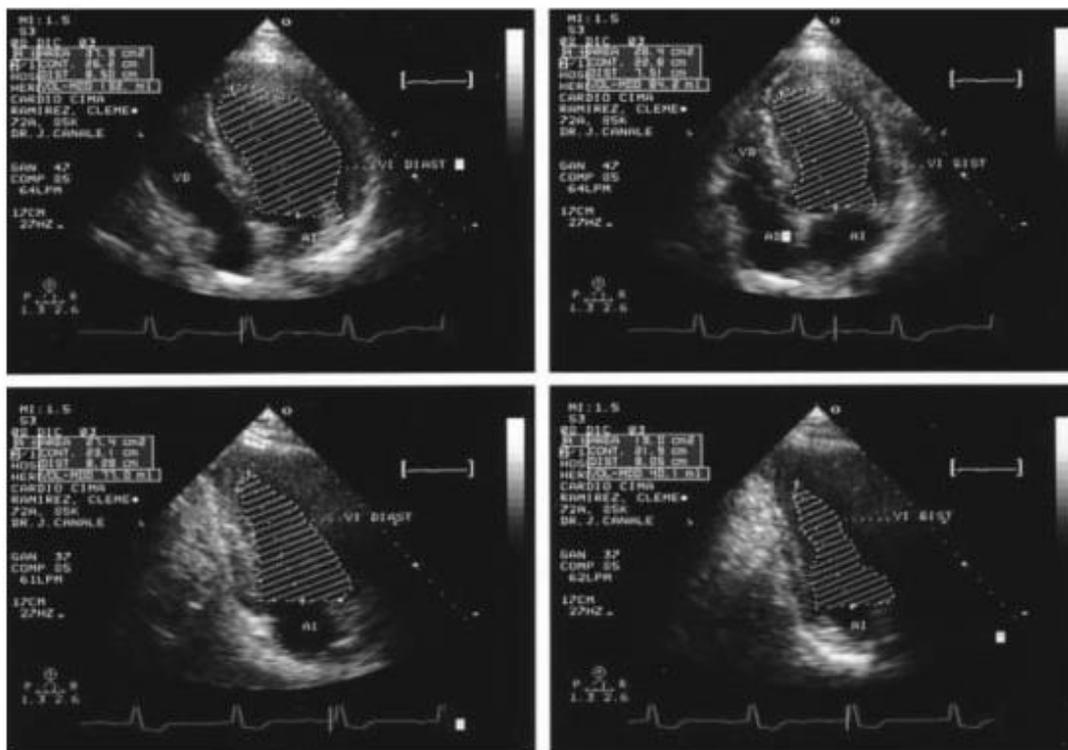
#### **2.1.1.2.2.1 Tamaño y forma del corazón**

Aunque medir directamente el tamaño y la forma del corazón parece ser la forma más sensata de determinar el grado de remodelación, los errores de interpretación y los problemas técnicos provocan discrepancias en los resultados. Por ejemplo, la electrocardiografía reveló hipertrofia del VI sólo en el 38% de los hipertensos con hipertrofia anatómica del VI en la ecocardiografía en modo M (ECG). Independientemente de que la ecocardiografía revele o no indicios físicos de hipertrofia, el riesgo elevado de IC parece estar asociado a la presentación de hipertrofia del VI en el ECG. Si tanto la radiografía de tórax como el ECG muestran indicios de hipertrofia ventricular izquierda, los varones -independientemente de su edad- tienen más probabilidades de sufrir IC. La medición de la hipertrofia miocárdica, que se expresa como índices del grosor o la masa de la pared miocárdica, permite comprender en cierta medida las alteraciones de la estructura general del corazón. Sin embargo, estas técnicas son incapaces de revelar detalles sobre anomalías estructurales concretas, el grado de deslizamiento de los miocitos o los papeles proporcionales que desempeñan la hipertrofia miocárdica y la fibrosis (1).

#### **2.1.1.2.2.2 Volumen VI e índices de función**

El acortamiento fraccional, las dimensiones lineales y los volúmenes y fracciones de eyección del ventrículo izquierdo se han evaluado en ensayos clínicos. Han permitido detectar el grado de remodelado en pacientes con IC, así como el pronóstico a largo plazo y las tasas de mortalidad. Es fundamental comprender los métodos utilizados para adquirir estas mediciones con el fin de evaluar adecuadamente la información que proporcionan. Tanto el llenado diastólico, o la longitud de las fibras telediastólicas de los miocitos, como el remodelado estructural se reflejan en el volumen telediastólico. Tanto el volumen telediastólico como el acortamiento de las fibras afectan al volumen telesistólico; sin embargo, la contracción asimétrica puede dar lugar a mediciones erróneas del volumen telesistólico derivadas de la ecocardiografía. El volumen del VI es la fuente de la fracción de eyección. La frecuencia cardiaca y el acortamiento de las fibras influyen en la fracción de eyección, pero el volumen telediastólico tiene un impacto mucho mayor, ya que los cambios del volumen sistólico suelen ser mucho menores que los cambios del volumen telediastólico. En la IC, las fracciones de eyección ventricular izquierda más bajas están relacionadas con un peor pronóstico. Los mejores

marcadores pronósticos en la población post-IAM son los volúmenes del VI, especialmente los volúmenes telesistólicos del VI. Según la ecocardiografía, los pacientes post-IAM que pasaron a tener episodios mórbidos mostraron mayores aumentos de sus volúmenes diastólicos y sistólicos ventriculares izquierdos que los que no los tuvieron. Se observó que la fracción de eyección y el índice de volumen sistólico a los 4 días se encontraban entre los predictores importantes del aumento del agrandamiento ventricular izquierdo y la disfunción crónica mediante análisis multivariante. El principal inconveniente del acortamiento fraccional es que se basa en una única medición lineal. El objetivo del acortamiento fraccional es medir la función contráctil ventricular mediante ecocardiografía, ofreciendo así un indicador de la magnitud de la remodelación estructural del ventrículo. Pocos estudios han comunicado resultados sobre el acortamiento fraccional y la progresión de la enfermedad o el remodelado, a pesar de que se cree que es una buena medida del remodelado (1).



*Proyecciones apicales del ventrículo izquierdo en cuatro cámaras (arriba) y dos cámaras (abajo) tanto en diástole como en sístole y con representación de discos dentro de la cavidad cuya suma constituye el volumen ventricular diastólico o sistólico mediante el método de Simpson modificado. En este caso la fracción de expulsión es de 0.45 (AI: aurícula izquierda, AD: aurícula derecha, VD: ventrículo derecho, VI DIAST: cavidad ventricular izquierda en diástole, VI SIST: cavidad ventricular izquierda en sístole), según Canale, cols. (22)*

### **2.1.1.3 Diagnóstico de la RC**

Cuando se diagnostica una disfunción sistólica del VI, suelen utilizarse la radionúclida o la ecocardiografía. Debe aclararse más cómo se utilizan estos instrumentos diagnósticos en la asistencia y el seguimiento. Las opiniones sobre la utilidad de los datos de la fracción de eyección para dirigir el tratamiento varían, pero la medición de la fracción de eyección es una forma fiable de dirigir el inicio del tratamiento. En la actualidad no hay pruebas suficientes que respalden de forma concluyente. Es difícil diagnosticar la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo sólo atendiendo a los síntomas y los indicadores. En una investigación epidemiológica se descubrió que el 2,9% de los hombres y mujeres elegidos al azar de una población urbana geográficamente especificada de Glasgow presentaban disfunción sistólica del VI. De ellos, aproximadamente la mitad eran asintomáticos, lo que significa que, aunque se había producido remodelación, aún no habían aparecido signos clínicos. En un grupo considerado de alto riesgo de disfunción ventricular izquierda, los médicos pueden tener que plantearse la posibilidad de realizar un cribado, ya que los síntomas por sí solos no son una señal fiable del estado de la enfermedad subyacente (1).

#### **2.1.1.3.1 Uso de ecocardiografía o imágenes con radionúclidos para medir la remodelación**

La ecocardiografía y las imágenes de radionúclidos ofrecen una evaluación directa del rendimiento sistólico del VI. Sin embargo, las mediciones repetidas de la masa ventricular izquierda y del volumen/fracción de eyección pueden diferir significativamente, y las técnicas no están bien estandarizadas entre centros, aunque la ecocardiografía sea fiable en los estudios clínicos. Además, la dificultad para obtener imágenes de alta calidad (por ejemplo, en pacientes obesos o con enfermedades de las vías respiratorias) puede limitar su uso. En consecuencia, debe tenerse cuidado al utilizar estas técnicas para el seguimiento continuo con el fin de dirigir el tratamiento. Aunque la resonancia magnética (RM) es más precisa y fiable que la ecocardiografía, actualmente es demasiado cara para su uso normal y difícil de obtener (1).

#### **2.1.1.3.2 Fracción de eyección en el manejo**

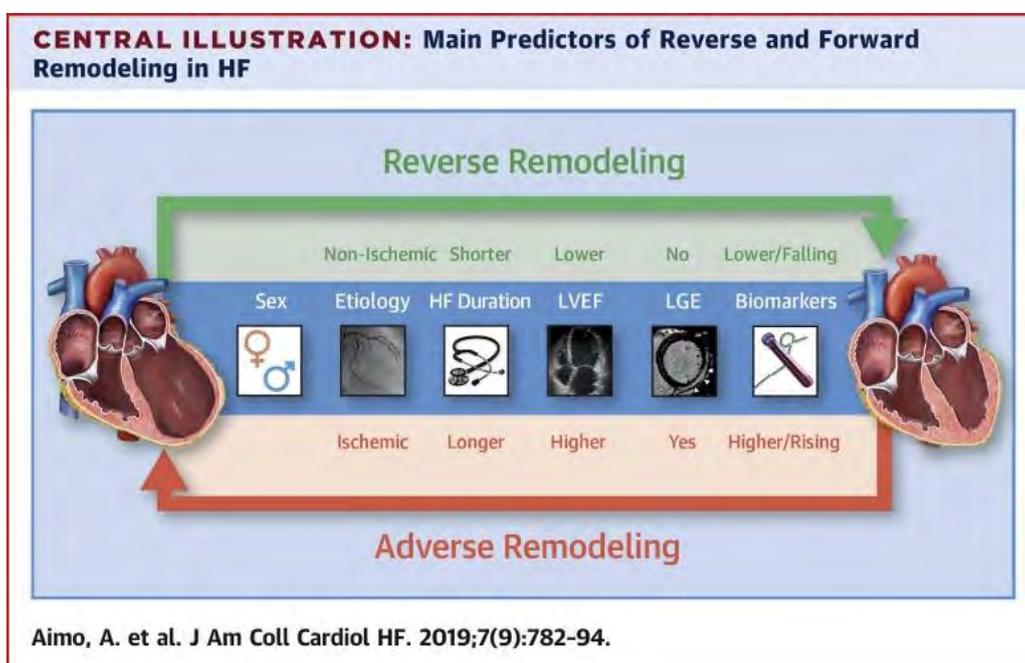
Según los datos de un estudio de atención primaria, más de dos tercios de los pacientes con IC o sospecha de IC a los que los médicos de cabecera enviaron a hacerse un ecocardiograma cambiaron de tratamiento a raíz de la información obtenida en las pruebas. Grandes regiones de miocardio aturdido o dormido pueden producir disfunción del VI en el periodo post-IAM temprano, a pesar de que la fracción de eyección es un indicador útil de la gravedad de la afección su uso es restringido en el período seguido al IM; las mejoras pronósticas se han relacionado con aumentos de la fracción de eyección. Aunque el grado de mejora de la fracción de eyección es significativo, debe

sopesarse frente a otras intervenciones que podrían repercutir en la mortalidad. El enalapril se vinculó a una mayor disminución de la mortalidad en un ensayo con vasodilatadores, pero sin aumentar la fracción de eyección tanto como la hidralazina/dinitrato de isosorbida. Parece que los efectos inhibidores neurohormonales del enalapril aportaron más ventajas para la supervivencia. Según los datos del ensayo, las evaluaciones seriadas de la fracción de eyección del VI pueden haber añadido un valor pronóstico significativo. Estos resultados implican que la monitorización de la fracción de eyección o del tamaño de la cámara para calibrar la reacción del paciente al tratamiento y realizar los ajustes necesarios puede tener cierto valor. Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados aún no han puesto a prueba esta teoría de forma prospectiva. Las medidas sustitutivas, como la fracción de eyección, son útiles para predecir el pronóstico clínico y ofrecen una amplia indicación del grado de remodelación cardiaca. Sin embargo, no ofrecen una imagen clara de cómo ha cambiado la fisiopatología subyacente del corazón. Las mediciones de marcadores plasmáticos y las técnicas de imagen para la evaluación cuantitativa de los componentes miocárdicos y no miocárdicos pueden ser útiles para determinar el grado de remodelación del ventrículo izquierdo. La medición de las neurohormonas que se sabe que aumentan en la IC, posiblemente junto con la ecocardiografía, podría permitir una identificación más precisa de la disfunción ventricular izquierda asintomática y la IC (1).

#### **2.1.1.4 Predictores de la RC**

La edad avanzada, la etiología isquémica, la presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) en el EKG, el diagnóstico de IC >12 meses, las concentraciones más elevadas de biomarcadores cardiacos y la falta de pautas de tratamiento de la IC se asociaron a una remodelación adversa. Las concentraciones de péptidos natriuréticos están influidas por la tensión de la pared ventricular, que a su vez está influida por el tamaño del VI, el volumen y la FEVI. Por lo tanto, existe una relación entre las concentraciones de péptidos natriuréticos medidas en serie y el remodelado del VI. El estudio PROTECT demostró que el volumen del VI disminuía y la fracción de eyección del VI mejoraba en proporción al grado de reducción del NT-proBNP. Las pruebas de troponina de alta sensibilidad pueden cuantificar con precisión la gravedad de la pérdida de cardiomiocitos en curso. El supresor soluble de la tumorigénesis-2 (sST2) es un prometedor biomarcador del remodelado cardíaco. En el corazón, el sST2 es liberado por cardiomiocitos y fibroblastos en respuesta al estrés y actúa como mediador de los efectos antifibróticos de la IL-33. En pacientes ambulatorios con IC-FEr, los niveles de sST2 parecen correlacionarse de forma fiable con el remodelado del VI. Se ha demostrado que la galectina-3 (Gal-3), una lectina soluble que se une a la  $\beta$ -galactosidasa, está implicada en el desarrollo de la fibrosis y el remodelado cardíaco

tras un infarto de miocardio y también en pacientes con IC establecida. Otros biomarcadores que pueden estar asociados al remodelado cardiaco son el mimecano y otros marcadores de recambio de la matriz extracelular, como la actividad de la proteína morfogenética ósea (BMP)-1, el propéptido carboxilo-terminal del procolágeno tipo I (PICP), el inhibidor tisular de las metaloproteinasas (TIMP)-1 y la metaloproteinasas de la matriz (MMP)-9, así como diversos microARN y perfiles de orexina A. Los pacientes con IC-FEr suelen someterse a múltiples estudios de imagen, normalmente con ecocardiografía repetida, para monitorizar el remodelado del VI. Desgraciadamente, se carece de datos sobre el momento oportuno para repetir los estudios, y no está claro cómo predecir el deterioro progresivo de la geometría o la función del VI (remodelado adverso) (23).



*Principales predictores de remodelación inversa y directa en IC, según Aimo cols. (23)*

La identificación de predictores fiables del remodelado directo e inverso permitirá a los cardiólogos adoptar un enfoque más individualizado, que requerirá un seguimiento más estrecho y una intensificación más rápida del tratamiento en los pacientes con mayor riesgo de dilatación progresiva del ventrículo izquierdo y reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda, y viceversa en los de menor riesgo (23).

### 2.1.2 Insuficiencia cardiaca

Los síntomas básicos de la IC son disnea, edema de miembros inferiores y fatiga. Otros síntomas que pueden acompañar a la IC son el edema periférico, los estertores pulmonares y la presión elevada en la vena yugular, que pueden deberse a problemas

anatómicos o funcionales del corazón. O gasto cardíaco insuficiente en reposo o durante el ejercicio. Por lo general, la IC es causada por disfunción sistólica, disfunción diastólica o ambas. Sin embargo, las anomalías valvulares, pericárdicas, endocárdicas, del ritmo y de la conducción también pueden contribuir a ésta (4).

### 2.1.2.1 Terminología de la IC

La IC se clasifica en diferentes fenotipos según la medición de la fracción de eyección (FE). La base de esta clasificación se basa en el primer ensayo clínico de un tratamiento para la insuficiencia cardíaca, que mostró resultados significativamente mejores en pacientes con FEVI menor de 40%. Se plantea la siguiente clasificación de IC:

Tipos de IC	IC-FEr	IC-FEIr	IC-FEc
	Síntomas + signos		
	FEVI menor o igual a 40%	FEVI 41-49%	FEVI mayor o igual 50%
			Prueba objetiva de anomalías cardíacas, estructurales o funcionales, que se asocia con presiones de llenado ventricular izquierdo elevadas o disfunción diastólica, incluidos niveles más elevados de péptido natriurético

*Tipos de IC, según McDonagh, cols.(4)*

Un análisis retrospectivo de pacientes con IC ligeramente reducida (IC-FEIr) sugiere que estos pacientes pueden beneficiarse de tratamientos similares a aquellos con FEVI de 40%. Esto justifica el cambio de nombre de «IC con FEVI en rango medio» a «IC con FE ligeramente reducida» (4).

### 2.1.2.1 Estadios de la IC

La prevención primaria es crucial, ya que los estadios avanzados de la enfermedad están relacionados con una menor probabilidad de supervivencia. La IC puede presentarse en varias fases (estadio A, B, C y D). Las directrices de 2022 de la AHA para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) actualizaron las fases de la IC para destacar los nuevos términos "en riesgo" para la IC en el estadio A y "pre IC" para la IC en el estadio B. Es crucial detener el desarrollo de la IC en los pacientes en estadio A (aquellos con factores de riesgo cardiovascular), y tratamientos como los inhibidores del

cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son importantes para todos los pacientes con diabetes y riesgo cardiovascular; además, el uso de betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en pacientes con estadio B (cardiopatía estructural sin síntomas clínicos) en los que el remodelado cardiaco ya es evidente (2).

ESTADIOS DE LA IC	DESCRIPCION
<b>Estadio A</b>	“En riesgo” de falla cardiaca (incluye de factores de riesgo como diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc.)
<b>Estadio B</b>	A menudo denominada “Pre-Falla”, pone de manifiesto la existencia de una lesión estructural o miocárdica (remodelación cardiaca), pero aún no presenta síntomas de síndrome clínico.
<b>Estadio C</b>	Existe daño estructural en el corazón (remodelación cardiaca) y los síntomas están presentes.
<b>Estadio D</b>	IC avanzada, terminal o incluso refractaria al tratamiento.

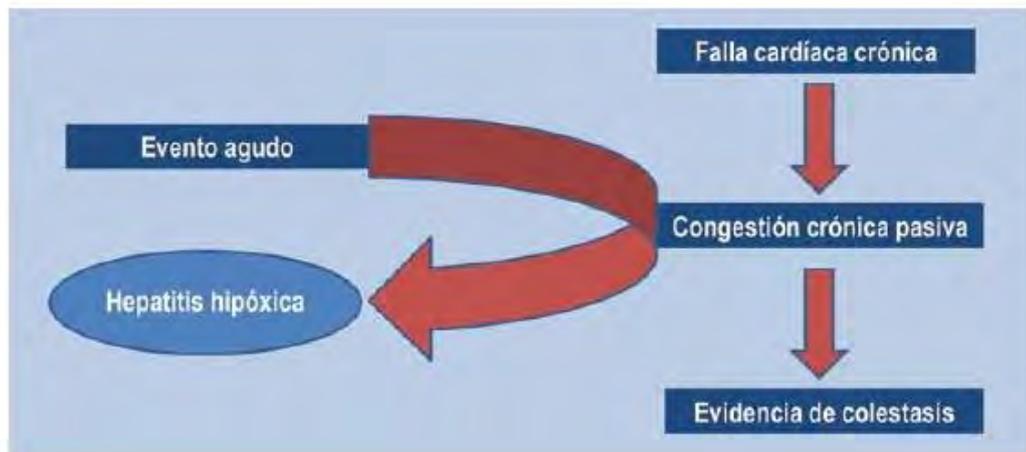
*Estadios de la IC, según Muñoz, cols. (2)*

### **2.1.2.3 Interacciones cardiohepáticas en la RC que causa IC**

Como ya hemos mencionado, el hígado es muy sensible a los cambios hemodinámicos debido a su elevada actividad metabólica y recibe aproximadamente el 25% del gasto cardíaco a través de dos sistemas vasculares (arteria hepática y vena porta). El drenaje venoso se establece a través de las venas hepáticas y la vena cava inferior y, al carecer de válvulas, el aumento de la presión de llenado del corazón derecho se transmite directamente al hígado. Aproximadamente una cuarta parte del flujo sanguíneo hepático es sangre totalmente oxigenada, y el 75% restante es sangre desoxigenada con presión venosa, que llega a través de la vena porta. La vena porta no tiene capacidad para autorregular el flujo. Este flujo depende de la circulación mesentérica y está directamente relacionado con el gradiente de flujo entre la presión venosa hepática y la presión del sistema portal. La arteria hepática produce una respuesta compensatoria que puede alcanzar el 60% del flujo portal; sin embargo, más allá de esto, el hígado es vulnerable. Las alteraciones circulatorias sistémicas o los desequilibrios causados por la remodelación cardiaca que produce IC pueden producir dos formas de lesión hepática: la hepatitis isquémica y la hepatopatía congestiva (antes conocida como cirrosis cardiogénica) (24).

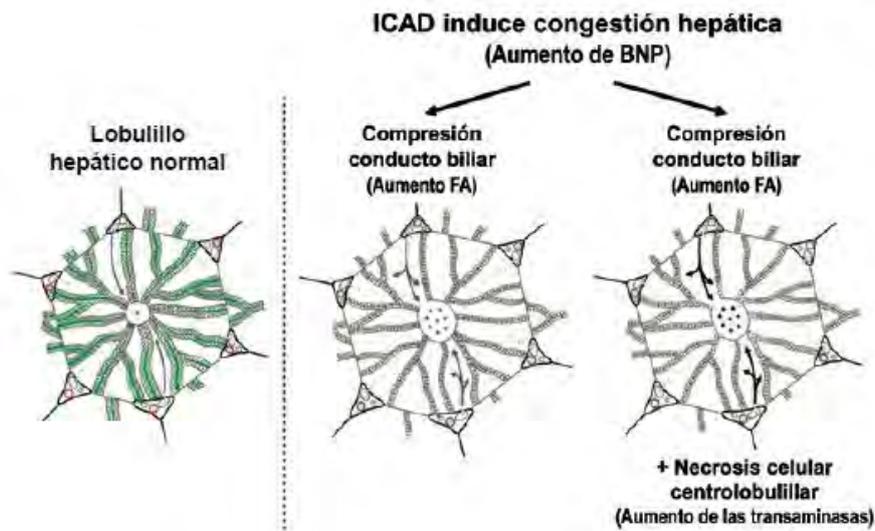
### 2.1.2.3.1 Hepatitis isquémica

La lesión hepática aguda debida a la RC que produce IC, anteriormente denominada «hepatitis isquémica o hipóxica», se produce ocasionalmente en pacientes con RC que presentan IC que experimentan un shock cardiogénico grave, en el que el gasto cardíaco ya no es suficiente para satisfacer las demandas metabólicas básicas de los hepatocitos (24).



*Mecanismos que conducen a 2 tipos de lesiones hepáticas cardiogénica, Baialardo, cols. (24)*

Sin embargo, existen artículos en la literatura que sugieren que los cambios en el flujo sanguíneo hepático por sí solos no inducen necesariamente una hepatitis isquémica. En un análisis retrospectivo de pruebas clínicas y bioquímicas de lesión hepática aguda, Seeto et al. demostraron que la hipotensión por sí sola no induce hepatitis isquémica. Compararon pacientes con hepatitis isquémica con pacientes con traumatismos graves que presentaban hipotensión persistente (definida como presión arterial sistólica <75 mmHg durante más de 15 minutos). Ninguno de estos pacientes de control tuvo hepatitis isquémica. Por el contrario, casi todos los pacientes que desarrollaron hepatitis isquémica tenían una enfermedad cardíaca subyacente, y 29 de 31 pacientes tenían presiones de llenado ventricular derecho elevadas o presiones venosas centrales elevadas. De forma similar, Henrién et al. estudiaron la incidencia de hepatitis isquémica en pacientes ingresados en una unidad de cuidados cardíacos con signos de bajo gasto cardíaco. En estos pacientes con shock cardiogénico y marcadores bioquímicos de lesión hepática, la incidencia de aumento de la presión venosa central fue significativamente mayor que en los pacientes con bajo gasto cardíaco sin hepatitis isquémica (24).



*Hipótesis del mecanismo a través del cual la ICAD induce a la colestasis y/o a la necrosis de las células hepáticas. FA: fosfatasa alcalina. BNP: péptido natriurético tipo B, según Baialardo, cols. (24)*

Varios estudios describen la RC que produce IC como la causa más frecuente de hepatitis isquémica, pero también puede estar causada por hipotensión secundaria a infarto agudo de miocardio, taquiarritmias sostenidas (fibrilación auricular o aleteo auricular con respuesta ventricular rápida), sepsis o insuficiencia respiratoria. Estos resultados sugieren que la RC que causa IC no está causada por una única injuria hemodinámica, sino más bien por un efecto combinado de congestión hepática debida al aumento de la presión venosa hepática y a la hipoperfusión de los tejidos. El aumento de la presión venosa desencadena entonces una mayor predisposición al desarrollo de una injuria frente a la hipoperfusión a nivel del hígado, haciendo necesaria la intervención de un segundo agente nocivo en el desarrollo de la hepatitis isquémica, especialmente el estado de shock. Desde una perspectiva fisiopatológica, en presencia de congestión venosa crónica, los hepatocitos compensan el desequilibrio sanguíneo aumentando la captación de oxígeno. Sin embargo, en presencia de estrés hemodinámico crónico y deterioro de la función ventricular, no pueden satisfacerse todas las demandas metabólicas de la perfusión hepática, y este mecanismo compensatorio se ve desbordado, lo que conduce a la hipoxia y necrosis de los hepatocitos, especialmente en la zona 3 del acinar hepático. Según la clasificación de Rappaport et al., la zona 1 se refiere al área periportal que está más cerca del flujo sanguíneo aferente y recibe sangre con un mayor contenido de oxígeno y nutrientes. Por el contrario, los hepatocitos de la zona 3 están más cerca del flujo sanguíneo venoso eferente y reciben sangre parcialmente desoxigenada que ya ha fluido por las zonas 1 y 2, lo que los hace más sensibles al cuadro hemodinámico de la hipoxia. El grado de

colapso de la estructura de la zona 3 varía en función de la duración de la isquemia. Si el tiempo de isquemia es prolongado, la necrosis puede extenderse a la zona 2; sin embargo, rara vez atraviesa esta zona. No existe ningún signo o síntoma clínico característico, y a veces la enfermedad puede ser asintomática. Sin embargo, algunos pacientes presentan síntomas de hepatitis aguda como náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, dolor en el hipocondrio derecho e ictericia leve. Si hay deterioro sensoriomotor, suele reflejar hipoxia e hipoperfusión cerebral más que encefalopatía hepática. En algunos casos, la encefalopatía se describe como un complejo de síntomas neuropsiquiátricos, cognitivos y motores, lo que constituye una complicación muy grave (24).

#### **2.1.2.3.2 Perfil bioquímico**

Con la necrosis centrolobulillar, las transaminasas (GOT: transaminasa glutamato-oxaloacetato y GPT: transaminasa glutamato-piruvato) aumentan del primer al tercer día tras la lesión hemodinámica, que son valores de referencia y pueden aumentar de 10 a 20 veces más en ausencia de otras enfermedades hepatobiliares (hepatitis vírica, colecistitis). Tras la corrección de los parámetros hemodinámicos, estos valores vuelven a la normalidad en un plazo de cinco a diez días. En cuanto a los marcadores colestásicos, sus cambios no son diagnósticos de hepatitis isquémica. Las concentraciones de bilirrubina suelen empezar a aumentar después de que los niveles de transaminasas empiecen a descender, y generalmente no superan cuatro veces el valor de referencia. Además, el recuento de plaquetas puede reducirse no sólo debido a la sobrecarga hepática, sino también, en los pacientes con ICA, debido a la disfunción de la médula ósea relacionada con la sobrecarga y a la activación del sistema nervioso simpático (24,25).

#### **2.1.2.3.3 Hepatopatía congestiva**

La hepatopatía congestiva es más frecuente que la hepatitis isquémica. La hepatopatía congestiva puede presentarse con dolor en el hipocondrio derecho, distensión gástrica y plenitud, que, junto con un aumento de los marcadores enzimáticos tubulares, sugieren la presencia de una remodelación cardíaca con una IC más grave. Recientemente, con la introducción de nuevas tecnologías para tratar a los pacientes con RC que presentan IC avanzada que no responden al tratamiento convencional, la evaluación de la función hepática ha cobrado mayor importancia. Los efectos de la hepatopatía congestiva crónica sobre el hígado incluyen la disminución del flujo sanguíneo hepático, el aumento de la presión venosa hepática y la disminución de la saturación arterial. La dilatación de los sinusoides hepáticos, el edema sinusoidal y la hipertensión sinusoidal que resultan de la insuficiencia ventricular derecha podrían

causar finalmente hipertensión portal y ascitis, así como atrofia gradual de los hepatocitos de la zona 3. Además, el grado de fibrosis varía en los distintos sectores hepáticos; esta variabilidad puede atribuirse a la acción fibrogénica de trombos locales en el interior de las venas porta, vénulas locales y sinusoides. Muchas alteraciones congestivas son asintomáticas durante mucho tiempo y, en estas circunstancias, los cambios en los marcadores hepáticos sanguíneos sirven para identificar la afección más adelante. Los pacientes pueden experimentar una ligera molestia sorda en el hipocondrio derecho; a la exploración, presentan síntomas de edema de miembros inferiores, hepatomegalia, ascitis e ictericia, todos ellos indicativos de congestión hepática; además, podrían presentar reflujo hepatoyugular e ingurgitación yugular, que son síntomas de insuficiencia ventricular derecha. El pulso hepático puede aparecer en casos de insuficiencia tricuspídea, con el tiempo, la desaparición de este pulso hepático podría indicar el desarrollo de cirrosis cardíaca, una forma secundaria de fibrosis hepática, por congestión crónica. Estos individuos no muestran signos de esplenomegalia o varices esofágicas, aunque hayan desarrollado ascitis y edema de miembros inferiores. Esto tiene sentido, ya que en la hepatopatía congestiva no existe gradiente de presión porque todo el conducto venoso hacia las cavidades derechas está dilatado. Por el contrario, las varices se forman normalmente como resultado de las diferencias entre la alta presión en el sistema portal y la baja presión venosa sistémica. Esto permite diferenciar la hepatopatía congestiva crónica de la cirrosis portal habitual (24).

### **2.1.3 Índice de fibrosis hepática**

La biopsia hepática ha sido el patrón de oro para identificar la fibrosis hepática en las últimas décadas. Sin embargo, este procedimiento invasivo presenta una serie de inconvenientes, como el error de muestreo y las variaciones menores. Como consecuencia de estas restricciones, se han desarrollado técnicas no invasivas de confianza para determinar el estadio de fibrosis en pacientes con hepatitis B. Recientemente, se han desarrollado diagnósticos no invasivos para evaluar la fibrosis hepática; la mayor atención se ha prestado a las pruebas basadas en suero. La prueba Fibro, una de las técnicas más antiguas, se utilizó en pacientes con hepatitis C. Se han empleado varios modelos, como el fibrómetro Hepascore, la puntuación Forn, la puntuación ELF y el índice de relación aspartato aminotransferasa/plaquetas (APRI), investigado a nivel mundial. La aplicación de índices no invasivos, como el índice de fibrosis basado en cuatro factores (FIB-4), que es una prueba creada a partir de la base de datos Apricot y utiliza la siguiente fórmula (26):

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}$$

*Fórmula del índice FIB-4, según Yin, cols. (26)*

La sensibilidad y especificidad combinadas totales del FIB-4 para identificar la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis B fueron de 0,69 (IC 95%: 0,63-0,75) y 0,81 (IC 95%: 0,73-0,87), según la puntuación de este metaanálisis y un AUC: 0,81 (IC del 95%: 0,77-0,84) (26).

### **2.1.3.1 Asociación de rigidez hepática y resultados cardiovasculares en pacientes con RC que presentan IC**

Los participantes en un metaanálisis mostraron una prevalencia significativa de enfermedades concurrentes: El 49% tenía hipertensión, el 31% diabetes mellitus y el 30% enfermedad coronaria. La mediana del periodo de seguimiento fue de 273 días (intervalo: 153-464 días). Para medir la rigidez hepática se utilizaron la elastografía transitoria, las puntuaciones de fibrosis hepática (LFS; puntuación de fibrosis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico) y el índice de fibrosis hepática (FIB 4). Mientras que el LFS y el FIB 4 utilizan una combinación de pruebas de la función hepática para cuantificar la rigidez del hígado, la elastografía transitoria utiliza ultrasonidos para hacerlo. El análisis agrupado revela que el aumento de la rigidez hepática se relacionó con un mayor riesgo de eventos cardíacos adversos (HR = 1,15; IC del 95% = 1,04-1,28; p = 0,006; I<sup>2</sup> = 60%), cuando se evalúa en mortalidad en pacientes hospitalizados RC que presentan ICD. En los pacientes hospitalizados con ICD el aumento de la rigidez hepática puede ser un reflejo de la congestión residual provocada por la sobrecarga de volumen y presión, la perfusión hepática insuficiente o el gasto cardíaco reducido. Dado que la rigidez hepática puede medirse de forma rápida, sencilla y objetiva mediante elastografía transitoria, LFS o FIB 4, puede resultar especialmente útil en los casos en que la exploración física a pie de cama no sea adecuada para determinar el estado hemodinámico. Son necesarias más investigaciones para determinar si el uso de mediciones seriadas para realizar un seguimiento de los cambios en la rigidez hepática podría ayudar a guiar el manejo del estado de volumen en la ICD y mejorar los resultados (9).

## **2.2 Definiciones de términos básicos**

**Remodelación cardíaca:** Se refiere a cualquier cambio en la geometría y la función de la cámara cardíaca por estímulos fisiológicos o fisiopatológicos continuos, como

lesiones cardíacas, cambios hemodinámicos y activación inflamatoria o neurohormonal, y es un proceso fundamental en la IC (1).

**Índice FIB 4:** Modelo matemático probabilístico que utiliza la fórmula  $(\text{Edad} \times \text{AST}) / (\text{Plaquetas} \times \sqrt{\text{ALT}})$  para predecir el diagnóstico de fibrosis en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (27).

**Pronóstico:** Resultado probable de una enfermedad basada en la condición de un individuo y su curso habitual (28).

**Mortalidad:** Fallecimiento del paciente con insuficiencia cardíaca descompensada durante su estancia hospitalaria (28).

## **2.3 Hipótesis**

### **2.3.1 Hipótesis general**

El índice FIB-4 elevado es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.

### **2.3.2 Hipótesis específicas**

- 1) Las comorbilidades tienen características diferentes en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023; y se correlacionan.
- 2) La mortalidad tiene diferentes características en las comorbilidades en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023; y se correlacionan.
- 3) Existe relación del índice FIB-4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 4) Los pacientes con remodelación cardíaca tienen alto riesgo de fallecer en el grupo 2 y 3 con índice FIB-4 medio y elevado en referencia a los pacientes con índice FIB-4 bajo en el grupo 1 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 5) Un índice FIB-4 alto como variable numérica es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- 6) Las comorbilidades son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.

## 2.4 Variables

### Variables independientes

- Índice FIB-4

### Variable dependiente:

- Mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca
- Supervivencia en pacientes con remodelación cardíaca

### Variables intervinientes:

- Sexo
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- Duración de la estancia hospitalaria
- Ritmo cardíaco
- Presión arterial
- Antecedente de hipertensión arterial
- Antecedente de cardiopatía isquémica
- Antecedente de fibrilación auricular
- Antecedente de insuficiencia cardíaca crónica
- Antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas
- Antecedente de enfermedad cardíaca pulmonar
- Antecedente de enfermedad renal crónica
- Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Antecedente de fibrosis pulmonar
- Antecedente de diabetes mellitus
- Diuréticos
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Antagonistas beta adrenérgicos
- Antagonistas de los receptores angiotensina II
- Agentes cardiotónicos
- Bilirrubina total
- Sodio sérico
- Albúmina sérica
- Creatinina sérica
- Hemoglobina
- Nitrógeno ureico en sangre

## 2.5 Definiciones operacionales

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Índice FIB-4	Modelo matemático probabilístico que permite pronosticar el diagnóstico de fibrosis en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (27).	Cuantitativa	Directa	Puntaje del índice FIB-4	Intervalo	Índice FIB-4 = Edad (años) x AST (U/L) / Plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ ) x $\sqrt{\text{ALT}}(\text{U/L})$	____ valor de FIB-4	Variable de naturaleza cuantitativa de medición directa y escala de medición de intervalo, su indicador es el valor de FIB-4 del paciente obtenido mediante la fórmula. Se expresará como: grupo 1 con índice FIB-4 <1.72, grupo 2 con índice FIB-4 entre 1.72 – 3.00 y el grupo 3 con índice FIB-4 $\geq 3.01$ .
	<b>Edad:</b> Periodo que ha vivido una persona (29).	Cuantitativo	Indirecta	Número de años cumplidos del paciente registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	____ años	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el número de años cumplidos del paciente registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: años
	<b>Plaquetas de la sangre:</b> Las células no nucleadas en forma de disco que se formaron en el megacariocito y se encuentran en la sangre de todos los mamíferos y están involucrados principalmente en la coagulación de la sangre (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de plaquetas registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	Recuento de plaquetas ( $\text{____} \times 10^3/\mu\text{L}$ )	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es el valor de plaquetas registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: número de plaquetas.
	<b>Aspartato aminotransferasa (AST):</b> Enzima de la clase transferasa que cataliza la conversión de L-aspartato y 2-cetoglutarato en oxaloacetato y L-glutamato (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de AST registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	AST ( U/L)	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es el valor de AST registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: AST.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Índice FIB-4	<b>Alanina aminotransferasa (ALT):</b> Enzima que cataliza la transformación de L-alanina y 2-oxoglutarato en piruvato y L-glutamato (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de ALT registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	ALT ( U/L)	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es el valor de ALT registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia . Se expresará como: ALT.
Mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca	Todas las muertes registradas entre pacientes con RC, condición en la cual se refiere a cualquier cambio en la geometría y la función de la cámara cardíaca por estímulos fisiológicos o fisiopatológicos continuos, como lesiones cardíacas, cambios hemodinámicos y activación inflamatoria o neurohormonal (1,30).	Cualitativo	Indirecta	Fallecimiento del paciente	Nominal	De SINADEF de la DIRESA CUSCO	Vivo ( ) Fallecido ( ) Fecha de fallecimiento: _____ de	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala de medición nominal, su indicador es el fallecimiento del paciente. Se expresará como: fallecido y fecha de fallecimiento, o vivo.
Supervivencia en pacientes con remodelación cardíaca	Método estadístico para estimar funciones de supervivencia (funciones temporales que comienzan con la población que es 100% sana en un momento dado y dan el porcentaje de la población que sigue siendo sana en un momento posterior), este análisis se utiliza para inferir factores pronósticos en pacientes con RC, condición en la cual se refiere a cualquier cambio en la geometría y la función de la cámara cardíaca (1,30).	Cualitativo	Indirecta	Supervivencia del paciente	De razón	Supervivencia ( mese)= (Fecha de fallecimiento o Fecha de culminación del estudio)-(Fecha de ingreso)	Fecha de fallecimiento _____ de Fecha de culminación del estudio 31/12/2023 Fecha de ingreso _____ Supervivencia _____ meses	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es el valor de supervivencia obtenido mediante la fórmula. Se expresará como: meses.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Sexo	Estado orgánico masculino o femenino (29).	Cualitativo	Indirecta	Sexo del paciente registrado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Historia clínica del paciente	Masculino ( ) Femenino ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal dicotómica, su indicador es el sexo del paciente registrado en la historia clínica. Se expresará como: masculino o femenino.
Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)	Parámetro ecocardiográfico que se emplea en la práctica clínica para caracterizar a los pacientes con IC (31).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de FEVI registrado en la historia clínica	Intervalo	Historia clínica del paciente	___ valor de FEVI %	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de intervalo, su indicador es el valor de FEVI registrado en la historia clínica. Se expresará como: %..
Duración de la estancia hospitalaria	El período de internación de un paciente en un hospital u otro centro de salud (28).	Cuantitativa	Indirecta	Duración de la estancia hospitalaria en la historia clínica	De razón	Duración de la estancia hospitalaria (días) = (Fecha de egreso) - (Fecha de ingreso)	Fecha de ingreso _____ Fecha de egreso _____ Duración de la estancia hospitalaria ___ días	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es la duración de la estancia hospitalaria en la historia clínica. Se expresará como: días.
Frecuencia cardíaca	Número de veces que los ventrículos del corazón se contraen en un minuto (30).	Cuantitativa	Indirecta	Frecuencia cardíaca registrada en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	FC___ (lat/min)	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es la frecuencia cardíaca registrada en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: frecuencia cardíaca.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Presión arterial	Es la presión en las arterias se utiliza un esfigmomanómetro en la parte superior del brazo para controlarla, sirviendo la arteria braquial como muestra representativa (28).	Cuantitativa	Indirecta	Presión arterial registrada en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	PAS___ (mmHg) PAD___ (mmHg)	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de razón, su indicador es la presión arterial registrada en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD).
Antecedente de hipertensión arterial	Adquirir información de un paciente sobre la condición y tratamiento médico pasado sobre la presión arterial sistémica pertinente alta, con base en múltiples lecturas, esta se define actualmente como una presión sistólica constante superior a 140 mm Hg o una presión diastólica constante superior a 90 mm Hg (28,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de hipertensión arterial registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Hipertensión arterial ( ) Tratamiento recibido: Diuréticos ( ) IECA/ARA ( ) Calcio antagonista ( ) Espironolactona ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de hipertensión arterial registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: Hipertensión arterial y tratamiento recibido para esta condición (diuréticos, IECA/ARA, calcio antagonista, espironolactona).
Antecedente de isquemia miocárdica	Historial médico del paciente sobre su trastorno de la función cardiaca, incluidos los tratamientos médicos previos. Este tipo de trastorno de la función cardiaca está causado por un flujo sanguíneo inadecuado al tejido muscular cardiaco lo que puede provocar necrosis del músculo cardiaco (infarto de miocardio) (28,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de isquemia miocárdica que no requirió cirugía urgente durante la hospitalización registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Cardiopatía isquémica sin tratamiento quirúrgico ( ) Tratamiento recibido: Calcio antagonista ( ) Betabloqueantes ( ) Estatinas ( ) Antiagregantes ( ) Nitritos o nitratos ( ) IECA ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es antecedente de isquemia miocárdica que no requirió cirugía urgente durante la hospitalización registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: Cardiopatía isquémica y tratamiento recibido para esta condición calcio antagonista, betabloqueantes, estatinas, antiagregantes, nitritos o nitratos, IECA.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Antecedente de fibrilación auricular	Adquirir información de un paciente sobre la condición y tratamiento médico pasado de un ritmo cardíaco anormal que se define por un disparo rápido y descoordinado de impulsos eléctricos en las cámaras superiores del corazón por lo que la sangre no puede bombearse eficazmente a las cámaras inferiores del corazón (30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de fibrilación auricular registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Fibrilación auricular ( ) Tratamiento recibido: Anticoagulación oral ( ) Betabloqueantes ( ) Antiagregantes ( ) Calcio antagonistas ( ) Digoxina ( ) Antiarrítmicos ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de fibrilación auricular registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: Fibrilación auricular y tratamiento recibido para esta condición anticoagulación oral, betabloqueantes, antiagregantes, calcio antagonistas, digoxina y antiarrítmicos.
Antecedente de insuficiencia cardíaca crónica (ICC)	Historial médico de un paciente sobre la condición y tratamiento médico pasado de un síndrome clínico ocasionado por una alteración cardíaca anatómica o funcional que provoca presiones cardíacas elevadas o un gasto cardíaco inadecuado durante el reposo o el ejercicio, con síntomas que se desarrollan gradualmente (4,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de ICC registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	ICC ( ) Tratamiento recibido: Diuréticos ( ) IECA ( ) ARA II ( ) Beta bloqueadores ( ) Espironolactona ( ) ARNI ( ) iSGLT2 ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de ICC registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia Se expresará como: ICC y tratamiento recibido para esta condición diuréticos, IECA, ARA, beta bloqueadores, espironolactona, ARNI y iSGLT2.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas	Los antecedentes médicos del paciente y cualquier terapia previa por condiciones patológicas que involucran cualquiera de las diversas válvulas del corazón y las estructuras asociadas (músculos papilares y cuerdas tendinosas) (30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Valvulopatía ( ) Tratamiento recibido: Anticoagulación oral ( ) Diuréticos ( ) Betabloqueantes ( ) Calcio antagonistas ( ) Digoxina ( ) Valvuloplastia ( ) Reemplazo valvular ( ) Estatinas ( ) Antiagregantes ( ) IECA ( ) ARA II ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia Se expresará como: valvulopatía y tratamiento recibido para esta condición anticoagulación oral, betabloqueantes, calcio antagonistas, digoxina, diuréticos, valvuloplastia, reemplazo valvular, antiagregantes, IECA, ARA II y/o estatinas.
Antecedente de enfermedad cardíaca pulmonar	Los antecedentes médicos del paciente y cualquier terapia previa por la hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho del corazón relacionadas con la hipertensión pulmonar. Los trastornos vasculares o parenquimatosos pulmonares, incluidos el enfisema pulmonar y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, suelen estar relacionados con este síndrome (28,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de enfermedad cardíaca pulmonar registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Enfermedad cardíaca pulmonar ( ) Tratamiento recibido: Oxigenoterapia ( ) Sildenafil ( ) Diurético ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de enfermedad cardíaca pulmonar registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia Se expresará como: enfermedad cardíaca pulmonar y tratamiento recibido para esta condición oxigenoterapia, sildenafil y diurético.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Conseguir información de un paciente sobre la condición y tratamiento médico pasado de una enfermedad persistente, irreversible y difusa de obstrucción del flujo aéreo (30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de EPOC registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	EPOC ( ) Tratamiento recibido: Agonistas beta adrenérgicos inhalados ( ) SABA (Acción corta) ( ) LABA (Acción larga) ( ) Glucocorticoides inhalados ( ) Anticolinérgicos ( ) SAMA (Acción corta) ( ) LAMA (Acción larga) ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de EPOC registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia Se expresará como: EPOC y tratamiento recibido para esta condición SABA, LABA, glucocorticoides inhalados, anticolinérgicos, SAMA y LAMA.
Antecedente de fibrosis pulmonar	Conseguir información de un paciente sobre la condición y tratamiento médico pasado en el que los tejidos pulmonares sanos son sustituidos gradualmente por colágeno y fibrocitos, lo que provoca una disminución irreversible de la capacidad de los alvéolos pulmonares para transportar oxígeno al torrente sanguíneo, los pacientes padecen una disnea que empeora con el tiempo (28,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de fibrosis pulmonar registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Fibrosis pulmonar ( ) Tratamiento recibido: Oxigenoterapia ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de fibrosis pulmonar registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: Fibrosis pulmonar y tratamiento recibido para esta condición oxigenoterapia.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Antecedente de enfermedad renal crónica (ERC)	Historial médico de la función renal que ha estado por debajo de lo normal durante más de tres meses, y el tratamiento que ha recibido para esta condición. Esta afección se clasifica en cinco estadios en función del grado de daño renal (determinado por el nivel de proteinuria) y la disminución de la tasa de filtración glomerular; la enfermedad renal terminal es el tipo más grave (28,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de ERC no en diálisis registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	ERC no en diálisis ( ) Tratamiento recibido: IECA ( ) ARA ( ) Bloqueadores beta ( ) Estatinas ( ) Diuréticos ( ) Quelantes del fósforo ( ) Suplementos de calcio ( ) Vitamina D ( ) Eritropoyetina ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de ERC no en diálisis registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: ERC no en diálisis y tratamiento recibido para esta condición y IECA, ARA, bloqueadores beta, estatinas, diuréticos, quelantes del fósforo, suplementos de calcio, vitamina D y eritropoyetina.
Antecedente de diabetes mellitus	Historial médico del paciente, así como tratamientos previos de una variedad de condiciones marcadas por hiperglucemia e intolerancia a la glucosa (28,30).	Cualitativo	Indirecta	Antecedente de diabetes mellitus registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Diabetes mellitus ( ) Tratamiento recibido: Biguanidas ( ) Sulfonilureas ( ) Inhibidores de DPP4 ( ) Agonistas de GLP1 ( ) Insulina ( ) iSGLT2 ( )	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el antecedente de diabetes mellitus registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: diabetes mellitus y tratamiento recibido para esta condición biguanidas, sulfonilureas, inhibidores de DPP4, agonistas de GLP1, insulina, iSGLT2.
Diuréticos	Agentes que causan la excreción de orina a través de sus efectos sobre la función renal (28)	Cualitativo	Indirecta	Diurético administrados al momento del ingreso a emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Diurético ( ) _____	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el Diurético administrados al momento del ingreso a emergencia. Se expresará como: Diurético.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Medicamentos cuyas indicaciones principales son el tratamiento de la IC y la hipertensión arterial; funcionan principalmente inhibiendo el sistema renina-angiotensina; también aumentan la síntesis de prostaglandinas y modulan la actividad del sistema nervioso simpático, lo que provoca principalmente vasodilatación y natriuresis leve sin alterar la frecuencia cardíaca ni la contractilidad (28).	Cualitativo	Indirecta	IECA administrado al momento del ingreso a emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	IECA ( ) _____	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es IECA administrado al momento del ingreso a emergencia. Se expresará como: IECA.
Antagonistas de los receptores angiotensina II (ARA II)	Agentes que antagonizan los receptores de angiotensina, muchos fármacos de esta clase se dirigen específicamente al receptor de angiotensina tipo 1. (30)	Cualitativo	Indirecta	ARA II administrado al momento del ingreso a emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	ARA II ( ) _____	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es ARA II administrado al momento del ingreso a emergencia. Se expresará como: ARA II.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Antagonistas beta adrenérgicos	Para prevenir los efectos de los agonistas beta adrenérgicos, se utilizan fármacos que se unen a los receptores beta adrenérgicos pero no los activan para tratar la ansiedad, las migrañas, glaucoma, la angina de pecho, la IC, la presión arterial y las arritmias cardiacas (28).	Cualitativo	Indirecta	Beta bloqueador administrado al momento del ingreso a emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Beta bloqueador ( ) _____	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es beta bloqueador administrado al momento del ingreso a emergencia Se expresará como: Betabloqueador.
Agentes cardiotónicos	Los medicamentos que pueden fortalecer el corazón o aumentar el gasto cardíaco incluyen simpaticomiméticos, glucósidos cardíacos y otros medicamentos. Estos medicamentos suelen utilizarse en situaciones de shock o IC congestiva, tras un infarto de miocardio o una intervención quirúrgica cardiaca (28).	Cualitativo	Indirecta	Agente inotrópico administrado al momento del ingreso a emergencia	Nominal	Historia clínica del paciente	Agente inotrópico ( ) _____	Variable de naturaleza cualitativa de medición indirecta y escala nominal, su indicador es el agente inotrópico administrado al momento del ingreso a emergencia Se expresará como: Agente inotrópico.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Creatinina sérica	Producto del metabolismo de los músculos cuyos niveles altos en la sangre indican trastornos renales (29).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de creatinina registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	___ valor de la creatinina en mg/dl	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el valor de la creatinina registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: creatinina sérica.
Bilirrubina total	Pigmento biliar que es un producto de degradación del grupo HEMO del eritrocito (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de bilirrubina total registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	___ valor de la bilirrubina total g/dL	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el valor de la bilirrubina total registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: bilirrubina total.
Albumina sérica	Proteína importante en la sangre que mantiene la presión osmótica coloidal y transporta moléculas orgánicas grandes (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de albumina sérica registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	___ valor de albumina g/dL	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el valor de albumina sérica registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: albumina sérica.

Variable	Definición Conceptual	Naturaleza de la variable	Forma de medición	Indicador	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Definición operacional de la variable
Hemoglobina	Proteína transportadora de oxígeno de los eritrocitos la cual se encuentran en todos los vertebrados y en algunos invertebrados (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de hemoglobina registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	___ valor de hemoglobina g/dL	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el valor de hemoglobina registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: Hemoglobina.
Sodio sérico	Electrolito más prevalente en los fluidos extracelulares, su concentración en el citoplasma celular es de 10 mEq/L, pero su abundancia en el plasma es de 140 mEq/L (32).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de sodio sérico registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	___ valor de sodio mmol/L	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el valor de sodio sérico registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: Sodio sérico.
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	Concentración de urea en sangre expresada en términos de contenido de nitrógeno; los aumentos del nitrógeno ureico en sangre o suero se denominan azotemia y pueden tener causas prerenales, renales o posrenales. (28).	Cuantitativa	Indirecta	Valor de BUN registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia	De razón	Historia clínica del paciente	___ valor de BUN mg/dL	Variable de naturaleza cuantitativa de medición indirecta y escala de medición de razón, su indicador es el valor de BUN registrado en la historia clínica al ingreso por emergencia. Se expresará como: BUN.

## CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

### 3.1 Tipo de investigación

Estudio analítico porque intentó determinar cómo se relacionan entre sí las variables independientes y dependientes. Estudio de cohortes, como resultado del seguimiento de los pacientes durante un periodo de tiempo predeterminado. Correlacional porque se buscó la relación que existe entre el índice FIB4 y la mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca. Cuantitativo porque consistió en recolectar y analizar datos numéricos.

### 3.2 Diseño del estudio

**Es un estudio observacional:** porque no se realizó ninguna intervención ni manipulación en las variables de estudio.

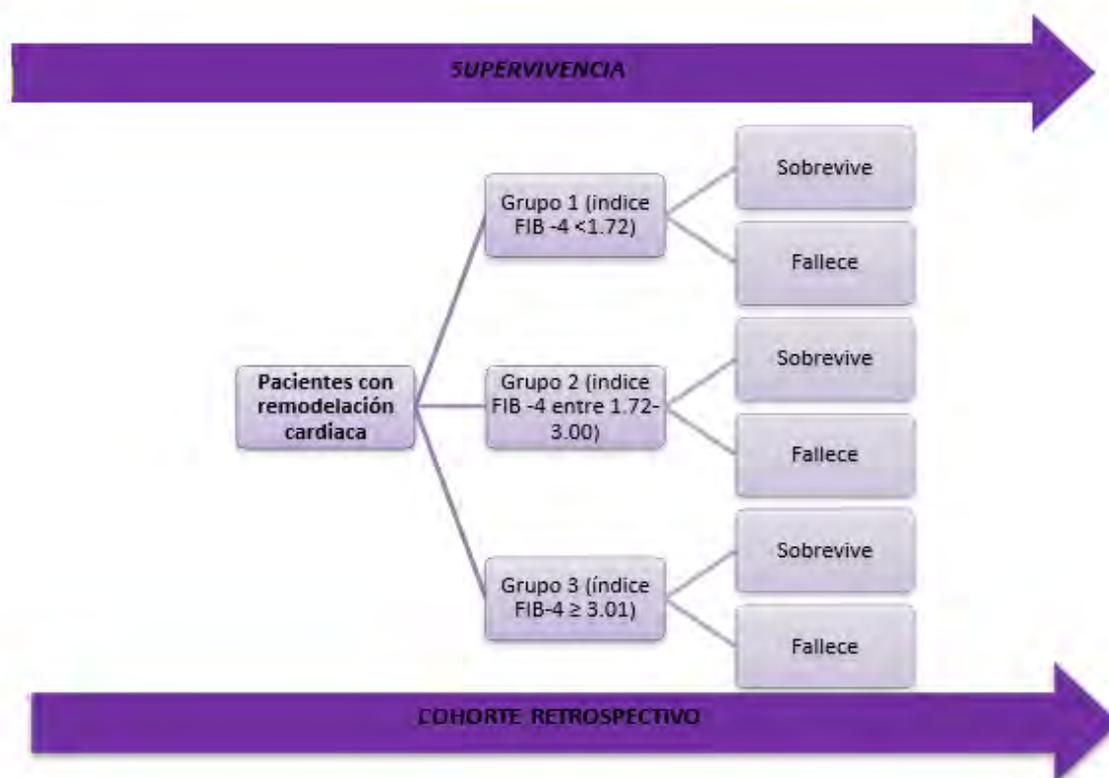
**Es un estudio retrospectivo:** porque se consideró datos de enero de 2019 a diciembre de 2023.

**Es un estudio longitudinal:** porque se realizó dos mediciones al mismo grupo de sujetos durante un período de tiempo a lo largo del seguimiento.

**Es un estudio de cohorte:** porque se efectuó un seguimiento de los pacientes en un periodo conocido.

**Es un estudio de supervivencia:** porque se conoció el tiempo que tarda en producirse el suceso.

**Es un estudio de supervivencia:** porque se conoció el tiempo que tarda en producirse el suceso.



*Diseño del estudio, elaboración propia en referencia a rangos de FB-4 del estudio Sato, cols. (18)*

### 3.3 Población y muestra

#### 3.3.1 Descripción de la población o participantes

Participantes diagnosticados con remodelación cardíaca que fueron llevados a la sala de emergencia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco entre enero de 2019 y diciembre de 2023.

#### 3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

##### Criterios de inclusión:

- Pacientes en el estadio A, B o C de la insuficiencia cardíaca que presentaban remodelación cardíaca
- Pacientes con hipertrofia ventricular izquierda y/o crecimiento auricular izquierdo
- Pacientes con fracción de eyección reducida o levemente reducida
- Paciente que requiera hospitalización
- Pacientes con edad mayor a 20 años

- Pacientes con historias clínicas donde se encuentren los estudios suficientes para establecer las variables en estudio

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes cirróticos hepáticos
- Pacientes con cáncer al hígado
- Pacientes con enfermedad hepática aguda
- Pacientes con tumor hepático
- Pacientes enfermos colestásicos
- Pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Pacientes con antecedentes de malignidad avanzada
- Pacientes con esperanza de vida de <6 meses debido a enfermedades no cardíacas
- Pacientes con enfermedad de Wilson
- Pacientes con enfermedades infecciosas activas
- Pacientes con miocarditis aguda
- Pacientes con enfermedad renal en etapa terminal
- Pacientes con esteatosis hepática (EHGNA)
- Pacientes expuestos a fármacos hepatotóxicos
- Pacientes con dislipidemia
- Pacientes con síndrome coronario agudo (enfermedad que requirió cirugía urgente durante la hospitalización)
- Pacientes con valvulopatías (enfermedad que requirió cirugía urgente durante la hospitalización)
- Pacientes que fallecieron antes del alta
- Pacientes que se sometieron a cirugía torácica planificada y/o intervención coronaria percutánea (ICP) dentro del medio año antes del ingreso

**3.3.3 Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo**

**Muestra:** Pacientes que cumplieron los criterios de selección y que ingresaron en el servicio de urgencias del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco entre enero de 2019 y diciembre de 2023 con remodelación cardíaca.

**Unidad de muestreo:** Servicio de Urgencia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco

**Unidad de observación:** Servicio de Urgencia del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco.

**Periodo de estudio:** Enero del 2019 a diciembre del 2023.

**Unidad de información:** Mediante la ficha de recogida de datos obtenida de la historia clínica del paciente con remodelación cardíaca.

**Técnica de muestreo:** se incluyó a toda la población para llegar a la cantidad de muestra requerida ya que en varias historias clínicas no se encontraron los estudios suficientes para establecer las variables en estudio.

**Tamaño de muestra:** se usó el programa STATA 15, de acuerdo a la literatura en el análisis de riesgos proporcionales de Cox un índice FIB-4 elevado ajustado se correlacionó con el criterio de valoración principal donde estaba incluida la mortalidad con HR de 2.383 (IC del 95% ; 1,176–5,149; p =0,015); donde la probabilidad del evento fue de 0.3 (17).

Se utilizará las siguientes consideraciones:

- Probabilidades de error: 0.05
- Potencia: 80%
- Tasa de riesgo/ razón de riesgos: 2.383
- Desviación estándar: 0.63
- Probabilidad del evento: 0.3

power cox - Análisis de potencia/modelo de riesgos proporcionales de Cox

Principal Tabla Gráfico

Calcular: \* Acepta numlist (Ejemplos)

Tamaño de muestra

Probabilidades de error

0.05 \* Nivel de significación 0.8 \* Potencia

Tamaño de muestra

Permitir tamaño-muestra fraccional

Tamaño del efecto

Especificar:

2.383 \* Razón de riesgos

\* Coeficiente de regresión

Reportar tamaño de efecto como:

Tasa de riesgo

Propiedades de la covariable testeada

0.63 \* Desviación estándar 0 \* Correlación

Ajuste para la censura

0.3 \* Probabilidad de evento 0 \* Proporción de abandonos

Lados:

Test de dos-colas

Tratar listas de números en opciones con asteriscos (\*) como paralelas

*Función Power Cox para el cálculo de tamaño muestral, según programa STATA 15*

Producto de haber usado el programa STATA 15, se obtuvo el siguiente resultado:

```
. power cox, hratio(2.383) sd(0.63) failprob(0.3) effect(hratio)

Estimated sample size
Wald test
Ho: betal = 0 versus Ha: betal != 0

Study parameters:

      alpha =    0.0500
      power =    0.8000
      delta =    0.8684
      hratio =    2.3830
      sd =      0.6300

Censoring:

      Pr_E =    0.3000

Estimated number of events and sample size:

      E =      27
      N =      88
```

*Cálculo de tamaño muestral, según programa STATA 15*

Por lo que el presente estudio requerirá 88 pacientes con remodelación cardiaca, de los cuales se necesitará que el evento de mortalidad ocurra en 27 pacientes.

### **3.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

#### **3.4.1 Instrumento de estudio**

Se creó una ficha para la recogida de datos utilizando como guía investigaciones previas inspeccionada por expertos (ANEXO 3).

#### **3.4.2 Procedimiento de recolección de datos**

A través de la oficina de capacitación, se solicitó al director del Hospital Nacional Adolfo Guevara del Cusco la autorización necesaria.

Se solicitó a la sección de estadística información sobre los pacientes que hayan sido hospitalizados de urgencias entre 2019 y 2023 y cuyos códigos CIE 10 sean I11.0, I13.0, I13.0, I13.2, I50.0 y I50.9.

Luego se contactó con el departamento de informática y soporte técnico para obtener acceso a los datos de interés de las historias clínicas seleccionadas, confirmando que se cumplan los criterios de selección de acuerdo con las normas universales de ética de la investigación médica. A continuación, estos datos se introdujeron en el formulario de recopilación de datos (ANEXO 2).

Posteriormente se aplicó el índice FIB4 según la calculadora FIB 4 (rccc.eu) en los pacientes con RC que cumplieron con los criterios de inclusión.

Por último, con los documentos de identidad de los pacientes incluidos en el estudio respetando los principios universales de ética en la investigación médica se solicitó a la Dirección Regional de Salud Cusco (DIRESA) el registro de Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF) de estos pacientes para obtener información sobre la variable de mortalidad (ANEXO 5).

### **3.5 Plan de análisis de datos**

Los datos que se recopilaban mediante una ficha de recogida de datos, posteriormente, se trasladaron a una base de datos en Excel para Windows versión 2021, y estos mismos se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 29.0.2.0 para obtener resultados en gráficos y tablas que respondan a nuestros objetivos.

Las variables categóricas se muestran como frecuencias absolutas y porcentajes como parte de un análisis descriptivo y se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado. Se muestran las medias de las variables continuas con distribución normal con sus intervalos de confianza al 95%, y se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para compararlas. Las variables que carecían de una distribución normal se compararon mediante test de Kruskal Wallis y se muestran con sus medianas y sus intervalos de confianza al 95%. La normalidad se determinó con la prueba de Kolmogorov Smirnov de las variables continuas. Además también se presentó la mediana del índice FIB-4 como variable continua con sus intervalos de confianza al 95%, siendo esta una variable de distribución no normal.

<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y ANALÍTICO DE LOS GRUPOS 1, 2 Y 3 DE FIB-4</b>	
<b>VARIABLES CATEGÓRICAS</b>	<b>VARIABLES CONTINUAS</b>
<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO: Frecuencias y porcentajes</b>	<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO:</b>
<b>ANÁLISIS BIVARIANTE: Prueba de chi-cuadrado</b>	<b>DISTRIBUCION NORMAL: Medias e IC al 95%</b>
	<b>ANÁLISIS BIVARIANTE</b>
	<b>DISTRIBUCION NORMAL: Análisis de varianza (ANOVA)</b>
Sexo	Edad
Antecedente de hipertensión arterial	Presión arterial sistólica
Antecedente de cardiopatía isquémica	Supervivencia
Antecedente de fibrilación auricular	<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO:</b>
Antecedente de insuficiencia cardíaca crónica	<b>DISTRIBUCION NO NORMAL: Medianas e IC al 95%</b>
Antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas	<b>ANÁLISIS BIVARIANTE</b>
	<b>DISTRIBUCION NO NORMAL: Test de Kruskal Wallis</b>
Antecedente de enfermedad cardíaca pulmonar	Presión arterial diastólica
Antecedente de enfermedad renal crónica	Ritmo cardíaco

Antecedente de fibrosis pulmonar	Bilirrubina total
Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sodio sérico
Antecedente de diabetes mellitus	Albúmina sérica
Diuréticos	Creatinina sérica
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Hemoglobina
Antagonistas beta adrenérgicos	Nitrógeno ureico en sangre
Antagonistas de los receptores angiotensina II	Duración de la estancia hospitalaria
Agentes cardiotónicos	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

*Fuente: Elaboración propia del análisis de las características clínicas, ecocardiográficas y laboratoriales de pacientes por grupos del índice FIB4*

Las características de la mortalidad y las comorbilidades categóricas se presentaron como frecuencias absolutas, porcentajes y se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado.

<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y ANALÍTICO DE LA MORTALIDAD</b>
<b>VARIABLES CATEGÓRICAS</b>
<b>ANÁLISIS DESCRIPTIVO: Frecuencias y porcentajes</b>
<b>ANÁLISIS BIVARIANTE: Prueba de chi-cuadrado</b>
Sexo
Antecedente de hipertensión arterial
Antecedente de cardiopatía isquémica
Antecedente de fibrilación auricular
Antecedente de insuficiencia cardíaca crónica

Antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas
Antecedente de enfermedad cardiaca pulmonar
Antecedente de enfermedad renal crónica
Antecedente de fibrosis pulmonar
Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Antecedente de diabetes mellitus
Diuréticos
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Antagonistas beta adrenérgicos
Antagonistas de los receptores angiotensina II
Agentes cardiotónicos

*Fuente: Elaboración propia del análisis de las características de la mortalidad con las variables categóricas*

Las correlaciones entre el índice FIB-4 como variable continua y los marcadores relacionados con la fibrosis y la congestión hepática (p. ej., bilirrubina, creatinina, BUN,...) se evaluaron mediante el análisis de correlación de Spearman, además de la estancia hospitalaria, la edad y la supervivencia.

<b>ÍNDICE FIB-4 COMO VARIABLE CONTINUA, BIVARIADO Y VALOR p</b>
Bilirrubina total
Sodio sérico
Albúmina sérica
Creatinina sérica
Hemoglobina
Nitrógeno ureico en sangre
Presión arterial diastólica

Ritmo cardíaco
Presión arterial sistólica
Duración de la estancia hospitalaria
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
Edad
Supervivencia

*Fuente: Elaboración propia del análisis de correlación entre el índice de fibrosis-4 y las características de los pacientes*

El índice de FIB-4 como predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca como variable categórica y continua se determinó mediante el análisis de riesgos proporcionales de Cox, que nos dió un hazard ratio (HR) que nos indica que un valor >1 muestra más riesgo de mortalidad en el grupo expuesto (FIB-4 alto) que los controles (FIB-4 bajo) y una HR <1 menor riesgo en el grupo expuesto que los controles; posteriormente el índice FIB4 como variable categórica fue ajustada con las variables confusoras que afectan el riesgo de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca.

<b>Índice FIB4 como variable categórica</b>	
<b>Grupo 2 versus grupo 1 sin ajustar</b>	HR, IC, valor p
<b>Grupo 3 versus grupo 1 sin ajustar</b>	HR, IC, valor p
<b>Grupo 2 versus grupo 1 ajustado*</b>	HR, IC, valor p
<b>Grupo 3 versus grupo 1 ajustado*</b>	HR, IC, valor p
<b>Índice FIB4 como variable continua</b>	HR, IC, valor p

*Fuente: Elaboración propia del análisis del modelo de riesgos proporcionales de Cox de mortalidad del índice FIB-4 como variable categórica y numérica*

*\*Ajustado por sexo, duración de la estancia hospitalaria, ritmo cardíaco, presión arterial, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca pulmonar, fibrosis pulmonar, enfermedades de las válvulas cardíacas, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas beta adrenérgicos, antagonistas de los receptores*

*angiotensina II, agentes cardiotónicos, bilirrubina total, sodio sérico, albúmina sérica, creatinina sérica, hemoglobina, nitrógeno ureico en sangre.*

Seguidamente se realizó un análisis bivariado y multivariado de riesgos Cox de todas las variables intervinientes y ver su relación con la mortalidad en estos pacientes; además se muestran gráficos de la supervivencia global y en cada grupo de FIB-4, y también su riesgo de mortalidad.

ANALISIS BIVARIADO			ANALISIS MULTIVARIADO		
HR	IC del 95%	p	HRa*	IC del 95%	p
Sexo					
Edad					
FEVI					
Duración de la estancia hospitalaria					
<b>Signos vitales:</b>					
Frecuencia cardiaca					
Presión arterial sistólica					
Presión arterial diastólica					
<b>Antecedentes:</b>					
HTA					
Cardiopatía isquémica					
Fibrilación auricular					
Insuficiencia cardíaca crónica					
Valvulopatías					
Cor pulmonar					
ERC no en hemodiálisis					
Fibrosis pulmonar					
EPOC					
Diabetes mellitus					
<b>Datos de laboratorio:</b>					
Bilirrubina total					
Sodio sérico					
Albúmina sérica					
Creatinina sérica					
Hemoglobina					

BUN
<b>Medicación al ingreso:</b>
Diuréticos
IECA
Beta bloqueadores
ARA II
Inotrópicos

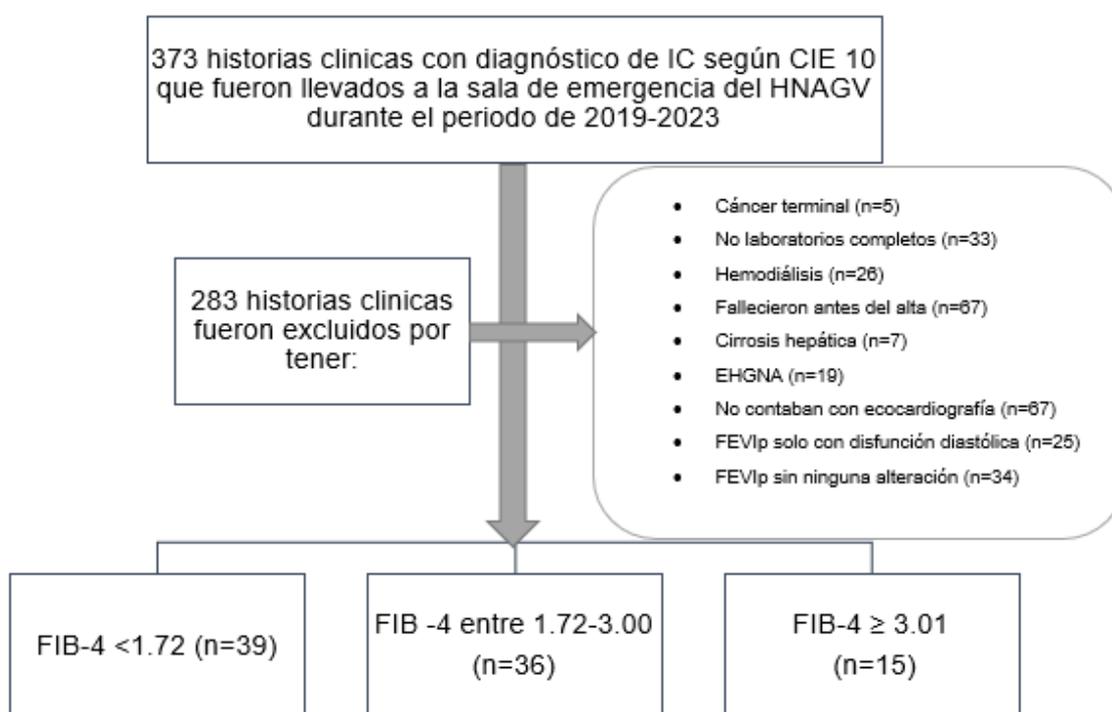
*\*Ajustado al índice FIB-4 como variable categórica*

*Fuente: Elaboración propia del análisis del modelo de riesgos proporcionales de Cox de mortalidad por remodelación cardíaca en las comorbilidades*

## CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 4.1 Resultados

Durante el periodo de estudio (2019-2023), se evaluaron un total de 373 historias clínicas de pacientes con remodelación cardíaca, de los cuales fueron excluidos 283 historias clínicas. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de la población de estudio. Se analizaron un total de 90 historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección; donde un total de 39 pacientes tenían el índice FIB-4  $<1.72$ , 36 pacientes tenían el índice FIB-4 entre  $1.72 - 3.00$ , y 15 pacientes tenían el índice FIB-4  $\geq 3.01$ . Debido al número limitado de pacientes, que no contaban con estudio ecocardiográfico, no tenían laboratorios completos o por su fallecimiento antes del alta, se incluyó a toda la población.



*Fuente: Elaboración propia de diagrama de flujo de selección de muestra en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023*

**Tabla 1.** Características y la relación de las comorbilidades en los grupos del índice FIB4 en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

	<b>Total (n=90)</b>	<b>FIB-4 &lt;1.72 (n=39)</b>	<b>1.72&lt;FIB-4&lt;3.01 (n=36)</b>	<b>FIB-4&gt;3.01 (n=15)</b>	<b>p</b>
Sexo (Femenino,%)	41 (45,6%)	18 (46 %)	18 (50%)	5 (33,3%)	0,55
Edad (años)	69 (66-72)☐	64 (60-69)	72 (68-76)	76 (69-83)	0,007
FEVI (%)	52 (49-55)	50 (45-55)	55 (51-59)	50 (44-55)	0,229
Duración de la estancia hospitalaria (días)	11 (9-14)	9 (6-13)	15 (10-19)	9 (5-13)	0,111
<b>Signos vitales:</b>					
Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	99 (92-106)	99 (88-110)	103 (92-114)	89 (76-103)	0,334
Presión arterial sistólica (mmHg)	125 (119-131)	124 (116-132)	128 (118-138)	120 (103-136)	0,586
Presión arterial diastolica (mmHg)	78 (74-82)	78 (73-82)	81 (74-88)	72 (61-82)	0,238
<b>Antecedentes:</b>					
HTA (sí, %)	41 (45,6%)	17 (44 %)	14 (39%)	10 (67%)	0,183
Cardiopatía isquémica (sí, %)	10 (11,1%)	6 (15%)	2 (6%)	2 (13%)	0,383
Fibrilación auricular (sí, %)	26 (28,9%)	9 (23%)	11 (31%)	6 (40%)	0,451
Insuficiencia cardíaca crónica (sí, %)	26 (28,9%)	12 (31%)	9 (25%)	5 (33%)	0,788
Valvulopatias (sí, %)	16 (17,8%)	6 (15%)	7 (19%)	3 (20%)	0,873
Cor pulmonar (sí, %)	3 (3,3%)	1 (3%)	2 (6%)	0 (0%)	0,565
ERC no en hemodiálisis (sí, %)	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	0,468
Fibrosis pulmonar (sí, %)	7 (7,8%)	3 (8%)	3 (8%)	1 (7%)	0,979
EPOC (sí, %)	5 (5,6%)	2 (5%)	1 (3%)	2 (13%)	0,321
Diabetes mellitus (sí, %)	17 (18,9%)	10 (26%)	4 (11%)	3 (20%)	0,273
<b>Datos de laboratorio:</b>					
Bilirrubina total (umol/Lt)	22 (15-29)	17 (13-22)	25 (9-42)	26 (20-31)	0,004
Sodio sérico (mmol/L)	138 (137-139)	139 (137-140)	138 (136- 140)	137 (135-139)	0,427
Albúmina sérica (g/ Lt)	36 (35-37)	36 (34-37)	36 (34-38)	36 (32-39)	0,736
Creatinina sérica (umol/Lt)	94 (87-100)☐	93 (82-103)	91 (80-103)	102 (84-119)	0,423
Hemoglobina (g/dL)	15 (15-16)	15 (14-16)	16 (15-17)	15 (14-17)	0,51
BUN(mg/dl)	23 (20-26)	21 (18-24)	24 (18-30)	24 (18-30)	0,451
Índice FIB-4	2,14 (1,85-2,43)		-		
<b>Medicación al ingreso:</b>					
Diuréticos (sí, %)	80 (88,9%)	34 (87%)	32 (88,9%)	14 (93%)	0,812
IECA (sí, %)	24 (26,7%)	8 (21%)	11 (31%)	5 (33%)	0,503
Beta bloqueadores (sí, %)	32 (35,6%)	13 (33%)	14 (39%)	5 (33%)	0,865
ARA II (sí, %)	29 (32,2%)	13 (33%)	11 (31%)	5 (33%)	0,963
Inotrópicos (sí, %)	6 (6,7%)	1 (1%)	4 (11%)	1(7%)	0,333
<b>Mortalidad (sí, %)</b>	30 (33,3%)	9 (23%)	14 (39%)	7 (47%)	0,17
<b>Supervivencia (meses)</b>	50 (43-58)	53 ( 41-64)	51 (39-63)	43 (25-60)	0,638

Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos

## INTERPRETACIÓN

Del total de pacientes 41 (45,6%) fueron de sexo femenino, el sexo femenino no tuvo diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4; la edad media fue de 69 años (66-72) donde hubo diferencia significativa ya que incrementaba a medida que aumentaba el índice de FIB-4 ( $p=0,007$ ); la fracción de eyección media fue de 52% (49-55), la duración media de la estancia hospitalaria fue de 11 días (9-14), el FEVI y la duración de la estancia hospitalaria no tuvieron diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. Dentro de los signos vitales la frecuencia cardiaca media fue de 99 latidos/minuto (92-106), la presión arterial sistólica media fue de 125 mmHg (119-131), y la presión arterial diastólica media fue de 78 mmHg (74-82), los signos vitales no tuvieron diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. Dentro de los antecedentes la hipertensión arterial estuvo presente en 41 pacientes del total (45,6%), la cardiopatía isquémica en 10 pacientes (11,1%), la fibrilación auricular en 26 pacientes (28,9%), la insuficiencia cardíaca crónica en 26 pacientes (28,9%), las valvulopatías en 16 pacientes (17,8%), el Cor pulmonar en 3 pacientes (3,3%), la ERC no en hemodiálisis en 1 paciente (1,1%), la fibrosis pulmonar en 7 pacientes (7,8%), el EPOC en 5 pacientes (5,6%) y la diabetes mellitus en 17 pacientes (18,9%); los antecedentes no tuvieron diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. Dentro de los laboratorios la media de bilirrubina total fue de 22  $\mu\text{mol/Lt}$  (15-29), hubo diferencia significativa entre los tres grupos ya que a medida que incrementaba la bilirrubina total en cada grupo aumentaba el índice de FIB4 ( $p=0,004$ ); la media del sodio sérico fue de 138  $\text{mmol/L}$  (137-139), la media de la albúmina sérica fue de 36  $\text{g/Lt}$  (35-37), la media de la creatinina sérica fue de 94  $\mu\text{mol/Lt}$  (87-100), la media de la hemoglobina fue de 15  $\text{g/dL}$  (15-16), la media del BUN fue de 23  $\text{mg/dl}$  (20-26), el resto de laboratorios a excepción de la bilirrubina total no tuvieron diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. Dentro de la medicación al ingreso 80 pacientes del total (88,9%) usaron diuréticos, 24 pacientes (26,7%) usaron IECAs, 32 pacientes (35,6%) usaron beta bloqueadores, 29 pacientes (32,2%) usaron ARA II, y 6 pacientes (6,7%) usaron inotrópicos, la medicación al ingreso no tuvo diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. Dentro de la mortalidad global, fallecieron 30 personas del total (33,3%); 9 personas (23%) con FIB-4 < 1.72, 14 personas (39%) con FIB-4 de 1.72-3.01 y 7 personas (47%) con FIB-4 > 3.01; no tuvo diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. Dentro de la supervivencia la media fue de 50 meses (43-58), la media de supervivencia en pacientes con FIB-4 < 1.72 fue de 53 meses (41-64), en el grupo con FIB-4 de 1.72-3.01 fue de 51 meses (39-63) y en el grupo con FIB-4 > 3.01 fue de 43 meses (25-60); no tuvo diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4. La media del índice FIB-4 fue de 2,14 (1,85-2,43).

**Tabla 2.** Características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

	Fallecidos (n=30)	Vivos (n=60)	p
Sexo (Femenino)	13 (43%)	28 (47%)	0,765
<b>Antecedentes:</b>			
HTA	12 (40%)	29 (48%)	0,454
Cardiopatía isquémica	2 (7%)	8 (13%)	0,343
Fibrilación auricular	13 (43%)	13 (22%)	0,033
Insuficiencia cardíaca crónica	15 (50%)	11 (18%)	0,002
Valvulopatías	3 (10%)	13 (22%)	0,172
Cor pulmonar	1 (3%)	2 (3%)	1
ERC no en hemodiálisis	1 (3%)	0 (0%)	0,155
Fibrosis pulmonar	4 (13%)	3 (5%)	0,164
EPOC	2 (7%)	3 (5%)	0,745
Diabetes mellitus	5 (16,7%)	12 (20%)	0,703
<b>Medicación al ingreso:</b>			
Diuréticos	30 (100%)	50 (83%)	0,018
IECA	7 (23%)	17 (28%)	0,613
Beta bloqueadores	9 (30%)	23 (38%)	0,436
ARA II	9 (30%)	20 (33%)	0,75
Inotrópicos	4 (13%)	2 (3%)	0,073

*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## INTERPRETACIÓN

Del total de fallecidos de sexo femenino fueron 13 pacientes (43%), no hubo diferencia significativa. Dentro de los antecedentes médicos 12 pacientes (40%) fallecieron con hipertensión arterial, 2 pacientes (7%) fallecieron con cardiopatía isquémica, 3 pacientes (10%) fallecieron con valvulopatías, 1 paciente (3%) falleció con cor pulmonar, 1 paciente (3%) falleció con ERC no en hemodiálisis, 4 pacientes (13%) fallecieron con fibrosis pulmonar, 2 pacientes (7%) fallecieron con EPOC, y 5 pacientes (16,7%) fallecieron con diabetes mellitus; ninguno de los antecedentes mencionados tuvo diferencia significativa a excepción de la fibrilación auricular donde fallecieron 13 pacientes (43%) que fue significativamente mayor al porcentaje (22%) de pacientes vivos con fibrilación auricular ( $p= 0,033$ ); y la insuficiencia cardíaca crónica donde fallecieron 15 pacientes (50%) que fue significativamente mayor al

porcentaje (18%) de pacientes vivos con insuficiencia cardíaca crónica ( $p= 0,002$ ). Dentro de la medicación al ingreso, 30 pacientes (100%) que usaron diuréticos fallecieron que fue significativamente mayor al porcentaje (83%) de pacientes vivos que usaron diuréticos ( $p= 0,018$ ); 7 pacientes (23%) que usaron IECAs fallecieron, 9 pacientes (30%) fallecieron que usaron beta bloqueadores, 9 pacientes (30%) que usaron ARA II fallecieron, y 4 pacientes (13%) fallecieron que usaron inotrópicos; ninguno de los medicamentos administrados al ingreso tuvo diferencia significativa a excepción de los diuréticos.

**Tabla 3.** Correlación entre el índice de FIB-4 y las características de los pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

	INDICE FIB-4	
	Coefficiente de correlación	p
Edad (años)	0,265	0,012
FEVI (%)	0,012	0,909
Duración de la estancia hospitalaria (días)	0,158	0,136
<b>Signos vitales:</b>		
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	-0,072	0,498
Presión arterial sistólica (mmHg)	-0,02	0,85
Presión arterial diastólica (mmHg)	-0,151	0,155
<b>Datos de laboratorio:</b>		
Bilirrubina total (umol/Lt)	0,373	<0,001
Sodio sérico (mmol/L)	0,621	0,366
Albúmina sérica (g/ Lt)	0,024	0,826
Creatinina sérica (umol/Lt)	0,04	0,71
Hemoglobina (g/dL)	0,053	0,621
BUN(mg/dl)	0,114	0,285
<b>Supervivencia (meses)</b>	-0,049	0,644

*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## INTERPRETACIÓN

El índice FIB-4 como variable numérica se correlacionó significativamente con la edad ( $R=0,265$ ;  $p=0,012$ ) esta relación es directa es decir a mayor edad mayor índice FIB-4; también se correlacionó significativamente al índice FIB-4 como variable numérica la bilirrubina total ( $R= 0,373$ ;  $p=<0,001$ ), y esta relación es directa es decir a mayor bilirrubina total mayor índice FIB-4, esta última correlación fue altamente significativa.

**Tabla 4.** Modelo de riesgo proporcional de Cox de la mortalidad con el índice FIB-4 como variable categórica y continua en pacientes con remodelación en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

	<b>HR</b>	<b>IC del 95%</b>	<b>p</b>
<b>Índice FIB4 como variable categórica</b>			
Grupo 2 versus grupo 1 sin ajustar	1,678	0,726-3,879	0,226
Grupo 3 versus grupo 1 sin ajustar	2,247	0,836-6,038	0,108
Grupo 2 versus grupo 1 ajustado*	3,366	0,932-12,155	0,064
Grupo 3 versus grupo 1 ajustado*	4,98	1,103-22,476	0,037
<b>Índice FIB4 como variable continua</b>	<b>1,356</b>	<b>1,044-1,762</b>	<b>0,023</b>

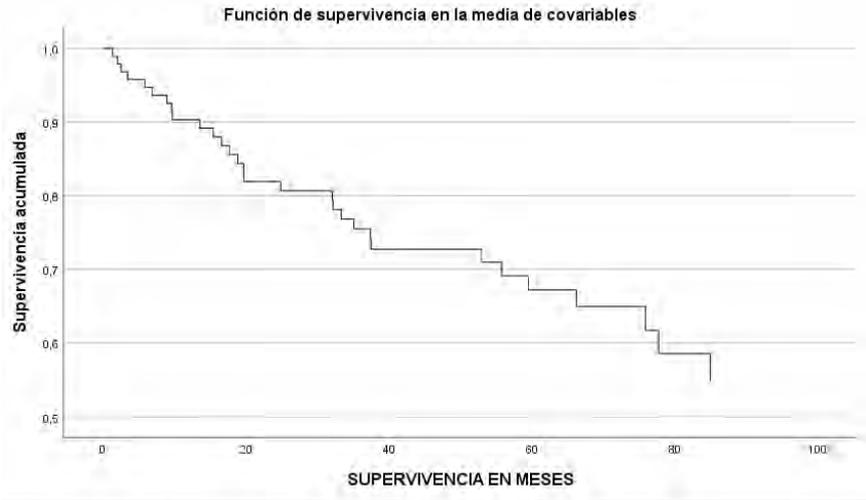
*\*Ajustado por sexo, duración de la estancia hospitalaria, ritmo cardíaco, presión arterial, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca pulmonar, fibrosis pulmonar, enfermedades de las válvulas cardíacas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas beta adrenérgicos, antagonistas de los receptores angiotensina II, agentes cardiotónicos, bilirrubina total, sodio sérico, albúmina sérica, creatinina sérica, hemoglobina, nitrógeno ureico en sangre y los grupos de FIB-4*

*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## **INTERPRETACIÓN**

En el análisis de riesgos proporcionales de Cox, un índice FIB-4 alto en el grupo 3 (FIB-4>3.01) versus el grupo 1 (FIB-4<1) ajustado fue un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca (HRa: 4,98, IC 95%: 1,103-22,476, p= 0,037), es decir tienen un riesgo de fallecer de 4 veces más que los pacientes con un índice FIB-4 bajo del grupo 1; así mismo el índice FIB-4 como variable numérica fue un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HR: 1,356, IC 95%: 1,044-1,762, p= 0,023), es decir que por cada incremento de 1 punto en el índice de FIB-4, tiene un riesgo de fallecer del 35% (4.4%-76.2%).

**Gráfico 1.** Curva de supervivencia global de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

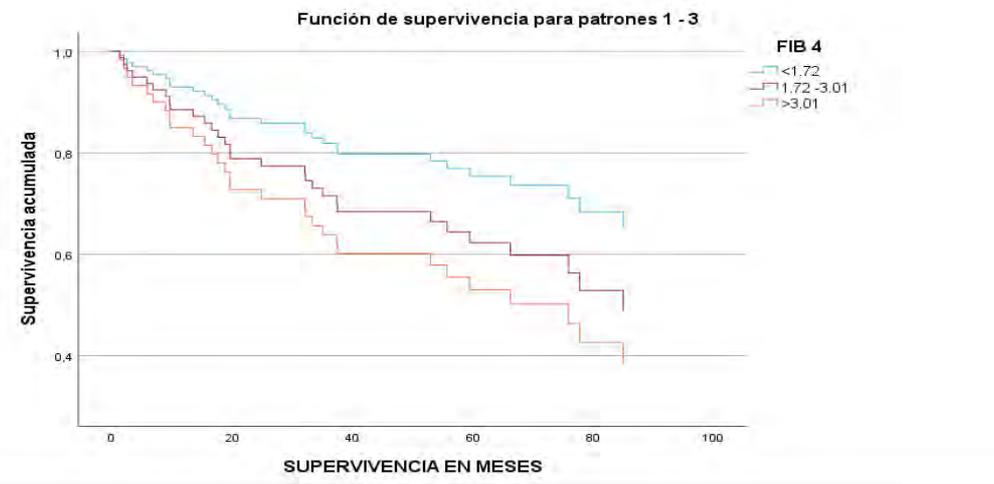


*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

**INTERPRETACIÓN**

Se muestra la curva de supervivencia global en los pacientes con remodelación cardiaca de los tres grupos de FIB-4, donde se evidenció una supervivencia del 92% a los 6 meses, 90% a los 12 meses, 67% a los 60 meses (5 años).

**Gráfico 2.** Curva de supervivencia de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

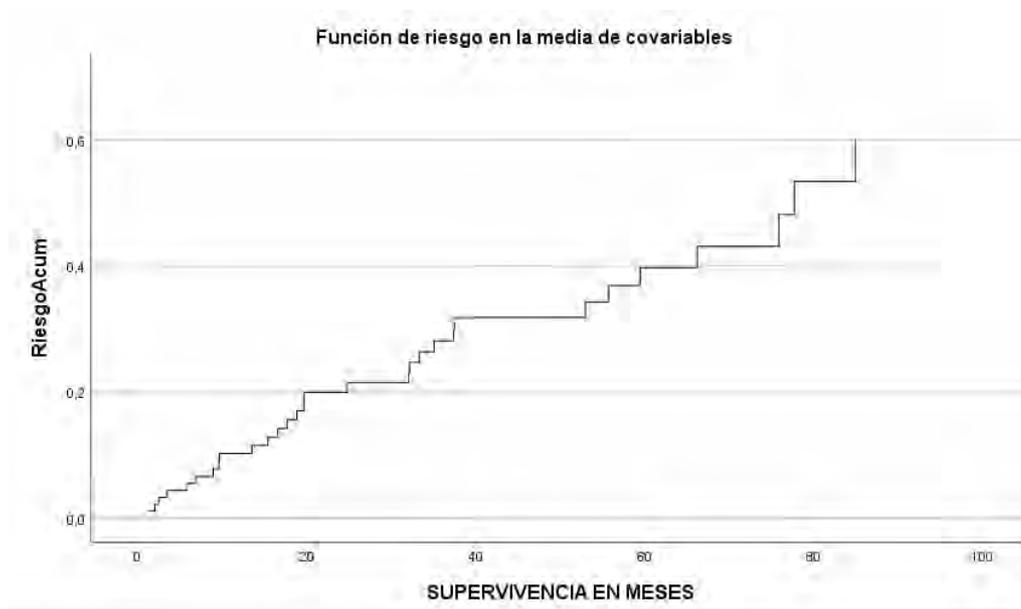


*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## INTERPRETACIÓN

Se muestra la curva de supervivencia de los pacientes con RC en los tres grupos de FIB-4, donde se evidenció una supervivencia del 45% a los 60 meses en el grupo con índice FIB-4 alto en el grupo 3 menor a comparación con los pacientes con un índice FIB-4 bajo en el grupo 1 la supervivencia fue del 76% a los 60 meses, la supervivencia disminuyó progresivamente desde el primer grupo hasta el tercer grupo de FIB-4.

**Gráfico 3.** Curva de riesgo acumulado de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

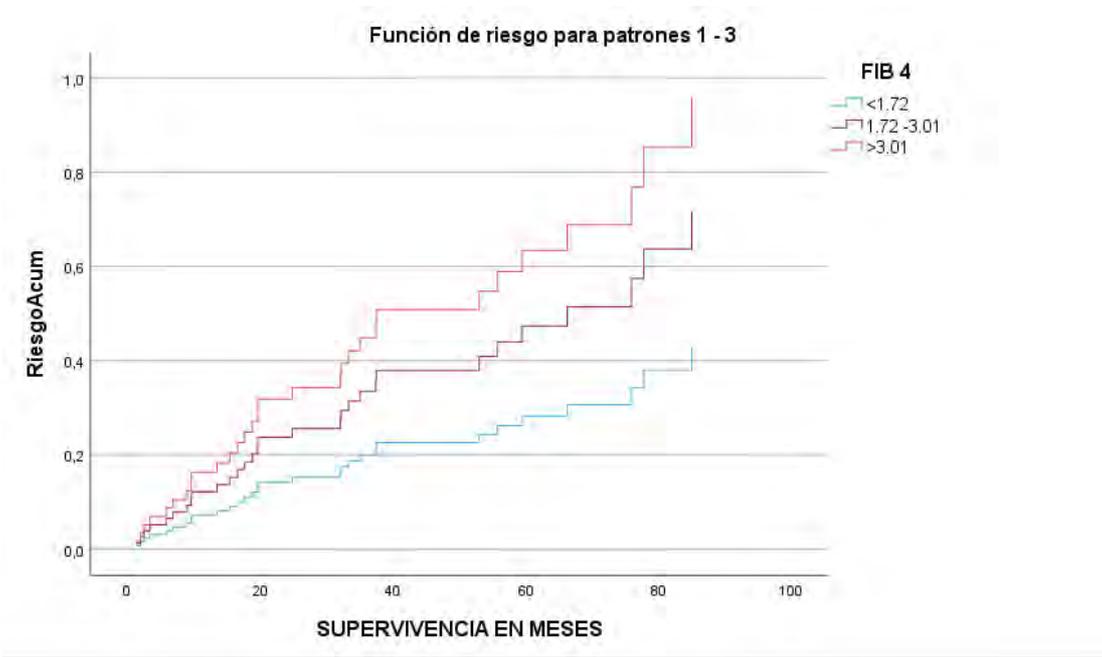


*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## INTERPRETACIÓN

Se muestra la curva de riesgo acumulado de mortalidad en los pacientes con RC de los tres grupos de FIB-4, donde se evidenció un riesgo de fallecer del 8% a los 6 meses, 10% a los 12 meses, 38% a los 60 meses (5 años).

**Gráfico 4.** Curva de riesgo de acuerdo a los grupos de FIB-4 no ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023



Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos

### INTERPRETACIÓN

Se muestra la curva de riesgo de mortalidad de los pacientes con RC en los tres grupos de FIB-4, donde se evidenció un riesgo de fallecer del 55% a los 60 meses en el grupo con índice FIB-4 alto en el grupo 3 mayor a comparación con los pacientes con un índice FIB-4 bajo en el grupo 1 el riesgo de fallecer fue del 24% a los 60 meses, la mortalidad incrementó progresivamente desde el primer grupo hasta el tercer grupo de FIB-4.

**Tabla 5.** Modelo de riesgo proporcional de Cox de mortalidad de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

	ANALISIS BIVARIADO			ANALISIS MULTIVARIADO		
	HR	IC del 95%	p	HRa*	IC del 95%	p
Sexo (Femenino)	0,912	0,443-1,879	0,803	2,515	0,691-9,154	0,162
Edad (años)	1,028	0,999-1,057	0,059	1,001	0,961-1,042	0,972
FEVI (%)	0,999	0,971-1,027	0,941	1,061	1,009-1,117	0,022
Duración de la estancia hospitalaria (días)	1	0,969-1,032	0,976	0,965	0,910-1,022	0,22
<b>Signos vitales:</b>						
Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	0,995	0,982-1,007	0,392	1,003	0,983-1,024	0,754
Presión arterial sistólica (mmHg)	0,989	0,973-1,005	0,17	1,007	0,976-1,039	0,671
Presión arterial diastólica (mmHg)	0,971	0,944-0,998	0,039	0,946	0,889-1,006	0,076
<b>Antecedentes:</b>						
HTA (sí)	0,853	0,409-1,779	0,672	0,442	0,086-2,285	0,33
Cardiopatía isquémica (sí)	0,626	0,149-0,636	0,523	1,227	0,194-7,743	0,828
Fibrilación auricular (sí)	2,137	1,031-4,429	0,041	0,87	0,200-3,779	0,852
Insuficiencia cardíaca crónica (sí)	2,899	1,413-5,948	0,004	7,008	1,437-34,186	0,016
Valvulopatías (sí)	0,516	0,156-1,705	0,278	0,181	0,034-0,961	0,045
Cor pulmonar (sí)	1,681	0,225-12,540	0,612	0,299	0,015-5,879	0,427
ERC no en hemodiálisis (sí)	12,109	1,490-98,440	0,02	4,062	0,100-165,80	0,459
Fibrosis pulmonar (sí)	2,226	0,775-6,392	0,137	5,348	0,792-36,108	0,085
EPOC (sí)	1,411	0,333-5,983	0,641	2,46	0,162-37,323	0,516
Diabetes mellitus (sí)	1,065	0,405-2,800	0,898	2,11	0,543-8,196	0,281
<b>Datos de laboratorio:</b>						
Bilirrubina total (umol/Lt)	1,005	0,998-1,012	0,172	1,01	0,997-1,022	0,125
Sodio sérico (mmol/L)	1,025	0,937-1,121	0,588	1,117	0,987-1,264	0,08
Albúmina sérica (g/ Lt)	0,975	0,912-1,042	0,454	0,941	0,839-1,055	0,295
Creatinina sérica (umol/Lt)	1,007	0,996-1,018	0,225	1,004	0,982-1,027	0,729
Hemoglobina (g/dL)	1,051	0,930-1,189	0,424	0,994	0,814-1,214	0,954
BUN(mg/dl)	1,017	0,997-1,037	0,089	0,985	0,941-1,032	0,521
<b>Medicación al ingreso:</b>						
Diuréticos (sí)	26,171	0,311-2200,520	0,149	-	-	-
IECA (sí)	0,706	0,303-1,649	0,422	1,531	0,398-5,898	0,536
Beta bloqueadores (sí)	0,839	0,383-1,835	0,66	2,993	0,978-9,167	0,055
ARA II (sí)	0,97	0,443-2,123	0,939	1,93	0,410-9,075	0,405
Inotrópicos (sí)	5,123	1,677-15,647	0,004	3,769	0,382-37,184	0,256

\*Ajustado al índice FIB-4 como variable categórica

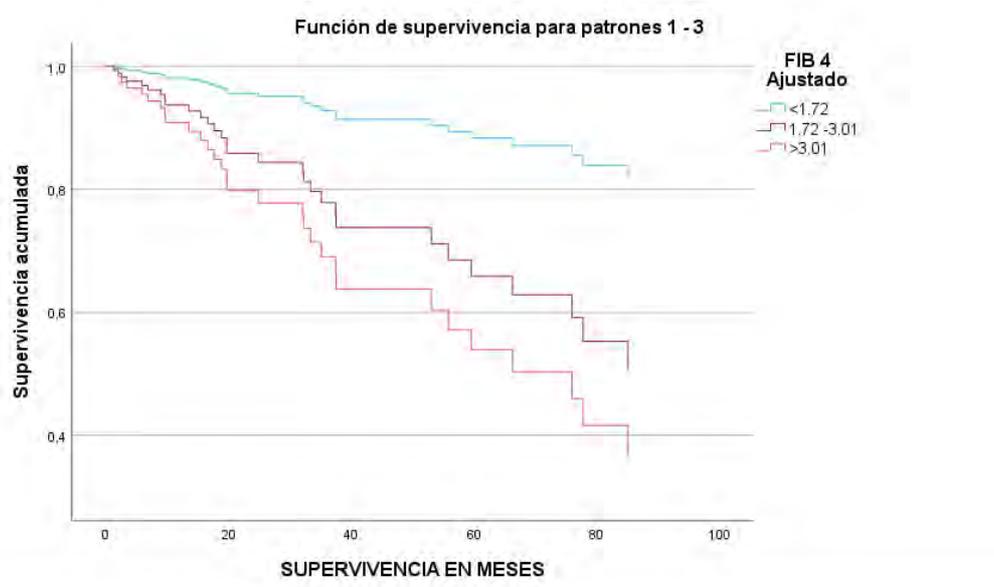
Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos

## INTERPRETACIÓN

En el análisis bivariado de regresión de Cox identificó que la presión arterial diastólica (PAD) es un factor protector de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca (HR: 0,971, IC 95%: 0,944-0,998,  $p= 0,039$ ), es decir un incremento de la PAD en un punto reduce el riesgo de fallecer en un 3% (0.2%-5.6%). El antecedente de fibrilación auricular es un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HR: 2,137 , IC 95%: 1,031-4,429,  $p= 0,041$ ), es decir estos

pacientes tienen un riesgo de fallecer de 2 veces más que los pacientes que no tienen dicho antecedente; así mismo el antecedente de insuficiencia cardíaca crónica (ICC), es un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HR: 2,899, IC 95%: 1,413-5,948,  $p=0,004$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 2.8 veces más que los pacientes que no tienen este antecedente; el antecedente de la ERC no en hemodiálisis también es un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HR: 12,109, IC 95%: 1,490-98,440,  $p=0,02$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 12 veces más que los pacientes que no tienen dicho antecedente. Además, recibir como medicación al ingreso inotrópicos es un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HR: 5,123, IC 95%: 1,677-15,647,  $p=0,004$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 5 veces más que los pacientes que no recibieron inotrópicos al ingreso. El modelo multivariado de regresión de Cox identificó el FEVI como predictor de mortalidad en pacientes con RC (HRa: 1,061, IC 95%: 1,009-1,117,  $p=0,022$ ), es decir que el incremento en 1% de la FEVI tienen un riesgo de fallecer de 6.1% (0.9%-11.7%); en este modelo también evidenció así como en el modelo bivariado que el antecedente de insuficiencia cardíaca crónica (ICC), es un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HRa: 7,008, IC 95%: 1,437-34,186,  $p=0,016$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 7 veces más que los pacientes que no tienen este antecedente (Tabla N° 13).

**Gráfico 5.** Curva de supervivencia de acuerdo a los grupos de FIB-4 ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023

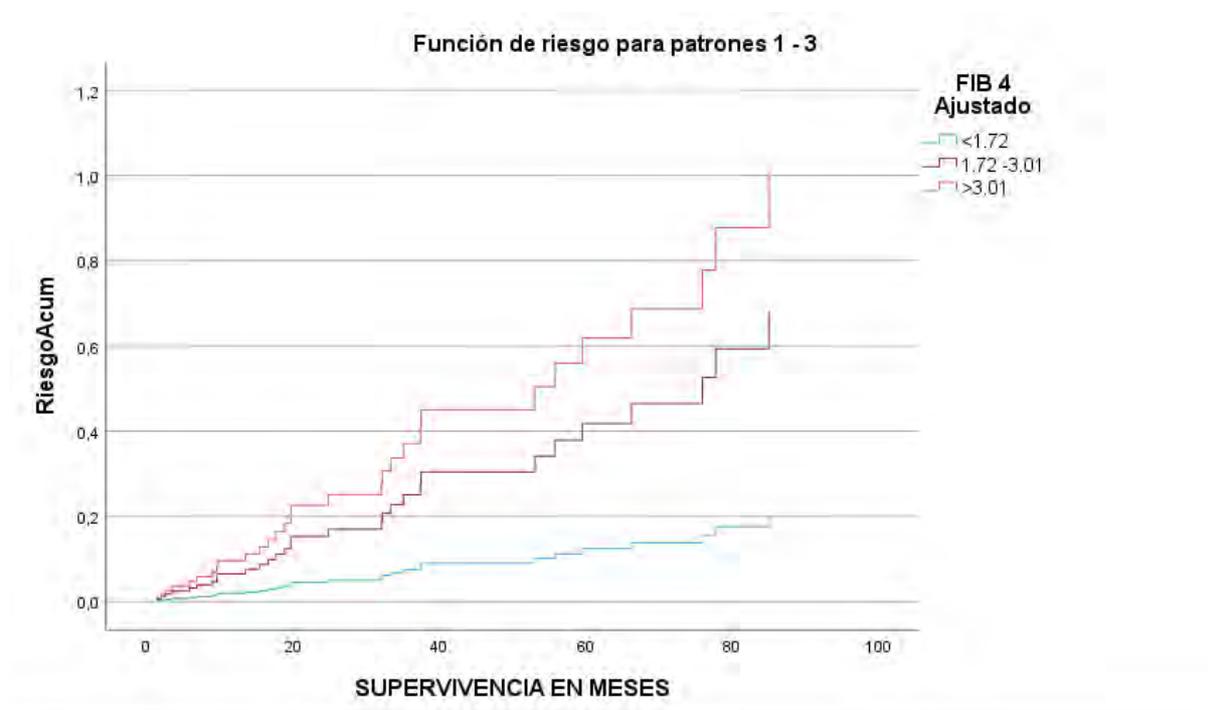


*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## INTERPRETACIÓN

Se muestra la curva de supervivencia de los pacientes con RC en los tres grupos de FIB-4 ajustado, donde se evidenció una supervivencia del 45% a los 60 meses en el grupo con índice FIB-4 alto en el grupo 3 menor a comparación con los pacientes con un índice FIB-4 bajo en el grupo 1 la supervivencia fue del 90% a los 60 meses, la supervivencia disminuyó progresivamente desde el primer grupo hasta el tercer grupo de FIB-4.

**Gráfico 6.** Curva de riesgo de acuerdo a los grupos de FIB-4 ajustada por las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD Cusco, 2019-2023



*Fuente: Elaboración propia en base a los resultados estadísticos*

## INTERPRETACIÓN

En la Figura 13 se muestra la curva de riesgo de mortalidad de los pacientes con RC en los tres grupos de FIB-4 ajustado, donde se evidenció un riesgo de fallecer del 55% a los 60 meses en el grupo con índice FIB-4 alto en el grupo 3 mayor a comparación con los pacientes con un índice FIB-4 bajo en el grupo 1 el riesgo de fallecer fue del 10% a los 60 meses, la mortalidad incrementó progresivamente desde el primer grupo hasta el tercer grupo de FIB-4.

## 4.2 Discusión

La remodelación cardíaca (RC) adversa incluida en las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo superando a las enfermedades oncológicas, y esta se refiere a cualquier cambio en la geometría y la función de la cámara cardíaca por estímulos fisiopatológicos continuos, como lesiones cardíacas, cambios hemodinámicos como una congestión venosa crónica donde los hepatocitos compensan el desequilibrio sanguíneo aumentando la extracción de oxígeno; sin embargo, en casos de estrés hemodinámico prolongado, con empeoramiento de la función ventricular, no es posible satisfacer todas las demandas metabólicas de la perfusión hepática, y este mecanismo compensatorio se ve desbordado, dando lugar al desarrollo de necrosis lo cual produce un incremento del nivel de transaminasas, viendo así que existe una relación con el índice de fibrosis hepática (FIB-4), en el presente estudio, adoptamos el índice FIB4 como marcador de función hepática y evaluamos su importancia en la predicción de la mortalidad en pacientes con RC (1,5,24).

### **Con respecto a las características y la relación de las comorbilidades en los grupos del índice FIB4**

Este estudio reveló que un índice FIB-4 alto estaba claramente asociado con un resultado adverso, además, un índice FIB-4 alto se asoció con la edad donde la media fue de 69 años (66-72) y fue estadísticamente significativo ya que la edad incrementaba a medida que aumentaba el índice de FIB-4 ( $p= 0,007$ ); la edad media de los pacientes en el estudio francés y español fue 76 años y 81 años respectivamente (12,15), según el estudio de Shirakabe, cols. y Kawahira, cols. la edad media fue de 74 años, según Shibata, cols. la mediana de edad fue 78 (69-85) años donde el grupo con mayor índice FIB-4 tuvo mayor edad coincidente con este estudio al igual que el estudio de Maeda, cols. y Sato, cols.; los estudios anteriores donde las medias fueron mayores que del presente estudio y esto se debe a que la esperanza de vida en los países desarrollados es mayor (13,14,16–18); en un estudio colombiano y huancaíno la edad media fue de 63 años y 72 años, coincidente con la edad media del actual estudio donde coinciden en ser países en vías de desarrollo (19,20). En este estudio también se asoció a un índice FIB-4 elevado la bilirrubina total donde su media fue de 22  $\mu\text{mol/Lt}$  (15-29), y la diferencia de este parámetro fue estadísticamente significativo entre los tres grupos de FIB-4 ya que a medida que incrementaba la bilirrubina total en cada grupo aumentaba el índice de FIB-4 ( $p= 0,004$ ); según Kawahira, cols y Shirakabe, cols la mediana fue de 10  $\mu\text{mol/Lt}$  siendo un valor menor al del presente estudio, en el estudio de Shirakabe, cols. la diferencia entre los grupos de FIB-4 fue significativa coincidente con el actual estudio (13,14), y esto se puede explicar debido a que la concentración de bilirrubina, usualmente, comienza

a ascender luego que empieza el descenso de los niveles de transaminasas, parámetros incluidos en la fórmula FIB-4; y generalmente no supera en cuatro veces el nivel de referencia (24); según Kawahira, cols. varios procesos metabólicos de la bilirrubina, un componente de la puntuación MELD-XI, se ven atenuados por la hipoxia hepatocelular lo que podría explicar su posterior incremento en la fisiopatología (14).

Dentro de la mortalidad global en este estudio, fallecieron 30 personas del total (33,3%); 9 personas (23%) con FIB-4<1.72, 14 personas (39%) con FIB-4 de 1.72-3.01 y 7 personas (47%) con FIB-4>3.01; no hubo diferencia significativa entre los tres grupos de FIB-4, según Shirakabe, cols. y Shibata cols. su mortalidad global fue del 10% y 12% respectivamente menor al del presente estudio, y en el estudio de Shirakabe, cols. su mortalidad incremento a medida que el índice FIB-4 aumentaba 6%, 9% y 16%, coincidente con el actual estudio (13,16); según el estudio de Kawahira, cols., Sato y un estudio trujillano la mortalidad global fue del 31%, 23% y 24% respectivamente coincidente con el presente estudio, y en el estudio trujillano fue mayor el porcentaje de fallecidos con FIB-4 elevado 35% similar al estudio actual (14,18,21); en un estudio español la mortalidad global fue del 69% siendo un porcentaje mayor al del presente estudio y esto podría deberse a la inclusión de pacientes que ya contaban con el antecedente de IC así como en el estudio actual (15). En este estudio en la curva de riesgo acumulado de mortalidad en los pacientes con RC de los tres grupos de FIB-4, donde se evidenció un riesgo de fallecer al mes del 3%, del 8% a los 6 meses, 10% a los 12 meses, 20% a los 24 meses, 28% a los 36 meses, 32% a los 48 meses, 38% a los 60 meses (5 años); según un estudio francés la mortalidad acumulada a los 24, 36 y 48 meses del alta hospitalaria fue del 51%, 67% y 69%, respectivamente, la mortalidad fue en mayor porcentaje que el presente estudio (15), según el estudio colombiano la mortalidad acumulada a los 30 días fue de 11% y a 6 meses de 14%, habiendo mayor riesgo de fallecer en este último antecedente (19), según un estudio huancaíno la mortalidad a los 12 meses fue del 17 % mayor al del presente estudio (20), según el estudio de Shibata, cols. la mortalidad a los 12 meses fue del 12% coincidente con el estudio actual (16); sin embargo, debe entenderse con cuidado, ya que estas diferencias podrían estar influidas por la duración del periodo de seguimiento, la región de investigación y la calidad de atención hospitalaria.

### **Con respecto a las características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades**

En este estudio el antecedente de fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca crónica y el uso de diuréticos se asociaron significativamente a la mortalidad; donde fallecieron 13 pacientes (43%) con antecedente de fibrilación auricular, en un estudio huancaíno falleció el 19% este fue un porcentaje menor a comparación de los fallecidos del presente estudio (20), en un

estudio español falleció el 50% un porcentaje similar al estudio actual; el porcentaje de fallecidos fue mayor al de pacientes vivos en ambos antecedentes mencionados, coincidentes con el presente estudio (15); también fallecieron en este estudio 15 pacientes (50%) con antecedente de ICC, en un estudio español falleció el 17% un porcentaje menor al estudio actual, esta diferencia no fue significativa a diferencia del presente estudio (15); y la asociación de la mortalidad con estos antecedentes cardiovasculares se puede explicar ya que según la Fundación Española del Corazón las variaciones de altitud pueden influir en procesos patológicos específicos del sistema cardiovascular, una altitud elevada puede provocar ciertas descompensaciones cardiacas y por consiguiente la muerte (33), según un estudio francés debido a la elevada carga pronóstica de las comorbilidades en estos pacientes, se han desarrollado programas de manejo integral que incluya la educación terapéutica y el manejo de las afecciones cardiovasculares parece fundamental para mejorar el pronóstico de la RC, es decir, para reducir la mortalidad y el reingreso en la RC (12). Dentro de la medicación al ingreso en este estudio 30 pacientes (100%) que usaron diuréticos fallecieron; en un estudio español falleció el 68% de pacientes que usaron este medicamento, un porcentaje elevado al igual que el estudio actual, y esto puede deberse a que este medicamento es el más usado de primera instancia al ingreso a emergencia en este tipo de pacientes con congestión venosa (15).

#### **Con respecto al índice FIB-4 como predictor de mortalidad como variable categórica y continua**

En este estudio un índice FIB-4 alto en el grupo 3 ( $FIB-4 \geq 3.01$ ) versus el grupo 1 ( $FIB-4 < 1.72$ ) ajustado se identificó como un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca (HRa: 4,98, IC 95%: 1,103-22,476,  $p=0,037$ ), es decir el grupo 3 con un FIB-4 alto tienen un riesgo de fallecer de 4 veces más que los pacientes con un índice FIB-4 bajo del grupo 1; según Shirakabe, cols. en su modelo multivariado de regresión de Cox identificó un índice FIB-4 alto como un predictor de mortalidad (HRa: 1,660, IC 95%: 1,136-2,427,  $p=0,009$ ), coincidente con el estudio actual (13), en el estudio de Kawahira, cols. también identificó un índice FIB4 alto como predictor de mortalidad (HRa: 1,2173, IC 95%: 1,1077–1,3278,  $p < 0,0001$ ) (14); en el estudio de Shibata, cols. el cuartil más alto del índice FIB-4 al ingreso tenía mayor riesgo de mortalidad (cuarto vs primer cuartil como referencia: HR 1,916 [IC 95% 1,329-2,764];  $p=0,001$ ), al igual que el estudio presente (16), en un estudio de Maeda, cols. el índice FIB-4 como variable categórica en su modelo ajustado fue predictor del criterio de valoración principal en el que estaba incluida la mortalidad de pacientes con RC que presentan IC (HRa: 2.383 [IC 95% 1,176–5,149];  $p=0,015$ ) (17), según Sato, cols. identificó un índice

FIB-4 alto (Tercer tercil versus primer tercil ajustado) como un predictor de mortalidad (HRa: 1.943, IC 95% 1.071 a 3.526,  $p=0.020$ ) así como el presente estudio (18), según un estudio trujillano en el análisis multivariado por medio de la prueba de regresión logística se obtuvo para el índice FIB-4 un OR:2.4,  $p=0.034$ ; comprobando una significancia estadística superior de un índice FIB-4 alto con respecto a las demás variables intervinientes como predictor de mortalidad en pacientes con RC que presentan IC, coincidente con el actual estudio (21). Así mismo el índice FIB-4 como variable numérica en este estudio fue un predictor de mortalidad en pacientes con RC (HR: 1,356, IC 95%: 1,044-1,762,  $p=0,023$ ), es decir que por cada incremento de 1 punto en el índice de FIB-4, tiene un riesgo de fallecer del 35% (4.4%-76.2%); según el estudio de Shibata, cols. el índice FIB-4 fue identificado como un predictor de mortalidad a los 3, 6 y 12 meses en paciente con RC que presentaron ICA (3 meses: índice de riesgo HR 1,013, IC 95%: 1,001-1,025,  $p=0,04$ ; 6 meses: HR 1,013; IC 95% 1,002-1,025,  $p=0,02$ ; 12 meses: HR 1,015, IC 95% 1,005-1,025.  $p=0,004$ , respectivamente) (16); según Sato, cols. identificó un índice FIB-4 como variable continua como un predictor de mortalidad (HR: 1.194, IC 95% 1.120 a 1.275,  $p<0,001$ ) así como el presente estudio (18). La razón de ello es que en los pacientes con remodelado cardíaco presentan una presión venosa hepática elevada, que provoca congestión hepática, y una perfusión tisular inadecuada aumenta la susceptibilidad a nivel hepático al desarrollo de lesiones frente a la hipoperfusión. En esta situación de congestión venosa crónica, los hepatocitos compensan el desequilibrio sanguíneo aumentando la extracción de oxígeno; sin embargo, en casos de estrés hemodinámico prolongado, con empeoramiento de la función ventricular, no es posible satisfacer todas las demandas metabólicas de la perfusión hepática, y este mecanismo compensatorio se ve desbordado, dando lugar al desarrollo de necrosis por hipoxia hepatocelular; clínicamente, no existe un único signo o síntoma patognomónico, y a veces puede tener un curso asintomático; por lo tanto, entre el primer y el tercer día siguientes a la injuria hemodinámica, en ausencia de otro proceso hepatobiliar (hepatitis viral, colecistitis), se produce un rápido aumento de los niveles de transaminasas (GOT: transaminasa glutámico-oxalacética y GPT: transaminasa glutámico-pirúvica), superando más de 10 a 20 veces el valor de referencia debido a la necrosis centrolobulillar; en un plazo de cinco a diez días, estos valores volverán a la normalidad tras la corrección de los parámetros hemodinámicos, esto implica que en pacientes hospitalizados que logran un buen tratamiento, las transaminasas al alta reflejarían su función hepática basal; además, además la hipertensión portal y la fibrosis hepática en estos pacientes y la insuficiencia de la médula ósea provocada por la congestión y la estimulación del sistema nervioso simpático también puede contribuir a reducir el recuento de plaquetas (24,25). Según un metaanálisis, el índice FIB-4 mide la rigidez y la fibrosis

hepática mediante una combinación de pruebas de la función hepática en pacientes hospitalizados con RC que presentaron ICD, el análisis conjunto muestra que el aumento de la rigidez hepática se relacionó con un mayor riesgo de acontecimientos cardiacos adversos, donde estaba incluida la mortalidad (HR = 1,15; IC del 95% = 1,04-1,28; p = 0,006; I<sup>2</sup> = 60%). En estos pacientes, el aumento de la rigidez hepática puede ser un reflejo de la congestión residual provocada por la sobrecarga de volumen y presión, la perfusión hepática inadecuada o la disminución del gasto cardíaco. El índice FIB-4 es una forma rápida, sencilla y objetiva de medir la rigidez hepática, por lo que puede ser especialmente útil cuando la exploración física al pie de la cama del paciente es insuficiente para evaluar su estado hemodinámico (9), según el estudio de Maeda, cols. los pacientes con un índice de FIB-4 elevado antes del alta pueden necesitar más diuréticos para controlar la congestión residual, IECAs o betabloqueantes para mejorar su pronóstico y un seguimiento más cuidadoso (17).

#### **Con respecto a las curvas de supervivencia y riesgo de mortalidad en los grupos del índice FIB-4**

En las curvas de supervivencia de los pacientes con RC en los tres grupos de FIB-4 en este estudio, donde se evidenció una supervivencia del 87% a los 12 meses en el grupo con índice FIB-4 alto en el grupo 3 menor a comparación de los pacientes con un índice FIB-4 bajo en el grupo 1 la supervivencia fue del 95% a los 12 meses, la supervivencia disminuyó progresivamente desde el primer grupo con bajo FIB-4 hasta el tercer grupo con alto FIB-4, según el estudio de Shirakabe, cols. en las curvas de supervivencia a los 12 meses en el grupo con alto FIB-4 las tasas de supervivencia fueron significativamente más bajas en comparación con los grupos de FIB-4 medio y bajo (13), según Shibata, cols. durante 12 meses la tasa libre de eventos disminuyó progresivamente desde los valores más bajos a los más altos del cuartil del índice FIB-4 al ingreso (16), al igual que en el estudio de Maeda, cols. donde las tasas libres de eventos fueron menores entre los pacientes con un índice FIB-4 alto que bajo (17). En este estudio en la curva de riesgo de mortalidad de los pacientes con RC en los tres grupos de FIB-4, donde se evidenció un riesgo de fallecer del 55% a los 60 meses en el grupo con índice FIB-4 alto en el grupo 3 mayor a comparación con los pacientes con un índice FIB-4 bajo en el grupo 1 el riesgo de fallecer fue del 24% a los 60 meses, la mortalidad incrementó progresivamente desde el primer grupo hasta el tercer grupo de FIB-4; en el estudio de Kawahira, cols. los pacientes con un índice FIB-4 alto versus un índice FIB-4 bajo tenían un riesgo mayor de mortalidad (50% versus 10%, respectivamente) (14), según el estudio de Shibata, cols. la mortalidad disminuyó progresivamente con valores más altos del cuartil del índice FIB-4 al ingreso (16), en el estudio de Sato, cols. la mortalidad aumentó

progresivamente desde el primer grupo hasta el tercer grupo con índice FIB-4 alto (18); estos tres antecedentes coinciden con el presente estudio; lo mencionado se puede explicar ya que el índice FIB-4 alto es un predictor de mortalidad como ya se mencionó anteriormente demostrándolo a su vez en las curvas de supervivencia y de riesgo de mortalidad.

### **Con respecto a las comorbilidades como predictores de mortalidad**

Se identificó en este estudio que la presión arterial diastólica (PAD) es un factor protector de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca (HR: 0,971, IC 95%: 0,944-0,998,  $p=0,039$ ), es decir un incremento de la PAD en un punto reduce el riesgo de fallecer en un 3% (0.2%-5.6%), según un estudio español con un resultado coincidente cardíaca (HR: 0,64, IC 95%: 0,46-0,89,  $p=0,009$ ) podría ser el reflejo de una mejor situación hemodinámica de los pacientes afectados de RC en el momento de la hospitalización (15).

Además en el análisis bivariado se identificaron otros predictores de mortalidad en pacientes con RC como el antecedente de fibrilación auricular, el antecedente de insuficiencia cardíaca crónica, el antecedente de la ERC no en hemodiálisis y recibir como medicación al ingreso inotrópicos; el antecedente de fibrilación auricular (HR: 2,137, IC 95%: 1,031-4,429,  $p=0,041$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 2 veces más que los pacientes que no tienen dicho antecedente, coincidente con el estudio trujillano donde estos pacientes tenían mayor riesgo de fallecer (OR:1.7, IC:1.2 – 3.4;  $p=0,046$ ) (21); así mismo el antecedente de ICC (HR: 2,899, IC 95%: 1,413-5,948,  $p=0,004$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 2.8 veces más que los pacientes que no tienen este antecedente; y esto puede ser explicado como ya fue mencionado anteriormente según la Fundación Española del Corazón las variaciones de altitud pueden influir en procesos patológicos específicos del sistema cardiovascular, una altitud elevada puede provocar ciertas descompensaciones cardíacas y por consiguiente la muerte (33). El antecedente de la ERC no en hemodiálisis (HR: 12,109, IC 95%: 1,490-98,440,  $p=0,02$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 12 veces más que los pacientes que no tienen dicho antecedente, esto fue coincidente con un estudio español (HR: 1,54, IC 95%: 1,00-2,36,  $p=0,048$ ); y se puede deber a el vínculo que existe entre el riñón y el corazón donde este último regula la presión arterial, de modo que cuando uno falla, también falla el otro (34). Recibir como medicación al ingreso inotrópicos (HR: 5,123, IC 95%: 1,677-15,647,  $p=0,004$ ), es decir estos pacientes tienen un riesgo de fallecer de 5 veces más que los pacientes que no recibieron inotrópicos al ingreso, y esto se puede explicar debido a que, según Sénior, cols. el uso de inotrópicos se ha relacionado con mayores arritmias ventriculares y un aumento de la tasa de mortalidad en pacientes con RC que presentan ICA (35).

El modelo multivariado en este estudio identificó la FEVI como predictor de mortalidad en pacientes con RC (HRa: 1,061, IC 95%: 1,009-1,117, p= 0,022), es decir que el incremento en 1% de la FEVI tienen un riesgo de fallecer de 6.1% (0.9%-11.7%); y esto puede deberse a que un tercio de los pacientes de este estudio tuvieron la fracción de eyección reducida o ligeramente reducida y hubo una mayor proporción de pacientes con fracción de eyección preservada que presentaban alguna alteración estructural, en un estudio huancaíno evidenció que la mayoría de sus pacientes tenían FEVI conservada (86.6 %) y esto se puede explicar ya que en pobladores de altura existe una menor incidencia de pacientes con FEVI reducida porque hay un aumento en la vascularización miocárdica y al efecto vasodilatador (20), en nuestra muestra se combinaron aquellos con FEVI reducida, ligeramente reducida y conservada, debido a los distintos perfiles fisiopatológicos, esto podría haber producido una muestra heterogénea, por lo que sería incapaz de identificar características pronósticas exclusivas de cualquiera de estos perfiles.

### 4.3 Conclusiones

- Primera. Un índice FIB-4 elevado mayor a 3.01 es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Segunda. Las comorbilidades tuvieron características diferentes en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 donde la edad y la bilirrubina total aumentaban a medida que el índice de FIB-4 incrementaba en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Tercera. La mortalidad tuvo características diferentes entre las comorbilidades donde los pacientes con antecedente de fibrilación auricular, antecedente de insuficiencia cardíaca crónica y aquellos que usaron diuréticos al ingreso fallecieron en mayor porcentaje que los pacientes vivos con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Cuarta. El índice FIB-4 como variable numérica se correlacionó con las comorbilidades como la edad y la bilirrubina total, estas relaciones fueron directas es decir a mayor bilirrubina total y edad, mayor índice FIB-4 en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Quinta. Se identificó como un predictor independiente de mortalidad a un índice FIB-4 alto en el grupo 3 (FIB-4>3.01) versus el grupo 1 (FIB-4<1.72) en pacientes con remodelación cardíaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023; la identificación de predictores de mortalidad confiables de pacientes con remodelación cardíaca permitirá a los cardiólogos adoptar un enfoque más personalizado, un seguimiento más cercano y un aumento más rápido del tratamiento para los pacientes con mayor riesgo de mortalidad.
- Sexta. Se identificó como un predictor de mortalidad al índice FIB-4 como variable numérica en pacientes con remodelación cardíaca, es decir que por cada incremento de 1 punto en el índice de FIB-4, tienen mayor riesgo de fallecer, en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Séptima. Las comorbilidades como la FEVI, el antecedente de fibrilación auricular, el antecedente de insuficiencia cardíaca crónica, el antecedente de la ERC no en hemodiálisis y recibir como medicación al ingreso inotrópicos son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardíaca y la presión arterial diastólica es un factor protector de mortalidad en estos pacientes en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023, esto aboga a favor de la atención multidisciplinaria en pacientes con remodelación cardíaca.

#### 4.4 Sugerencias

- Primera. En la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, se sugiere realizar estudios multicéntricos como los Hospitales de referencia como el Hospital Antonio Lorena del Cusco y el Hospital Regional del Cusco para valorar el comportamiento de este índice en comparación con este estudio.
- Segunda. En la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, se sugiere realizar estudios más amplios y prospectivos para valorar este índice al ingreso y al alta en pacientes con remodelación cardiaca y así tener mejor calidad de evidencia.
- Tercera. En la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, se sugiere realizar un estudio prospectivo en pacientes con remodelación cardiaca y calcular índices FIB-4 seriados, y así comprobar si la disminución de este índice puede mejorar los síntomas y el pronóstico.
- Cuarta. En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, se sugiere, una adecuada utilización de los diagnósticos CIE-10, para una mejor selección de pacientes a la hora de realizar posteriores estudios de investigación.
- Quinta. En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, se sugiere, al momento de la evaluación clínica del paciente con insuficiencia cardiaca, la toma inmediata de un ecocardiograma para detallar las características de remodelación cardiaca y así a su vez poder calcular pronóstico.
- Sexta. En el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, se sugiere, posterior a la identificación de remodelación cardiaca a través de la ecocardiografía, la toma de laboratorios como perfil hepático y hemograma, de esta manera se podrá contar con los parámetros para la categorización de riesgo de mortalidad de acuerdo a este índice de forma temprana a los pacientes con remodelación cardiaca, y así se pueda hacer un tratamiento óptimo y temprano, de esta manera predecir la mortalidad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 1 de marzo de 2000;35(3):569-82.
2. Muñoz DAV. Sociedad Española de Cardiología. 2022 [citado 9 de mayo de 2024]. Guías ACC/AHA/HFSA 2022 para el manejo de la IC. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/13451-guias-acc-aha-hfsa-2022-para-el-manejo-de-la-ic>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). La Carga de Enfermedades Cardiovasculares [Internet]. [citado 28 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* junio de 2022;75(6):523.e1-523.e114.
5. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [citado 28 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
6. Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, et al. Carga de enfermedad de la insuficiencia cardiaca en América Latina: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol.* 1 de noviembre de 2016;69(11):1051-60.
7. El Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR). Enfermedades al corazón son la segunda causa de muerte en el Perú [Internet]. Seguro Social de Salud (EsSalud). [citado 28 de enero de 2024]. Disponible en: <http://noticias.essalud.gob.pe/?innoticia=enfermedades-al-corazon-son-la-segunda-causa-de-muerte-en-el-peru>
8. Seguro Social de Salud (EsSalud). Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, Oficina de Inteligencia Sanitaria. Estadística de pacientes con insuficiencia cardiaca ene emergencia del año 2023. 2024.
9. Khan MS, Siddiqi TJ, Khan SU, Shah SJ, VanWagner LB, Khan SS. Association of liver stiffness and cardiovascular outcomes in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 1 de febrero de 2020;27(3):331-4.
10. Gerencia Regional de Salud Cusco (GERESA). Dirección Ejecutiva de Inteligencia Sanitaria. Análisis de Situación de Salud en la en la Región Cusco, 2021. 2020; Disponible en: <http://www.diresacusco.gob.pe/asis-2021.pdf>
11. Sociedad Española de Cardiología. Objetivo 2025: Insuficiencia cardiaca. 2019; Disponible en: [https://www.semg.es/images/2021/Noticias/objetivo\\_2025\\_insf.cardiaca.pdf](https://www.semg.es/images/2021/Noticias/objetivo_2025_insf.cardiaca.pdf)
12. Varlot J, Popovic B, Soudant M, Thilly N, Agrinier N. Prognostic factors of readmission and mortality after first heart failure hospitalization: results from EPICAL2 cohort. *ESC Heart Fail.* 2023;10(2):965-74.

13. Shirakabe A, Okazaki H, Matsushita M, Shibata Y, Shigihara S, Nishigoori S, et al. Clinical Significance of the Fibrosis-4 Index in Patients with Acute Heart Failure Requiring Intensive Care. *Int Heart J.* 2021;62(4):858-65.
14. Kawahira M, Tamaki S, Yamada T, Watanabe T, Morita T, Furukawa Y, et al. Prognostic value of impaired hepato-renal function and liver fibrosis in patients admitted for acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1274-83.
15. Valdivia-Marchal M, Zambrana-Luque JL, Girela-López E, Font-Ugalde P, Salcedo-Sánchez MC, Zambrana-García JL, et al. Factores predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. *An Sist Sanit Navar.* abril de 2020;43(1):57-67.
16. Shibata N, Kondo T, Kazama S, Kimura Y, Oishi H, Arao Y, et al. Impact of predictive value of Fibrosis-4 index in patients hospitalized for acute heart failure. *Int J Cardiol.* 1 de febrero de 2021;324:90-5.
17. Maeda D, Sakane K, Ito T, Kanzaki Y, Sohmiya K, Hoshiga M. Fibrosis-4 index reflects right-sided filling pressure in patients with heart failure. *Heart Vessels.* 1 de marzo de 2020;35(3):376-83.
18. Sato Y, Yoshihisa A, Kanno Y, Watanabe S, Yokokawa T, Abe S, et al. Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open Heart.* 28 de abril de 2017;4(1):e000598.
19. Fortich F, Ochoa Morón A, Balmaceda de La Cruz B, Rentería Roa J, Herrera Orego D, Gándara J, et al. Factores de riesgo para mortalidad en falla cardíaca aguda. Análisis de árbol de regresión y clasificación. *Rev Colomb Cardiol.* 1 de enero de 2020;27(1):20-8.
20. Auqui Aparco LZ, Balbuena Chuquillanqui LK. Factores asociados a la mortalidad y reingreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca a gran altura en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Essalud de Huancayo, durante el período 2018 - 2022. *Univ Cont [Internet].* 2023 [citado 17 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/13503>
21. González Gutiérrez AC, Castañeda Pozo L. Índice de fibrosis hepática elevado como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca congestiva descompensada. [Trujillo, Perú]: Univerisad Privada Antenor Orrego; 2020.
22. Canale J. La ecocardiografía en la insuficiencia cardíaca. 2004;74(2):S234-7.
23. Aimo A, Gaggin HK, Barison A, Emdin M, Januzzi JL. Imaging, Biomarker, and Clinical Predictors of Cardiac Remodeling in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 1 de septiembre de 2019;7(9):782-94.
24. Baialardo AG. Síndrome cardio-hepático ¿Qué debemos saber como cardiólogos? *Insufic Cardíaca.* abril de 2015;10(2):66-77.
25. Yamaguchi S, Abe M, Arakaki T, Arasaki O, Shimabukuro M. Valor pronóstico incremental del recuento de plaquetas en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: un estudio observacional retrospectivo. *Circ J.* 83: 576-83.

26. Yin Z, Zou J, Li Q, Chen L. Diagnostic value of FIB-4 for liver fibrosis in patients with hepatitis B: a meta-analysis of diagnostic test. *Oncotarget*. 2 de enero de 2017;8(14):22944-53.
27. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. junio de 2006;43(6):1317-25.
28. Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME). Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Mundial de la Salud (OMS). *Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS*. ed. 2023. Sao Paulo (SP). [Internet]. [citado 31 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://decses.bvsalud.org/E/homepagee.htm>
29. Asale. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 20 de febrero de 2024]. Real Academia Española (RAE). Disponible en: <https://www.rae.es>
30. National Library of Medicine (NIH). The MeSH Browser: Medical Subject Headings : 2000 [tesauro en línea]. Bethesda MD [Internet]. 2000 [citado 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006339>
31. Sociedad Española de Cardiología. Fracción eyección reducida. [Internet]. [citado 9 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://secardiologia.es/etiquetas/fraccion-de-eyeccion-reducida>
32. Vásquez A. Guía de determinación de electrolitos séricos para un laboratorio [Internet]. ReactLab. 2022 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reactlab.com.ec/cientifico/como-hacer-una-determinacion-de-electrolitos-sericos-para-un-laboratorio-clinico/>
33. Fundación Española del Corazón [Internet]. [citado 14 de junio de 2024]. ¿La altitud influye en la fibrilación auricular? Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/dudas/2506-ialtitud-influye-fibrilacion-auricular.html>
34. Meza CM, Dehesa E. Factores asociados con lesión renal aguda en pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardíaca agudizada. *Med Interna México* [Internet]. 2018 [citado 15 de junio de 2024];34(1):19-28. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662018000100004](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000100004)
35. M. Sénior J, Muñoz E, Díaz J. Efecto de los inotrópicos sobre la mortalidad en falla cardíaca aguda. Metaanálisis en red de ensayos clínicos. *Rev Colomb Cardiol*. octubre de 2017;24(5):468-79.

**ANEXOS**  
**ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**TITULO DE LA INVESTIGACION: ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023**

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES
<p style="text-align: center;">¿¿Es el índice FIB-4 un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p>	<p style="text-align: center;">Determinar si el índice FIB-4 es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p>	<p style="text-align: center;">El índice FIB-4 elevado es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p>	<p><b>Variables independientes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice FIB-4</li> </ul> <p><b>Variable dependiente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca</li> <li>• Supervivencia en pacientes con remodelación cardiaca</li> </ul> <p><b>Variables intervinientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo</li> <li>• Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</li> <li>• Duración de la estancia hospitalaria</li> <li>• Ritmo cardiaco</li> <li>• Presión arterial</li> <li>• Antecedente de hipertensión arterial</li> <li>• Antecedente de cardiopatía isquémica</li> <li>• Antecedente de fibrilación auricular</li> <li>• Antecedente de insuficiencia cardíaca crónica</li> <li>• Antecedente de enfermedades de las válvulas cardíacas</li> </ul>

PROBLEMA ESPECIFICO	OBJETIVO ESPECIFICO	HIPÓTESIS ESPECIFICA	
<p><b>PE1:</b> ¿Cuáles son las características y la relación de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p> <p><b>PE2:</b> ¿Cuáles son las características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p> <p><b>PE3:</b> ¿Cuál es la relación del índice FIB4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p> <p><b>PE4:</b> ¿Es el índice FIB-4 un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca los pacientes con índice FIB-4 medio en el grupo 2 y elevado en el grupo 3 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p> <p><b>PE5:</b> ¿Es el índice FIB-4 como variable numérica un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p> <p><b>PE6:</b> ¿Qué comorbilidades son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?</p>	<p><b>OE1:</b> Detallar las características y la relación de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>OE2:</b> Definir las características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>OE3:</b> Establecer la relación del índice FIB-4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>OE4:</b> Comparar el riesgo de mortalidad de los pacientes con remodelación cardiaca con índice FIB-4 bajo en el grupo 1 versus los pacientes con índice FIB-4 medio en el grupo 2 y elevado en el grupo 3 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>OE5:</b> Detallar si el índice FIB-4 como variable numérica es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>OE6:</b> Definir las comorbilidades que son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p>	<p><b>HE1:</b> Las comorbilidades tienen características diferentes en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023; y se correlacionan.</p> <p><b>HE2:</b> La mortalidad tiene diferentes características en las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023; y se correlacionan.</p> <p><b>HE3:</b> Existe relación del índice FIB-4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>HE4:</b> Los pacientes con remodelación cardiaca tienen alto riesgo de fallecer en el grupo 2 y 3 con índice FIB-4 medio y elevado en referencia a los pacientes con índice FIB-4 bajo en el grupo 1 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>HE5:</b> Un índice FIB-4 alto como variable numérica es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p> <p><b>HE6:</b> Las comorbilidades son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedente de enfermedad cardíaca pulmonar</li> <li>• Antecedente de enfermedad renal crónica</li> <li>• Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>• Antecedente de fibrosis pulmonar</li> <li>• Antecedente de diabetes mellitus</li> <li>• Diuréticos</li> <li>• Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina</li> <li>• Antagonistas beta adrenérgicos</li> <li>• Antagonistas de los receptores angiotensina II</li> <li>• Agentes cardiotónicos</li> <li>• Bilirrubina total</li> <li>• Sodio sérico</li> <li>• Albúmina sérica</li> <li>• Creatinina sérica</li> <li>• Hemoglobina</li> <li>• Nitrógeno ureico en sangre</li> </ul>

## ANEXO 2 : INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

### “ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023”

Datos generales del paciente			
Código de investigación		Iniciales:	N°:
Fecha de ingreso			
Fecha de egreso			
Duración de la estancia hospitalaria			días
Sexo	Masculino (1) ( )	Femenino (0) ( )	
Dato ecocardiográfico			
FEVI %			
Antecedentes de salud			
Hipertensión arterial		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Diuréticos ( )	IECA ( )	ARA II ( )
	Calcio antagonista ( )	Espironolactona ( )	
Cardiopatía isquémica sin tratamiento quirúrgico		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Calcio antagonista ( )	Betabloqueantes ( )	Estatinas ( )
	Antiagregantes ( )	Nitritos o nitratos ( )	IECA ( )
Fibrilación auricular		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Anticoagulación oral ( )	Betabloqueantes ( )	Antiagregantes ( )
	Calcio antagonista ( )	Digoxina ( )	Antiarrítmicos ( )
ICC		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Diuréticos ( )	IECA ( )	ARA II ( )
iSGLT2 ( )	Beta bloqueadores ( )	Espironolactona ( )	ARNI ( )
Valvulopatía		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Anticoagulación oral ( )	Betabloqueantes ( )	Calcio antagonistas ( )
	Estatinas ( )	Digoxina ( )	Diuréticos ( )
ARA II ( )	Reemplazo valvular ( )	Antiagregantes ( )	IECA ( )
EPOC		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	SABA ( )	LABA ( )	Glucocorticoides inhalados ( )
		SAMA ( )	LAMA ( )
Cor pulmonar		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Oxigenoterapia ( )	Sildenafil ( )	Diurético ( )
Fibrosis pulmonar		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	Oxigenoterapia ( )		
ERC no en diálisis		Si (1) ( )	No (0) ( )
Tratamiento recibido	IECA ( ) ARA II ( )	Eritropoyetina ( )	Bloqueadores beta ( )

Suplementos de calcio ( )	Estatinas ( ) Vitamina D ( )	Diuréticos ( )	Quelantes del fósforo ( )
<b>Diabetes Mellitus</b>		Si (1) ( )	No (0) ( )
<b>Tratamiento recibido</b>	Biguanidas ( )	Sulfonilureas ( )	Inhibidores de DPP4 ( )
	Agonistas de GLP1 ( )	Insulina ( )	iSGLT2 ( )
<b>Signos vitales</b>			
<b>Frecuencia cardiaca al ingreso</b>			lpm
<b>Presión arterial sistólica al ingreso</b>			mmHg
<b>Presión arterial diastólica al ingreso</b>			mmHg
<b>Índice FIB-4</b>			
<b>Edad</b>			Años
<b>Plaquetas</b>			10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
<b>ALT (TGP)</b>			U/L
<b>AST (TGO)</b>			U/L
<b>Índice FIB-4</b>			
<b>Exámenes de laboratorio</b>			
<b>Creatinina</b>			umol/Lt
<b>Bilirrubina total</b>			umol/Lt
<b>Albúmina</b>			g/ Lt
<b>Hemoglobina</b>			g/dL
<b>Sodio sérico</b>			mmol/L
<b>BUN</b>			umol/Lt
<b>Tratamiento farmacológico al ingreso</b>			
<b>Diuréticos</b>	Si (1) ( )	No (0) ( )	
<b>IECA</b>	Si (1) ( )	No (0) ( )	
<b>ARA II</b>	Si (1) ( )	No (0) ( )	
<b>Beta bloqueador</b>	Si (1) ( )	No (0) ( )	
<b>Agente inotrópico</b>	Si (1) ( )	No (0) ( )	

**ANEXO 3 : CUADERNILLO DE VALIDACIÓN**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**Proyecto de investigación:**

---

**“ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023”**

---

**Autor:** Diana Alexandra EcheGARAY Casos

**Asesor:** Dr. Carlos Fernando Gamio Vega Centeno

**SOLICITUD**

Estimado(a) doctor(a): \_\_\_\_\_

Mediante la presente solicito su colaboración en la revisión del instrumento anexo, el cual tiene como objeto obtener la validación de la ficha de recolección de datos, que se aplicará para el desarrollo del tema, denominado:

**“ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023”**

Acudo a usted, debido a sus conocimientos y experiencias en la materia, los cuales aportarán para la culminación de este trabajo de investigación.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para expresarle mi especial consideración.

**Título: “ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL  
ESSALUD CUSCO, 2019-2023”**

Presentado por: Diana Alexandra Echegaray Casos

**1. Problema general**

¿Es el índice FIB-4 un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023?

**2. Objetivo general**

Determinar si el índice FIB-4 es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.

**2.1 Objetivos específicos**

- Detallar las características y la relación de las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en los grupos 1, 2 y 3 de índice FIB-4 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Definir las características y la relación de la mortalidad con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Establecer la relación del índice FIB-4 como variable numérica con las comorbilidades en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Comparar el riesgo de mortalidad de los pacientes con remodelación cardiaca con índice FIB-4 bajo en el grupo 1 versus los pacientes con índice FIB-4 medio en el grupo 2 y elevado en el grupo 3 en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Detallar si el índice FIB-4 como variable numérica es un predictor de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.
- Definir las comorbilidades que son predictores de mortalidad en pacientes con remodelación cardiaca en el Hospital ESSALUD del Cusco, 2019-2023.

## VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

### INSTRUCCIONES

El presente documento, desea recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

**“ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDIACA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023”** para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente.

5.- Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

4.- Representara la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

3.- Significara una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.

2.- Representara una absolución escasa de la interrogante planteada.

1.- Representaran una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figurara a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023"

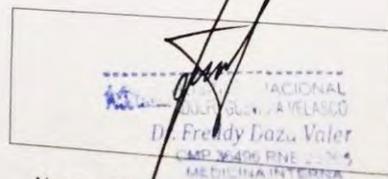
PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?				✓	
2. ¿Considera Ud. que Cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?					✓
3. ¿Considera Ud. que preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?				✓	
4. ¿Considera Ud. que si en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares? obtendremos también datos similares?			✓		
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada de ellos propios de las variables de estudio?					✓
6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen mismos objetivos?				✓	
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?				✓	
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado y aplicable para el tipo y objeto de estudio?				✓	
9. ¿Estima Ud. que las puntuaciones de medición son pertinentes para lograr objetivos materia de estudio?			✓		

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

*Suprimo algunos factores que interviene en la determinación del FIB-4 índice.*

Agradezco anticipadamente su colaboración.

Diana Alexandra Echegaray Casos



Nombre/Sello y firma de la persona que valida el instrumento

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023"

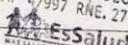
PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?					X
2. ¿Considera Ud. que Cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?					X
3. ¿Considera Ud. que preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					X
4. ¿Considera Ud. que si en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares? obtendremos también datos similares?					X
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada de ellos propios de las variables de estudio?					X
6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen mismos objetivos?					X
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					X
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado y aplicable para el tipo y objeto de estudio?					X
9. ¿Estima Ud. que las puntuaciones de medición son pertinentes para lograr objetivos materia de estudio?					X

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
 .....

Agradezco anticipadamente su colaboración.

Diana Alexandra Echegaray Casos

*Dra. Liz Karla Mendivil Wartho*  
 MEDICO CARDIOLOGA  
 CMP 47997 RNE. 27761  


Nombre/Sello y firma de la persona que valida el instrumento

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023"

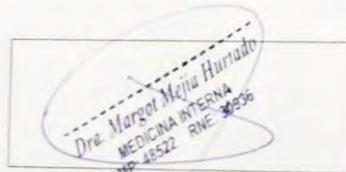
PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?			X		
2. ¿Considera Ud. que Cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?				X	
3. ¿Considera Ud. que preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?				X	
4. ¿Considera Ud. que si en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares? obtendremos también datos similares?				X	
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada de ellos propios de las variables de estudio?			X		
6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen mismos objetivos?				X	
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?			X		
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado y aplicable para el tipo y objeto de estudio?				X	
9. ¿Estima Ud. que las puntuaciones de medición son pertinentes para lograr objetivos materia de estudio?				X	

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

*- agregar objetivo sobre confiabilidad*

Agradezco anticipadamente su colaboración.

Diana Alexandra Echeagaray Casos



Nombre/Sello y firma de la persona que valida el instrumento

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023"**

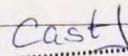
PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?					✓
2. ¿Considera Ud. que Cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?					✓
3. ¿Considera Ud. que preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					✓
4. ¿Considera Ud. que si en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares? obtendremos también datos similares?					✓
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada de ellos propios de las variables de estudio?					✓
6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen mismos objetivos?					✓
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					✓
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado y aplicable para el tipo y objeto de estudio?					✓
9. ¿Estima Ud. que las puntuaciones de medición son pertinentes para lograr objetivos materia de estudio?					✓

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
 .....

Agradezco anticipadamente su colaboración.

Diana Alexandra Echeagaray Casos

  
 Sandro Castillo Barrios  
 MEDICINA INTERNA  
 CMP 39702 RNE. 19762

Nombre/Sello y firma de la persona que valida el instrumento

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023"

PREGUNTAS	ESCALA DE VALORACIÓN				
	1	2	3	4	5
1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?					X
2. ¿Considera Ud. que Cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?					X
3. ¿Considera Ud. que preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?					X
4. ¿Considera Ud. que si en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares? obtendremos también datos similares?					X
5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada de ellos propios de las variables de estudio?					X
6. ¿Considera Ud. que todas y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen mismos objetivos?					X
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?					X
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado y aplicable para el tipo y objeto de estudio?					X
9. ¿Estima Ud. que las puntuaciones de medición son pertinentes para lograr objetivos materia de estudio?					X

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
 .....

Agradezco anticipadamente su colaboración.

Diana Alexandra Echegaray Casos



Nombre/Sello y firma de la persona que valida el instrumento

## ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación

### VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR EL CRITERIOS DE EXPERTOS MEDIANTE EL METODO DE PUNTO MEDIO

1. La siguiente tabla tiene las puntuaciones para cada ítem y sus promedios dados a conocer por los especialistas.

A cada profesional se proporcionó la matriz de consistencia del trabajo de investigación; así como un ejemplar de la ficha de recolección de datos con sus respectivas escalas de valoración para ser llenados

ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	4	5	3	5	5	4.4
2	5	5	4	5	5	4.8
3	4	5	4	5	5	4.6
4	3	5	4	5	5	4.4
5	5	5	3	5	5	4.6
6	4	5	4	5	5	4.6
7	4	5	3	5	5	4.4
8	4	5	4	5	5	4.6
9	3	5	4	5	5	4.4

2. Una vez hallados los promedios se determinó la distancia del punto múltiple (DPP), mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde:

- X= valor máximo en la escala concedida para cada ítem.
- Y= promedio de cada ítem.

Reemplazando:

$$DPP = \sqrt{(5 - 4.4)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.4)^2}$$

**Se obtiene un DPP = 2.36**

3. Después determinamos la distancia máxima (D máx.) del valor que hemos obtenido, respecto al punto de referencia cero, con la siguiente ecuación:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(x - 1)^2 + (x - 1)^2 + \dots + (x - 1)^2}$$

Donde:

- X= valor máximo en la escala concedida para cada ítem.
- Y=1

Reemplazando:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

$$D_{\text{max}} = \sqrt{144}$$

$$DPP = 12$$

4. El valor de D (máx.) se divide entre el valor máximo de la escala:
  - a. RESULTADO:  $12/5=2.4$
5. Con este resultado se construye un parámetro de medición y este va desde cero hasta un valor máximo de 12 y se divide en intervalos iguales, denominados de la siguiente forma:

A	Adecuación total	0 – 2.4
B	Adecuación en gran medida	2.4 – 4.8
C	Adecuación promedio	4.8 – 7.2
D	Escasa adecuación	7.2 – 9.6
E	Inadecuación	9.6 - 12

6. El punto DPP debe caer en la zona A o B, para poder afirmar que es válido y confiable, caso contrario debe ser reestructurado y/o modificado.

### Conclusión:

En este proyecto el DPP es de 2.36, valor que se encuentra en la zona A con lo que corresponde a una adecuación total, por lo que se concluye que esta ficha de recolección de datos es válido y confiable.

## ANEXO 4 : AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS POR EL COMITÉ DE ÉTICA ESSALUD CUSCO

  
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

**RESOLUCIÓN DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 144 -GRACU-ESSALUD-2024**

CUSCO, 12 MAR. 2024

VISTO,

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 107-OCID-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 06 de marzo de 2024, referente a la solicitud de emisión de la resolución de autorización de Ejecución de Proyecto de Investigación;

**CONSIDERANDO:**

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01. "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"; cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización y promoción de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo III – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1. de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, los estudios observacionales se desarrollan mediante las siguientes modalidades: INSTITUCIONAL, EXTRA INSTITUCIONAL, COLABORATIVA Y TESIS DE PREGRADO;

Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del Área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

Que, en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del comité y de la gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, a la IEAI o al director del establecimiento;

Que, mediante Resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 305-GRACU-ESSALUD-2020 de fecha 21 de setiembre del 2020 y su modificatoria con Resolución N° 329-GRACU-ESSALUD-2020 de fecha 08 de octubre del 2020, se resuelve, conformar, a partir de la fecha y por el periodo de tres (03) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Gerencia de Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud "ESSALUD";

Que, mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023", presentado por la Bachiller DIANA ALEXANDRA ECHEGARAY CASOS, para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; solicitando a la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de investigación;

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 31-CE-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 06 de marzo de 2024; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por la Jefa del Servicio de Emergencia del Departamento de Emergencia y UCI del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Doctora Roxana Valenzuela Quintasi;

.//



[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe) | Av. Anselmo Álvarez s/n  
Wanchaq  
Cusco, Perú  
Tel.: 084-582890 y 084-228428

**RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 111 -GRACU-ESSALUD-2024**

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Servicio de Emergencia del Departamento de Emergencia y UCI del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 1237-PE-ESSALUD-2023;

**SE RESUELVE:**

**PRIMERO.-** AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "ÍNDICE FIB-4 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA CON FEVI REDUCIDA EN EL HOSPITAL ESSALUD CUSCO, 2019-2023", presentado por la Bachiller DIANA ALEXANDRA ECHEGARAY CASOS, a realizarse en el Servicio de Emergencia del Departamento de Emergencia y UCI del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud.

**SEGUNDO.-** DISPONER que la investigadora principal DIANA ALEXANDRA ECHEGARAY CASOS prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

**TERCERO.-** DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

**REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.**



GRA. BETSY KAREN GIL RODRIGUEZ  
C.M.P. 48602 R.N.E. 28828  
RED ASISTENCIAL CUSCO  
GERENTE

BKGR/acq.  
Cc. OCID, DHNAGV, GE, INVESTIGADORA PRINCIPAL, ARCH.

1307	2024	1521
------	------	------

**ANEXO 5 : SOLICITUD PARA REGISTRO SINAEF A LA DIRESA CUSCO**



GOBIERNO REGIONAL CUSCO  
 GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO  
 TRAMITE DOCUMENTARIO  
 FORMULARIO ÚNICO DE TRAMITE (FUT)



Nº.....

1.- SEÑOR GERENTE REGIONAL DE SALUD CUSCO

2.- Echevarría

Casos

Diana Alexandra

APELLIDO PATERNO

APELLIDO MATERNO

NOMBRES

70444414

Av. Camino Real N° 103 Dpto. Cusco

984817253

DNI

DOMICILIO

TELÉFONO

3.- Señor Gerente solicita: MARCAR EL CASILLERO CON UN ASPA (X)

- |   |                                       |   |
|---|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> APROBACIÓN                   | <input type="checkbox"/> EXONERACIÓN  | <input type="checkbox"/> REGISTRO                     |
| <input type="checkbox"/> AUTENTIFICACIÓN              | <input type="checkbox"/> EXPEDICIÓN   | <input type="checkbox"/> VISACIÓN                     |
| <input type="checkbox"/> AUTORIZACIÓN                 | <input type="checkbox"/> INSCRIPCIÓN  | <input type="checkbox"/> RECTIFICACIÓN / MODIFICACIÓN |
| <input type="checkbox"/> CERTIFICADO                  | <input type="checkbox"/> INSPECCIÓN   | <input type="checkbox"/> SUBSIDIO                     |
| <input type="checkbox"/> CONSTANCIA                   | <input type="checkbox"/> OTORGAMIENTO | <input checked="" type="checkbox"/> OTROS             |
| <input type="checkbox"/> RECONSIDERACIÓN / APROBACIÓN |                                       |   |

ESPECIFICAR EL PEDIDO

Solicitud de registro de SINAEF de 159 personas de base a datos para los programas de monitoreo y control de VIH/SIDA, manteniendo la seguridad y salud de los participantes en los casos.

4.- ANEXOS si Ud. Desea adjuntar documentos, señale los principales. Si le falta espacio puede escribir en el reverso de este formulario.

Adjunto VBA

Corto al gerente Diana Alexandra Casos actual con

Cusco 22 de 04 de 2022



5805