

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**ÍNDICE DE FIBROSIS HEPÁTICA ELEVADO COMO FACTOR
PREDICTOR DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA DESCOMPENSADA**

AUTOR: GONZÁLEZ GUTIÉRREZ CÉSAR AUGUSTO
ASESOR: CASTAÑEDA POZO LUIS

Trujillo – Perú

2020

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	39

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico y de cohortes en el que se incluyeron a 108 pacientes adultos, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con índice FIB4 elevado o no elevado; aplicándose el riesgo relativo, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva e índice de fibrosis hepática elevado fue de $19/54 = 35\%$. La frecuencia de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva e índice de fibrosis hepática no elevado fue de $7/54 = 13\%$. El índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca congestiva con un riesgo relativo de 2.71 el cual fue significativo ($p < 0.05$). En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia estadística superior del índice FIB4 elevado con respecto a las variables intervinientes dentro de las que destacaron la hiponatremia, fibrilación auricular y acidosis metabólica como predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva ($p < 0.05$). Se acepta la significancia práctica del índice de fibrosis hepática elevado como predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca congestiva en base a los resultados similares en anteriores investigaciones, a su utilidad práctica y aceptación teórica.

Conclusión: El índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Índice de fibrosis hepática, mortalidad intrahospitalaria, insuficiencia cardiaca congestiva.*

ABSTRACT

Objective: To determine if the elevated liver fibrosis index is a predictor of in-hospital mortality in patients with decompensated congestive heart failure at the Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: A retrospective, analytical and cohort study was carried out, in which 108 adult patients were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: patients with a high or low FIB4 index; applying the relative risk, and the chi-square statistical test.

Results: The frequency of mortality in patients with congestive heart failure and an elevated liver fibrosis index was $19/54 = 35\%$. The frequency of mortality in patients with congestive heart failure and an elevated liver fibrosis index was $7/54 = 13\%$. The multivariate analysis through logistic regression corroborates the superior statistical significance of the elevated FIB4 index with respect to intervening variables, among which hyponatremia, atrial fibrillation and metabolic acidosis stood out as predictors of in-hospital mortality in patients with congestive heart failure. ($p < 0.05$). The practical significance of the elevated liver fibrosis index as a predictor of in-hospital mortality in congestive heart failure is accepted based on the similar results in previous investigations, its practical utility and theoretical acceptance.

Conclusion: The elevated liver fibrosis index is a predictor of in-hospital mortality in patients with decompensated congestive heart failure at the Hospital Belén de Trujillo.

Key words: *Index of liver fibrosis, hospital mortality, congestive heart failure.*

I.- INTRODUCCION

La insuficiencia cardiaca (IC) se registra como un problema de salud de gran valor a nivel mundial. No sólo está asociado con un alto uso de recursos y costo de atención médica, sino que además de ello la prevalencia de insuficiencia cardiaca está aumentando debido a una mejor atención y tratamiento de la misma y al envejecimiento de la población¹.

La insuficiencia cardiaca está cambiando y se está desplazando hacia una mayor prevalencia de pacientes con insuficiencia cardiaca con preservación de la fracción de eyección².

La epidemiología real de la insuficiencia cardiaca no se conoce completamente en la actualidad. Además, el resultado es sombrío; la tasa de mortalidad es alta y las hospitalizaciones son frecuentes y se asocian con peores resultados. En éstos pacientes las hospitalizaciones por cualquier causa pueden afectar hasta al $23 \pm 58\%$ de los pacientes al año y las hospitalizaciones no cardiovasculares se asocian con riesgo de mortalidad³.

La mayoría de las investigaciones que analizaron los factores relacionados con la mortalidad u hospitalizaciones se han centrado en la readmisión de 30 días. La identificación de factores asociados tanto a la causa como a la hospitalización por insuficiencia cardíaca podría ayudarnos a adaptar las estrategias de tratamiento y seguimiento en pacientes de alto riesgo para mejorar su resultado y disminuir el gasto^{4,5}.

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema generalizado y grave que se ha notificado en muchos países. Asociado al empeoramiento de la insuficiencia orgánica múltiple, incluidos el riñón y el hígado. Dentro de éstas dos; en el caso de la disfunción hepática es debido a una combinación de perfusión arterial reducida y congestión pasiva^{6,7}.

La congestión hepática puede asociarse con la rigidez hepática, dando como resultado fibrosis (p. Ej., Hígado de nuez moscada) y pronóstico adverso. Recientemente se ha informado que la rigidez hepática medida por elastografía transitoria aumenta junto con el desarrollo de la insuficiencia cardíaca descompensada y disminuye con la mejoría clínica⁸.

Se han planteado distintas opciones no invasivas a la biopsia, entre las cuales se encuentran el uso de marcadores bioquímicos y elastografía. Los marcadores bioquímicos expuestos son Actitest; APRI; FibroIndex; FibroTest; HALT-C; y Forns. Éstos índices tienen la suficiencia para predecir grados de fibrosis hepática leve o ausente y avanzadas siendo menos precisos para los grados intermedios⁹.

Un índice simple para la evaluación de la rigidez hepática y / o la alteración de la reserva hepática puede ser útil en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se ha informado que el índice Fibrosis-4 (FIB4) (edad (años) × aspartato aminotransferasa (IU / L) / recuento de plaquetas (109 / L) × raíz cuadrada de la alanina aminotransferasa (IU / L) es útil para evaluar la fibrosis hepática o la rigidez en pacientes con hígado graso no alcohólico. El índice FIB4, que puede calcularse simple y repetidamente, indica rigidez hepática y deterioro de la reserva hepática. La prueba FIB-4 estima el grado de fibrosis hepática y permite clasificar correctamente al 87% de los pacientes con fibrosis hepática en grado moderado y avanzado y así evitar la biopsia con un 71% de exactitud.¹⁰

La congestión venosa sistémica aumenta la activación neurohormonal (p. Ej., RAS), disminuye el péptido natriurético plasmático, conduce a la progresión de la insuficiencia cardíaca, puede contribuir a empeorar la insuficiencia orgánica múltiple y producir un pronóstico adverso. El aumento de la presión venosa central causa rigidez,¹¹.

El índice FIB4 se puede utilizar como un marcador alternativo para la medición de la rigidez y / o reserva del hígado. Se puede calcular con sólo cuatro parámetros que se miden en la atención médica diaria. Éstos parámetros, como el aspartato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa y el recuento de plaquetas, se pueden medir rápidamente incluso en clínicas por servicios médicos de emergencia y más con pruebas en el punto de atención^{12, 13}.

Por el lado de la insuficiencia cardiaca, especialmente la insuficiencia cardiaca descompensada, a veces no sólo consiste en congestión, sino también en un flujo arterial reducido llamado hepatopatía hipóxica. La hipoxia causa necrosis centrilobular en el hígado y conduce a la elevación de la transaminasa. Además, el aumento de la presión venosa central causa atrofia de los hepatocitos y edema peri sinusoidal en el hígado. El daño sinusoidal conduce a un deterioro del aclaramiento del aspartato aminotransaminasa¹⁴. La hipertensión portal y la fibrosis hepática causa un recuento de plaquetas reducido. El aumento de la presión dentro de la sinusoide hepática favorece el daño de las vías biliares al alterar las células endoteliales y las uniones estrechas interhepatológicas que separan el espacio extravascular del canalículo biliar¹⁵.

Además, el flujo estancado favorece la trombosis dentro de sinusoides, vénulas hepáticas y tractos portales, contribuyendo así a la fibrosis hepática. La necrosis centrímbica de células hepáticas puede extenderse a áreas periféricas si la insuficiencia cardíaca persiste y empeora, y es seguida por la deposición y diseminación del puente de tejido conectivo una vena central a otra, lo que finalmente conduce a la cirrosis hepática¹⁶.

Sato Y y colaboradores en Japón: 2017; dirigieron un proyecto con la finalidad de verificar el índice de fibrosis hepática como predictor en relación al riesgo de mortalidad en pacientes con falla cardiaca , mediante un estudio retrospectivo de pruebas diagnosticas, el cual comprendió a 1058 pacientes de los cuales 246 presentaron mortalidad intrahospitalaria; observando que el tener como resultado, un índice elevado fue un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria OR= 3.2 IC 95% 2.5 – 5.1(p<0.05)¹⁷.

Yoshihisa A y colaboradores en Japón; en el año 2018 realizaron también un proyecto con el objetivo de verificar la utilidad del índice de fibrosis hepática en correlación con la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, por medio de un estudio de pruebas diagnósticas en el que se contó con 429 pacientes de los cuales 93 fallecieron. La mortalidad por todas las causas aumentó en los cuatro cuartiles (8.1%, 12.2%,

23,6% y 31,7%, $P < 0,001$). En el análisis de riesgo proporcional de Cox multivariable, el índice fue un predictor independiente de mortalidad por todas las causas ($p < 0,05$)¹⁸.

Abe S y colaboradores conllevan una investigación con la finalidad de verificar la influencia de alteraciones en los parámetros analíticos hepáticos en correspondencia al pronóstico de mortalidad en pacientes con falla cardíaca a través de un estudio de investigación de pruebas diagnósticas en el que se integraron a 562 pacientes, de los cuales fallecieron 104 pacientes; observando que una escala que tomo en cuenta parámetros tales como bilirrubina sérica, tiempo de protrombina se asociaron de manera significativa con mortalidad en este tipo de pacientes ($p < 0,05$)¹⁹.

Lee D y colaboradores en Norteamérica; 2003; ejecutaron un estudio con la intención de identificar predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada a través de un estudio seccional transversal en donde se integraron a 4031 pacientes en quienes la mortalidad fue de 10% a los 30 días; se encontró que la hepatopatía crónica con signos de fibrosis hepática resultó un predictor de mortalidad en este tipo de pacientes (OR, 3.22; IC 95% 1.08-9.65; $p = .04$)²⁰.

La insuficiencia cardíaca congestiva descompensada es una causa habitual de atención en los Servicios de Emergencia de los hospitales en nuestro país; siendo a su vez una de las enfermedades que con mayor frecuencia ha intervenido en la morbilidad y mortalidad hospitalaria, por relacionarse a pacientes con estancia hospitalaria prolongada y que involucran un gasto asistencial cuantioso, tanto en costos como en el empleo de recursos humanos; en este prospecto resulta de mucha validez la valoración pronóstica precoz con la finalidad de establecer la terapéutica más adecuada; así como para formar una conducta de seguimiento y un cuidado más pertinente para intentar disminuir los desenlaces adversos; en éste contexto el paciente cardíaco es particularmente inerme a la aparición de alteración en la función hepática a raíz de la variabilidad hemodinámica a la que

se ve expuesto y al pool farmacológico que se le proporciona durante su estancia hospitalaria; es por tal razón que se ha ilustrado la asociación entre fibrosis hepática y el pronóstico en los pacientes de estudio.

1.1. Problema:

¿Es el índice de fibrosis hepática elevado factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo?

1.2. Objetivos

Objetivo general:

Determinar si el índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia del índice de fibrosis hepática elevado como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice de fibrosis hepática como predictor de mortalidad intrahospitalaria en paciente con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el hospital belén de Trujillo.
- Determinar la exactitud del índice de fibrosis hepática como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.
- Determinar la significancia estadística y práctica del índice FIB-4 con respecto a otras variables intervinientes como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

1.3 Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

El índice de fibrosis hepática elevado no es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo

Hipótesis alterna (H_a):

El índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad nosocomial en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo

II. METODOLOGÍA

2.1 Material:

Población de estudio:

Correspondió a los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – octubre 2019 y que cumplieron los siguientes criterios de exclusión.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada
- Pacientes con edad menor a 75 años, de sexo masculino o femenino
- Pacientes con historias clínicas donde se encuentren los estudios suficientes para establecer las variables en estudio.

Criterios de Exclusión :

- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes con enfermedad colestásica
- Pacientes con hepatocarcinoma
- Pacientes con hepatitis aguda
- Pacientes con síndrome coronario agudo
- Pacientes con valvulopatías
- Pacientes expuestos a fármacos hepatotóxicos
- Pacientes con diabetes mellitus
- Pacientes con obesidad mórbida

2.2. Muestra:

Unidad de Análisis:

Cada uno de los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – octubre 2019 y que cumplieron los siguientes criterios de exclusión.

Unidad de Muestreo:

Historia clínica de cada uno de los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – octubre 2019 y que cumplieron los criterios de exclusión.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 comparación de 2 proporciones²¹:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte de pacientes con índice de fibrosis elevada

p_2 = Proporción de la cohorte de pacientes con índice no elevado

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0,32^{18}$

$P_2 = 0.08^{18}$

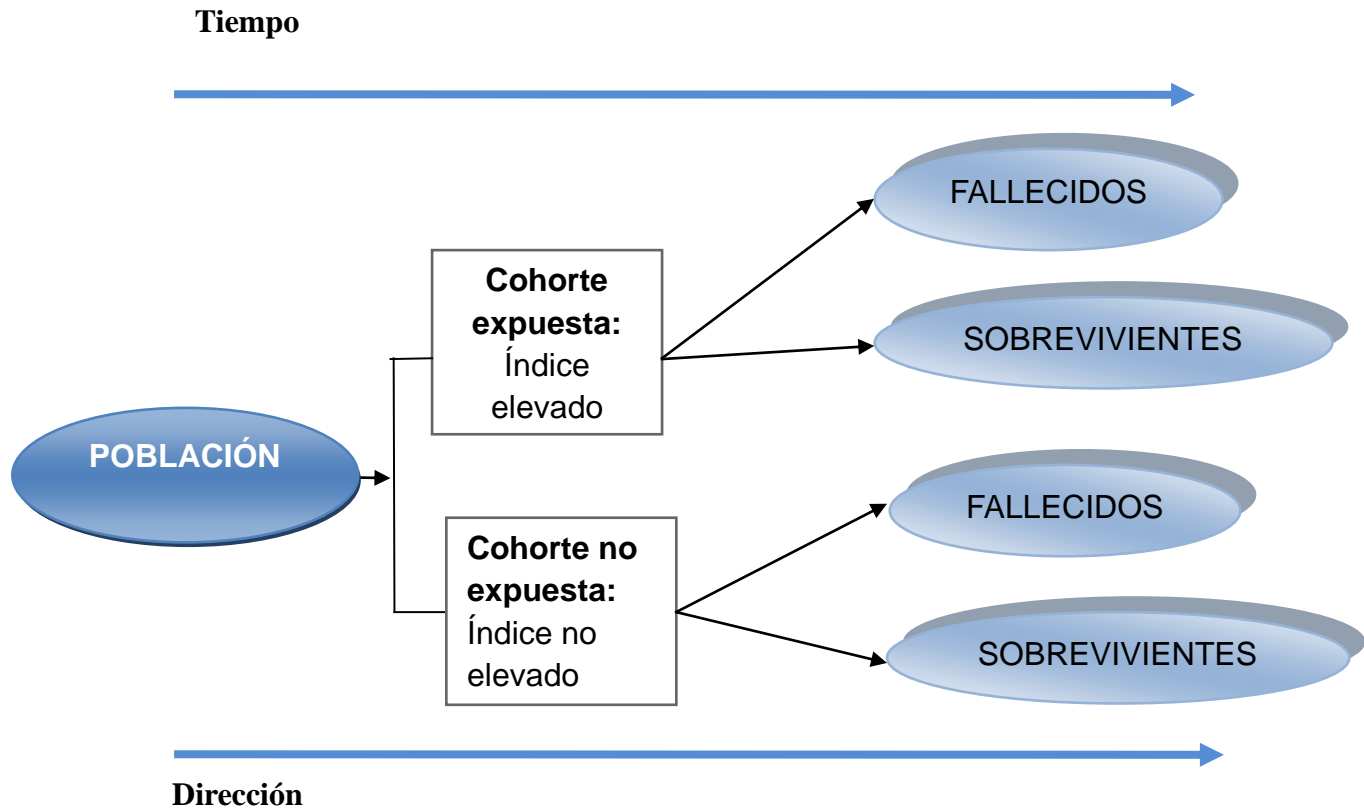
- Reemplazando los valores, se tiene: **$n = 54$**

COHORTE EXPUESTA: (Pacientes con índice elevado) = **54 pacientes**

COHORTE NO EXPUESTA: (Pacientes con índice no elevado) = **54 pacientes**

Diseño específico:

Analítico, observacional, retrospectivo de cohortes.



2.3. Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
DEPENDIENTE: Mortalidad intrahospitalaria en ICC	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
INDEPENDIENTE: Índice de fibrosis hepática	Cualitativa	Nominal	fórmula: (Edad X AST) / (Plaquetas X $\sqrt{\text{ALT}}$)	positivo > 2.35 negativo <2.35
INTERVINIENTE: Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino – Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano- Rural
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Hiponatremia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Fibrilación auricular	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Sepsis	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Acidosis metabólica	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No

2.4 Definiciones operacionales:

Insuficiencia cardiaca descompensada: Se tomó en cuenta aquellos pacientes que cumplan con 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores según los criterios de Framingham y que se encuentren dentro de la clase funcional IV de la clasificación de la New York Heart Association²².

Índice FIB 4: Modelo matemático probabilístico que permite predecir el diagnóstico de fibrosis en esteatosis hepática no alcohólica a través de la siguiente fórmula: $(\text{Edad} \times \text{AST}) / (\text{Plaquetas} \times \sqrt{\text{ALT}})$; se tomará en cuenta como punto de corte para considerar el hallazgo positivo el valor de 2.35²³.

Mortalidad: concierne al fallecimiento del paciente con insuficiencia cardiaca descompensada durante su estancia hospitalaria²².

2.5 Proceso de recopilación de información:

Para el siguiente estudio se recopilamos los datos de los pacientes que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – octubre 2019 que cumplieron con los criterios establecidos en el estudio. Primero se acudió a la oficina de estadística del Hospital Belén de Trujillo con el permiso correspondiente del directivo del hospital, para el acceso a las historias clínicas, de donde se anotaron los números de historias clínicas de los pacientes del periodo de estudio para luego identificar éstas en el archivo desde donde se procedió a la recopilación de datos, los cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (ver anexo 1). De éstos se recogió la población de estudio según un muestreo aleatorio simple, se le hizo seguimiento por un periodo de un año en base a las historias clínicas, para luego realizar el análisis correspondiente y finalizar con los resultados y conclusiones del presente estudio.

2.6 Análisis e interpretación de la información:

Todos los datos recolectados de las historias clínicas que se archivaron en la hoja de recolección de datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS 23,

para posteriormente ser expuestos en tablas de doble entrada y entrada simple, así mismo en esquemas de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron para las variables cualitativas los datos de distribución de frecuencias.

Estadística analítica:

Se utilizó el test de chi cuadrado para establecer correspondencia entre ambas variables cualitativas. Se consideró significativo cuando el valor de p sea inferior al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se determinó el riesgo relativo del índice de fibrosis elevado en relación al desenlace mortalidad intrahospitalaria y de su correspondiente intervalo de confianza al 95%; así mismo se aplicó el análisis multivariado por medio de regresión logística para identificar las variables confusoras.

RIESGO RELATIVO:	$a(c+d)/c(a+b)$
-------------------------	-----------------------------------

2.7. Aspectos éticos:

El estudio contó con el consentimiento de la universidad Privada Antenor Orrego y el comité de investigación y ética del Hospital Belén de Trujillo. Por ser el tipo de estudio seccional transversal en donde solamente se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta el código de ética y deontología del Perú; y las normas establecidas según la ley general de salud; en los artículos 120 y 117²⁵

Limitaciones:

El estudio al corresponder a un diseño retrospectivo con historias clínicas, exhibió el riesgo de sesgo por información tomando en cuenta que se registraron datos tomados de historias clínicas los cuales no se pudieron verificar directamente evaluando a los pacientes durante la atención hospitalaria correspondiente, además por lo que no se pudo corroborar la atención de cada paciente por médico cardiólogo en cuanto diagnóstico y pruebas complementaria para la misma.

III.- RESULTADOS:

Los resultados encontrados en base a la muestra poblacional que se realizó de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo de forma aleatoria 54 pacientes con un índice FIB 4 elevado y 54 pacientes que estuvieron un FIB 4 no elevado, frente a la variable mortalidad intrahospitalaria fue el siguiente:

En la tabla N° 1 se comparan información general de los pacientes que podrían considerarse como variables intervinientes, encontrándose un resultado sin verificación significativa respecto a éstas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para ninguna de éstas condiciones que se aplica.

En la tabla N° 2 se realizó la valoración de las frecuencias de mortalidad encontrando que, de los 54 pacientes de este grupo, en el 35% se documentó el fallecimiento; así mismo en la misma tabla se realizó la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes con índice FIB 4 no elevado; encontrando en este grupo únicamente una frecuencia de 13% que presento mortalidad. Con ello se verificó el impacto del índice FIB 4 elevado en relación con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, con un riesgo relativo de 2.71, adicional a ello se analizó mediante prueba chi cuadrado el mismo, obteniendo un resultado positivo, siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$, intervalo de confianza al 95%) lo que permite afirmar que existe asociación entre las variables en estudio.

En la tabla N°3, mediante el análisis multivariado por medio de la prueba de regresión logística se obtuvo para el índice FIB 4 un OR:2.4 con un $p=0.034$, para la hiponatremia un OR:2.2 con un $p=0.039$, para la acidosis metabólica un OR:1.8 con un $p=0.041$ y para la fibrilación auricular un OR:1.7 con un $p=0.046$; corroborando la significancia estadística superior del índice FIB 4 con respecto a las demás variables intervinientes como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva ($p < 0.05$)

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 – 2019.

Variables intervinientes	Índice FIB elevado (n=54)	Índice FIB no elevado (n=54)	RR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):	52.4 +/-14.5	50.6 ± 13.6	NA	0.071
Género:				
• Masculino	31 (57%)	29 (54%)	RR: 1.1	0.085
• Femenino	23 (43%)	25 (46%)	(IC 95% 0.6 – 1.6)	
Procedencia:				
• Urbano	50 (93%)	48 (89%)	RR :1.04	0.065
• Rural	4 (7%)	6 (11%)	(IC 95% 0.5 – 1.5)	
Hipertensión arterial:				
• Si	10 (19%)	7 (13%)	RR: 1.42	0.068
• No	44 (81%)	47 (87%)	(IC 95% 0.7 – 2.1)	
Hiponatremia:				
• Si	25 (46%)	20 (37%)	RR :1.25	0.058
• No	29 (54%)	34 (63%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
Fibrilación auricular:				
• Masculino	12 (22%)	8 (15%)	RR :1.5	0.075
• Femenino	42 (78%)	46 (85%)	(IC 95% 0.6 – 2.2)	
Sepsis:				
• Si	14 (26%)	10 (19%)	RR: 1.4	0.079
• No	40 (74%)	44 (81%)	(IC 95% 0.6 – 2.6)	
Acidosis metabólica:				
• Si	16 (30%)	13 (24%)	RR :1.23	0.084
• No	38 (70%)	41 (76%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2019.

Tabla N° 02: Índice de fibrosis hepática elevado como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2016 - 2019:

Índice FIB	Fallecidos		Total
	Si	No	
Elevado	19 (35%)	35 (65%)	54 (100%)
No elevado	7 (13%)	47 (87%)	54 (100%)
Total	26	82	108

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2019.

- Chi cuadrado: 8.5
- $p < 0.05$.
- Riesgo relativo: 2.71
- Intervalo de confianza al 95%: (1.7 – 5.6)

Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2016 - 2019:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	B	
Índice FIB elevado	2.4	(1.8 – 4.8)	5.6	0.85	p= 0.034
Hiponatremia	2.2	(1.6 – 4.1)	5.2	0.82	p=0.039
Acidosis metabólica	1.8	(1.4 – 3.7)	4.8	0.80	p= 0.041
Fibrilación auricular	1.7	(1.2 – 3.4)	4.5	0.78	p= 0.046

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2016 - 2019.

V.- DISCUSIÓN:

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema generalizado y grave que se ha notificado en muchos países. Asociado al empeoramiento de la insuficiencia orgánica múltiple, incluidos el riñón y el hígado. Dentro de éstas dos; en el caso de la disfunción hepática es debido a una combinación de perfusión arterial reducida y congestión pasiva^{6,7}. El índice FIB 4 se puede utilizar como un marcador alternativo para la medición de la rigidez y / o reserva del hígado. Se puede calcular con sólo cuatro parámetros que se miden en la atención médica diaria. Éstos parámetros, como el aspartato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa y el recuento de plaquetas, se pueden medir rápidamente incluso en clínicas por servicios médicos de emergencia y más con pruebas en el punto de atención^{12,13}.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, género, procedencia, hiponatremia, hipertensión arterial, fibrilación auricular, sepsis y acidosis metabólica; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para ninguna de estas condiciones; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Sato Y¹⁷ y colaboradores en Japón: 2017 y Yoshihisa A¹⁸ y colaboradores en Japón; en el año 2018 ; quienes tampoco registraron diferencias significativas respecto a estas variables entre los pacientes con índice FIB elevado o no elevado.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Sato Y y colaboradores en Japón: 2017; en un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas, el cual comprendió a 1058 pacientes ; observando que el tener como resultado, un índice elevado fue un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria OR= 3.2 IC 95% 2.5 – 5.1(p<0.05)¹⁷.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de mortalidad en primer término en el grupo con índice FIB 4 elevado, encontrando que, de los 54 pacientes de este grupo, en el 35% se documentó el fallecimiento. Así mismo por otra parte se verifica la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes con índice FIB 4 no elevado; encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 13% presentó mortalidad.

Reconocemos las tendencias descritas por Yoshihisa A y colaboradores en Japón; en el año 2018 en 429 pacientes de los cuales 93 fallecieron; la mortalidad por todas las causas aumentó en los cuatro cuartiles (8.1%, 12.2%, 23,6% y 31,7%, $P < 0,001$); el índice fue un predictor independiente de mortalidad por todas las causas ($p < 0.05$)¹⁸.

En la Tabla N° 2 se verifica el impacto del índice FIB 4 elevado en relación con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva; reconociendo un riesgo relativo de 2.71; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que existe asociación entre las variables en estudio.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Abe S y colaboradores en Reino Unido en 562 pacientes, de los cuales fallecieron 104 pacientes; observando que una escala que tomo en cuenta parámetros tales como bilirrubina sérica, tiempo de protrombina se asociaron de manera significativa con mortalidad en este tipo de pacientes ($p < 0.05$)¹⁹.

En la Tabla N° 3 se corrobora por medio de la prueba de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado y con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis multivariado verificando la influencia superior del índice FIB elevado con respecto a las demás variables intervinientes dentro de las que

destacaron la hiponatremia, fibrilación auricular y acidosis metabólica como predictores de mortalidad en este contexto específico.

Finalmente se describen los hallazgos registrados por Lee D y colaboradores en Norteamérica; 2003; en 4031 pacientes en quienes la mortalidad fue de 10% a los 30 días; se encontró que la hepatopatía crónica con signos de fibrosis hepática resultó un predictor de mortalidad en este tipo de pacientes (OR, 3.22; IC 95% 1.08-9.65; $p=.04$)²⁰.

IV. CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e índice de fibrosis hepática elevado fue de $19/54 = 35\%$.
- 2.- La frecuencia de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e índice de fibrosis hepática no elevado fue de $7/54 = 13\%$
- 3.- El índice de fibrosis hepática elevado es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca congestiva con un riesgo relativo de 2.71 el cual fue significativo ($p<0.05$).
- 4.- En el análisis multivariado reconoce la significancia estadística superior del índice FIB elevado con respecto a las variables intervinientes dentro de las que destacaron la hiponatremia, fibrilación auricular y acidosis metabólica como predictores de mortalidad pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.
- 5.- Se acepta la significancia práctica del índice de fibrosis hepática elevado como predictor de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca congestiva en base a los resultados similares en anteriores investigaciones, a su utilidad práctica y aceptación teórica.

VI. RECOMENDACIONES

1.-Es necesario tomar en cuenta los hallazgos descritos en esta investigación a fin de emprender las estrategias preventivas para la identificación del riesgo de mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca por medio del empleo del índice de fibrosis hepática.

2.- Es conveniente desarrollar nuevas investigaciones con la finalidad de corroborar los hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso y un modelo prospectivo para que de este modo se pueda extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Es conveniente realizar la búsqueda y el reconocimiento de instrumentos de predicción y valoración pronóstica de riesgo de mortalidad intrahospitalaria, particularmente de aquellos sistemas que sean fácilmente aplicables en el contexto de atención crítica.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Poffo M, Assis A, Fracasso M, Londero O, Alves S, Bald A, Alves N. Profile of Patients Hospitalized for Heart Failure in Tertiary Care Hospital. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 2017; 30(3): 189-198.
- 2.-Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circulation Journal* 2013; 77(9), 2209-2217.
- 3.-Reyes E, Ha J, Firdaus I, Ghazi A, Phrommintikul A, Sim D. Heart failure across Asia: same healthcare burden but differences in organization of care. *International journal of cardiology* 2016; 223: 163-167.
- 4.-Jones N, Hobbs F, Taylor C. Prognosis following a diagnosis of heart failure and the role of primary care: a review of the literature. *BJGP Open, BJGP*-2016; 4(2):6-11.
- 5.-Jonsson Å. How to create and analyze a Heart Failure Registry with emphasis on Anemia and Quality of Life (Doctoral dissertation, Linköping University Electronic Press). 2017.
- 6.-Farré N, Vela E, Clèries M, Bustins M, Cainzos M, Enjuanes C. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. *PloS one* 2017; 12(2): 172745.
- 7.-Mentz R, Bittner V, Schulte P, Fleg J, Piña I, Keteyian S, Fitz M. Race, exercise training, and outcomes in chronic heart failure: findings from Heart Failure-a Controlled Trial Investigating Outcomes in Exercise TraiNing (HF-ACTION). *American heart journal* 2013; 166(3): 488-495.8.-
- 8.-Passantino A, Monitillo F, Iacoviello M, Scrutinio D. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. *World journal of cardiology* 2015; 7(12): 902.

- 9.-Ambrosy A, Vaduganathan M, Huffman M. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. *Eur J Heart Fail.*2012 ; 14(3):302-
- 10.-Biegus J, Zymlński R, Sokolski M. Liver function tests in patients with acute heart failure. *Pol Arch Med Wewn.* 2012; 122(10):471-9.
- 11.-Schabath M, Guglin M. Longitudinal trends, hemodynamic profiles, and prognostic value of abnormal liver function tests in patients with acute decompensated heart failure: an analysis of the ESCAPE trial. *J Card Fail.* 2014; 20(7):476-84.
- 12.-Zheng H, Li Y, Xie N. Association of serum total bilirubin levels with diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Biol Res.* 2014; 47:7.
- 13.-Samsky M, Dunning A, DeVore A. Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF. *Eur J Heart Fail.* 2015; 5 (2):3-12.
- 14.-Expósito C. Índices predictivos de fibrosis en la detección del hígado graso no alcohólico. 2013. Tesis. España.
- 15.-Pérez O, Hernández C, Candia R. Validation study of systems for noninvasive diagnosis of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease in Latin population. *Ann Hepatol.* 2013; 12(3):416-24.
- 16.-Xiao G, Zhu S, Xiao X. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or MRE to detect fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology.* 2017; 4 (2): 4-9.
- 17.-Sato Y, Yoshihisa A, Kanno Y .Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open Heart.* 2017 Apr 28;4(1):000598.
- 18.-Yoshihisa A, Sato Y, Yokokawa T. Liver fibrosis score predicts mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction.*ESC Heart Fail.* 2018 Apr;5(2):5-11.

- 19.-Abe S, Yoshihisa A, Takiguchi M .Liver dysfunction assessed by model for end-stage liver disease excluding INR (MELD-XI) scoring system predicts adverse prognosis in heart failure.PLoS One. 2014 Jun 23;9(6):100618.
- 20.-Lee D. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *Jama* 2003; 290(19): 2581-2587.
- 21.-Kleinbaun. D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 90, 78.
- 22.-Sun W, Cui H, Li N. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study. *Hepato Res.* 2016; 46(9):862-70.
- 23.-Mangini S. Decompensated heart failure. *Einstein (Sao Paulo)* 2013; 11(3), 383
- 24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2014.
- 25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2014.