



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

**HIPERBILIRRUBINEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A
LETALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA
CONGESTIVA.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL
DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

Urtecho Lujan Rosa Ernestina.

ASESOR:

Mg. David Rene Rodríguez Díaz.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Crónicas y Degenerativas

TRUJILLO – PERÚ

2019



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

PÁGINA DEL JURADO

(TÍTULO DEL PROYECTO)

Dr. LUZURIAGA GARAY ALBERTO

PRESIDENTE DEL JURADO

Dra. PERALTA IPARRAGUIRRE ANA VILMA

SECRETARIA DEL JURADO

Mg. RODRÍGUEZ DÍAZ DAVID RENE

VOCAL DEL JURADO

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN: _____

DEDICATORIA

A Dios, quien cada día ilumina mi camino, me da fuerzas y entereza para enfrentar los momentos difíciles de la vida y salir adelante.

Con amor y gratitud a mis padres:

ROSA y GERMAN

Porque su sacrificio y apoyo hicieron posible la culminación de mi carrera profesional.

A mis hermanos y abuelita:

Toño; Estela y Panchita,

Quienes con su ayuda y aliento me estimularon para lograr mi superación.

Rosa Ernestina Urtecho Lujan

AGRADECIMIENTO

Al Dr. David Rene Rodríguez Díaz, por su invaluable apoyo y comprensión. Por a verme orientado y asesorado en la elaboración de la presente tesis.

Al Dr. Miguel Ibañes Reluz, Por trasmitirme sus enseñanzas y experiencia en el área de medicina del Hospital Belén de Trujillo,

A los docentes de ciencias médicas de la Universidad César Vallejo, por ser partícipes de mi formación académica profesional.

Rosa Ernestina Urtecho Lujan

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, ROSA ERNESTINA URTECHO LUJAN con DNI N° 43850237 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, de 12 Marzo del 2019

ROSA ERNESTINA URTECHO LUJAN

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “**HIPERBILIRRUBINEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A LETALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA.**”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

(El Autor Rosa Ernestina Urtecho Lujan)

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Declaratoria de autenticidad	iv
Presentación	v
Índice	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	01
1.1. Problema	04
1.2. Hipótesis	05
1.3. Objetivos	05
II. MARCO METODOLÓGICO	05
2.1. Variables	06
2.2. Operacionalización de variables	06
2.3. Metodología	06
2.4. Tipos de estudio	06
2.5. Diseño	06
2.6. Población, muestra y muestreo	07
2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	08
2.8. Métodos de análisis de datos	08
2.9. Aspectos éticos	08
III. RESULTADOS	09
IV. DISCUSIÓN	15
V. CONCLUSIONES	18
VI. RECOMENDACIONES	19
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	20
ANEXOS	23

RESUMEN

Se llevó a cabo dicho estudio con el objetivo de determinar si la hiperbilirrubinemia es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital Belén de Trujillo; por medio de un diseño retrospectivo analítico de casos y controles en el que se incluyeron a 128 pacientes con insuficiencia cardiaca; se realizó el cálculo del odds ratio y se aplicó la prueba de chi cuadrado; se encontró que; no se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad, genero ni procedencia entre los pacientes con insuficiencia cardíaca fallecidos o sobrevivientes; la frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fallecidos fue de 70%; la frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sobrevivientes fue de 45%; la hiperbilirrubinemia es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva sobrevivientes con un odds ratio de 2.85 el cual fue significativo ($p < 0.05$); concluyendo que la hiperbilirrubinemia es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: *Hiperbilirrubinemia, letalidad, insuficiencia cardiaca congestiva.*

ABSTRACT

A study was conducted with the objective of determining whether hyperbilirubinemia is a factor associated with lethality in patients with congestive heart failure in the Belén Hospital of Trujillo; by means of a retrospective analytical case-control design in which 128 patients with heart failure were included; the odds ratio was calculated and the chi-square test was applied; it was found that; no significant differences were observed regarding the variables age, gender or provenance among patients with heart failure who died or survived; the frequency of hyperbilirubinemia in patients with congestive heart failure who died was 70%; the frequency of hyperbilirubinemia in patients with congestive heart failure survivors was 45%; hyperbilirubinemia is a factor associated with lethality patients with congestive heart failure survivors with an odds ratio of 2.85 which was significant ($p < 0.05$); concluding that hyperbilirubinemia is a factor associated with lethality in patients with congestive heart failure in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

Key words: *Hyperbilirubinemia, lethality, congestive heart failure.*

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad Problemática

Se considera a la insuficiencia cardíaca un problema de salud pública, que va en aumento año tras año e involucrando así alto costos económicos. Incrementando su prevalencia con la edad, en aproximadamente 1 y 2 % en la población adulta, siendo esta en mayores de 70 años de edad la proporción superior a 10 % ¹.

Los pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca representan 6 a 9 veces más muerte súbita que la población general, Las estadísticas mundiales estiman un total de 5,7 millones de pacientes cada año con diagnóstico de insuficiencia cardíaca. En el mundo La prevalencia promedio de insuficiencia cardíaca supone 2 a 2,5% y supera el 10% en octogenarios, ³.

En esta enfermedad, el pronóstico a largo plazo y la calidad de vida son desalentadores, teniendo una alta tasa de letalidad con una supervivencia a cinco años que se parecen a las patologías de origen neoplásico. Estudios internacionales demuestran una mortalidad intrahospitalaria de 4 y 7%, con periodos de estancias hospitalarias entre 4 y 9 días ^{5,6}.

El incremento de la presión venosa central lleva a congestión hepática pasiva y causa elevación de la Bilirrubina directa e indirecta. Las alteraciones de la bilirrubina sérica servirían como marcadores pronósticos en los pacientes con falla cardíaca, tal como se ha descrito en varios estudios, donde las tasas de muerte, rehospitalización y trasplante cardíaco fueron más frecuentes en pacientes hiperbilirrubinemia ^{7,8}.

1.2. Trabajos previos:

Ambrosy A, et al ⁹ (Reino Unido, 2012); desarrollaron un estudio siendo su objetivo, identificar la asociación entre los niveles de bilirrubina sérica total y el riesgo de letalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva empleando un diseño retrospectivo de casos y controles ,incluyendo a mas de1000 pacientes con este diagnóstico; encontrando que la frecuencia de hiperbilirrubinemia fue de 26% y que la letalidad fue de 21% durante el periodo de estudio; concluyendo que existe asociación entre hiperbilirrubinemia y letalidad en este grupo de pacientes.

Biegus J, et al¹⁰ (Polonia, 2012); llevaron a cabo un estudio siendo su objetivo precisar la asociación entre niveles elevados de bilirrubina sérica y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca descompensada por medio de casos y controles en 189 pacientes de los cuales el 33% presentaron hiperbilirrubinemia; encontrando que esta condición se relacionó con mortalidad a los 180 días; el promedio de bilirrubina sérica total fue significativamente mayor en el grupo con mortalidad.

Chintanaboina J, et al ¹¹ (Kórea, 2013).; desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de los niveles séricos elevados de bilirrubina en relación con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles se incluyeron a 358 pacientes mayores de 18 años; encontrando que la elevación de la bilirrubina sérica total fue un factor predictor de mortalidad; concluyeron que el promedio de bilirrubina sérica total fue significativamente más

elevada en el grupo de pacientes fallecidos respecto de los sobrevivientes Zheng H, et al¹² (China, 2014); desarrollaron un estudio siendo su finalidad, precisar la influencia de los niveles séricos de bilirrubina en relación con el riesgo de letalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca descompensada por medio de diseño de casos y controles retrospectivo en una población de 327 pacientes adultos los cuales se dividieron en función de la severidad de la insuficiencia cardiaca, concluyeron que existe correlación directa entre el grado de severidad de la insuficiencia cardiaca y los valores séricos de bilirrubina total.

Labos C, et al¹³ (Norteamérica, 2014); Realizan una investigación con el objetivo de precisar el impacto de los niveles elevados de bilirrubina sérica en relación letalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca descompensada, a través de estudio de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 1035 pacientes, observando que la hiperbilirrubinemia definida como valores séricos mayores de 3 mmol/l se encontró en el 12% de los pacientes; concluyeron que la hiperbilirrubinemia fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria de manera significativa.

Samsky M, et al¹⁴ (Reino Unido, 2015); Realizan una investigación teniendo por finalidad precisar la influencia de la hiperbilirrubinemia respecto a letalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca descompensada, a través de un diseño de casos y controles, incluyendo a 4228 pacientes en quienes la frecuencia de hiperbilirrubinemia fue 42% ; concluyendo que los pacientes con hiperbilirrubinemia presentaron un riesgo significativamente mayor de mortalidad intrahospitalaria: así mismo se documentó este riesgo para la mortalidad a los 180 días.

Vakilian F, et al¹⁵ (Irán, 2015); Realizaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de los niveles de bilirrubina sérica total en la presencia de letalidad en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardiaca descompensada, por medio de diseño transversal en el que se incluyeron a 100 pacientes con edades entre 16 a 90 años; identificando una mortalidad intrahospitalaria de 35% y observando correlación inversa entre los niveles de bilirrubina sérica y la fracción de eyección, concluyendo que la hiperbilirrubinemia es factor de riesgo para letalidad en este grupo de pacientes

Van Deursen V, et al¹⁶. (Holanda, 2015); Realizaron una investigación con el objetivo de identificar la relación entre los niveles elevados de bilirrubina sérica y la aparición de letalidad en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardiaca congestiva por medio de un diseño seccional transversal en el que se incluyeron a 234 pacientes con promedio de edad de 70 años; observando el 19% de los pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia y que esta alteración de la función hepática se asoció de manera significativa con la letalidad en este grupo de pacientes

1.3. Teorías relacionadas al tema:

La insuficiencia cardiaca se define como una alteración en la función del corazón o en su estructura, causando la incapacidad de bombear la sangre para brindar una perfusión orgánica adecuada, importante para las necesidades metabólicas básicas y la viabilidad de los tejidos¹⁷.

Se distinguen 2 clases, en una presenta alteración sistólica relacionada con engrosamiento

miocárdico o descenso en su deformidad, presentando trastornos estructurales provocando la reducción del volumen minuto de sangre eyectada por latido minuto y del gasto cardiaco. En la segunda clase se evidencia disfunción diastólica que se relaciona con alteración de la relajación miocárdica ocasionados por la mayor rigidez del músculo cardiaco, aumento así la presión diastólica final ¹⁸.

La Insuficiencia cardiaca es un trastorno que va en aumento, que puede ser desencadenada por un proceso agudo o crónico (sobrecarga de presión/volumen del ventrículo izquierdo, infarto de miocardio, miocardiopatía familiar) causando daño a la musculatura cardiaca. Esto nos estaría indicando una disminución del funcionamiento de los miocitos cardiacos o de la alteración de la contractilidad miocárdica normal. El descenso del funcionamiento de la bomba cardiaca representa el común denominador de su fisiopatología. Activando así múltiples mecanismos compensatorios (cardiacos y neurohormonales), modulando y/o restaurando de manera temporal la función del ventrículo izquierda, estos mecanismos con el tiempo se transforman en maladaptativas, que contribuyen al acúmulo de fluidos y a los síntomas clínicos ^{19, 20, 21}.

Durante el curso de la enfermedad, especialmente en casos graves, ocurren períodos de descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca, con riesgo elevado de complicaciones, arritmias graves y muerte. Parece consenso que diuréticos y vasodilatadores endovenosos y en altas dosis representan la primera línea en casos agudos de descompensación, siendo delegado para casos refractarios el uso de inotrópicos ²².

A pesar de los avances en el manejo de la insuficiencia cardiaca y pese a que se dispone hoy día de un abanico terapéutico bastante efectivo; se necesita mejorar la estratificación pronostica. En una patología tan prevalente como esta, los recursos sanitarios deben ser racionalizados y distribuidos en función del riesgo de mortalidad, por lo que dicho riesgo debe ser establecido con la mayor precisión posible ²³.

En relación con la mortalidad, se han documentado varios factores de riesgo entre los cuales se encuentran: edad, raza, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, frecuencia cardiaca, presión sanguínea, nitrógeno ureico y sodio sérico, Es fundamental reconocer dichos factores durante la estancia hospitalaria, utilizando puntajes para clasificar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados ²⁴.

Se define a la hiperbilirrubinemia, como “concentración de bilirrubina superior al límite normal de laboratorio”. Considerándose como valores normales en adultos, menor de 1-1.5 mg/dl, menos del 5% está presente en su forma conjugada. En la insuficiencia cardiaca la hiperbilirrubinemia puede ser indicador de comorbilidad ²⁵.

El hígado es un órgano glandular, con una compleja estructura vascular sensible a los cambios hemodinámicos, presenta una actividad metabólica alta, recibe hasta un 25% del total del gasto cardiaco. La evidencia de alteración de la función hepática en los marcadores séricos no es un hecho infrecuente en estos pacientes con IC avanzada. Estas anomalías son las consecuencias de la alteración de la perfusión tisular o por el aumento de presión del llenado cardiaco derecho,

o secundarias a toxicidad farmacológica ²⁶.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada se pueden presentar con signos y síntomas relacionados a patologías hepáticas, dolor intermitente en hipocondrio derecho, incluyendo la distensión abdominal, náuseas, saciedad precoz o anorexia ²⁷.

Los efectos de la insuficiencia cardiaca crónica congestiva sobre el hígado se manifiestan por un aumento de la presión venosa hepática así como disminución del flujo sanguíneo hepático, y disminución de la saturación arterial. La falla del ventrículo derecho conlleva a una dilatación de las sinusoides hepáticas, así como hipertensión sinusoidal y, edema sinusoidal que pueden causar atrofia progresiva de hepatocitos de la zona 3, eventualmente a hipertensión portal con ascitis y al desarrollo de fibrosis centrolobulillar, ²⁸.

La interacción y el impacto de la falla cardiaca en la función hepática son aun pobremente descrita y no muy bien delineada. Ni la fisiopatología de estos hallazgos ni el impacto clínico de estas alteraciones en las pruebas de función hepática sobre el pronóstico de la falla cardiaca son bien conocidos. Los niveles de bilirrubina aumentan aproximadamente en un 70% de los pacientes con IC, a predominio de la fracción no conjugada ²⁹.

Letalidad: Corresponde al fallecimiento del paciente con insuficiencia cardiaca congestiva durante su estancia hospitalaria ⁹.

Hiperbilirrubinemia: Trastorno analítico correspondiente a la elevación de los valores séricos de bilirrubina total (indirecta o directa). Para el presente estudio se consideraran a valores de bilirrubina sérica por encima de 2 mmol/dl, tomando como referencia los valores de laboratorio del Hospital Belén de Trujillo ¹⁰.

Insuficiencia cardiaca descompensada: Para la presente investigación se tomaron en cuenta a aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca que pertenecieran a la clase funcional IV de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) ¹².

1.4. Formulación del problema

¿Es la hiperbilirrubinemia factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva?

1.5. Justificación.

La utilidad del presente estudio radica en la posibilidad de identificar de manera precoz a aquel grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca que tendrá mayor posibilidad de presentar una evolución desfavorable durante su estancia hospitalaria, para poder intervenir oportunamente con la administración de recursos sanitarios más óptima para garantizar su supervivencia; considerando que la insuficiencia cardiaca es un síndrome cuya prevalencia e incidencia se hace paulatinamente creciente; es por lo tanto inevitable la carga de morbimortalidad que es registrada en estos pacientes durante sus periodos de descompensación; la determinación y análisis de las condiciones que puedan predecir una evolución desfavorable en este tipo de pacientes resulta de constante interés y más aún cuando estas puedan reunir ciertas características fundamentales para su aplicabilidad en la práctica clínica diaria como por ejemplo

su simplicidad en la determinación, acceso universal y fácil interpretación, en este sentido los niveles de bilirrubina sérica total reúne estas características y su utilización permitiría seleccionar a aquellos pacientes con riesgo potencial de evolución fatal con la finalidad de aplicarles una estrategia de vigilancia y monitoreo para detectar y modificar su historia natural en los pacientes más vulnerables; considerando por otro lado la escasez de investigaciones actuales en nuestro región al respecto es que nos planteamos la siguiente interrogante.

1.6. Hipótesis:

H1: La hiperbilirrubinemia es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Ho: La hiperbilirrubinemia no es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

1.7. Objetivos.

General:

Determinar si la hiperbilirrubinemia es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en el Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fallecidos.
- Determinar la frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sobrevivientes.
- Comparar la frecuencia de hiperbilirrubinemia entre pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fallecidos y sobrevivientes.

II. METODOLOGÍA

2.1. Variables

V. Independiente: Hiperbilirrubinemia

V. Dependiente: Letalidad

Identificación de la variable:

2.2. Operacionalización de variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición
Hiperbilirrubinemia	Trastorno analítico correspondiente a la elevación de los valores séricos de bilirrubina total (indirecta o directa) ⁹ .	Se consideraran a valores de bilirrubina sérica por encima de 2 mmol/dl, tomando como referencia los valores de laboratorio del Hospital Belen de Trujillo.	Si / No	Categórica – Nominal
Letalidad	Corresponde al fallecimiento del paciente con insuficiencia cardiaca congestiva durante su estancia hospitalaria ⁷ .	Fallecimiento durante permanencia hospitalaria verificada por el certificado de defunción en la historia clínica.	Si / No	Categórica – Nominal

2.3. Metodología

Observacional

2.4. Tipos de estudio

Aplicado, descriptivo

2.5. Diseño de investigación

No experimental: Estudios descriptivo, casos y controles.

2.6. Población y muestra

Población:

Estará constituida por los pacientes con Insuficiencia Cardiaca Congestiva atendidas en el Servicio de Medicina Interna durante el periodo 2010 –2015 y que constituyen un número aproximado de 840 pacientes.

Unidad de análisis:

Estará constituida por cada una de las historias clínicas las pacientes Insuficiencia Cardiaca Congestiva atendidas en el Servicio de Medicina Interna el periodo 2010 –2015 y que cumplan los criterios de selección establecidos.

Unidad muestral:

Estará constituida por cada una de las historias clínicas las pacientes Insuficiencia Cardiaca Congestiva atendidas en el Servicio de Medicina Interna el periodo 2010 –2015 y que cumplan los criterios de selección establecidos.

Muestra:

Se valorará aplicando la fórmula para casos y controles. (11)

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Siendo:

Z α = 1.96

Z β = 0.84

P 1 = 0.63 (11)

P 2 = 0.27 (11)

$$p = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

$$p = \frac{0.63 + 0.27}{2} = 0.45$$

n = 64

Método de muestreo:

El muestreo se dará de forma aleatoria, consistiendo en la toma al azar de las historias clínicas de aquellos pacientes que estén dentro del periodo de tiempo establecido que serán incorporadas en la muestra de manera proporcional a cada año de evaluación.

Criterios de inclusión (casos):

- Pacientes fallecidos.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias se encuentren los datos necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de inclusión (controles):

- Pacientes sobrevivientes.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias se encuentren los datos necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con soporte dialítico
- Pacientes presenten patología aguda intercurrente como: síndrome coronario agudo, hemorragia digestiva alta, insuficiencia respiratoria aguda, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda, cetoacidosis diabética.

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

La técnica será análisis documental de Historias Clínicas.

El procedimiento, se solicitará la autorización correspondiente y luego de obtenerla se acudirán a la oficina de estadística del hospital desde donde se procederá a identificar a las pacientes con ICC fallecidos por medio de muestreo aleatorio simple, seleccionar a las pacientes con ICC sobrevivientes por medio de muestreo aleatorio simple, acudir al archivo de historias clínicas para identificar y revisar los expedientes clínicos, recoger los datos de interés para precisar las variables de estudio; se registrarán en la hoja de recolección de datos, continuar con el llenado hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio, recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con el objeto de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis.

El instrumento, será la ficha de recolección de datos, diseñado con la finalidad de recolectar información sociodemográfica, clínica y analítica, como: edad, sexo, procedencia, Letalidad, Bilirrubina sérica total.

2.8. Métodos de análisis de datos:

Los registros de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23; para aplicar la prueba Ji cuadrado para verificar la significancia estadística de las asociaciones; 5% ($p < 0.05$), luego se obtendrá el Odds ratio y el intervalo de confianza al 95%.

2.9. Aspectos éticos:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Ética e Investigación del Hospital y de la Universidad Particular César Vallejo. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde sólo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 22 y 23) (31).

Los principios éticos que se garantizarán a través de estos referentes éticos serán, Intimidad y confidencialidad: El principio 21, asevera que siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad.

III. RESULTADOS:

Tabla N° 1: Frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fallecidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2015:

Fallecidos	Hiperbilirrubinemia		Total
	Si	No	
Si	45 (70%)	19 (30%)	64 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015.

INTERPRETACION:

En la tabla N° 1: observamos que la frecuencia de pacientes con hiperbilirrubinemia representa un 70 % del total de pacientes fallecidos, siendo mucho mayor que la frecuencia de pacientes que no presentaron hiperbilirrubinemia. Es decir que el paciente con ICC que estuvo expuesto a hiperbilirrubinemia tiene 2 veces mayor probabilidad de fallecer, a diferencia de los que no estuvieron expuestos.

Tabla Nº 2: Frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sobrevivientes en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2015:

Fallecidos	Hiperbilirrubinemia		Total
	Si	No	
No	29 (45%)	35 (55%)	64 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015.

En la tabla Nº2: observamos que la frecuencia de pacientes sin hiperbilirrubinemia representa el 55% del total de pacientes sobrevivientes, en comparación con la tabla Nº 1 no existe diferencia significativa entre ambos grupos.

Tabla Nº 3: Hiperbilirrubinemia como factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva sobrevivientes en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010-2015:

Hiperbilirrubinemia	Letalidad		Total
	Si	No	
Si	45 (70%)	29 (45%)	74
No	19 (30%)	35 (55%)	54
Total	64 (100%)	64 (100%)	128

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2010-2015.

- Chi Cuadrado: 8.5
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 2.85
- Intervalo de confianza al 95%: (1.72; 5.48)

INTERPETACION:

En el análisis se observa que la hiperbilirrubinemia se asocia a letalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación entre las variables de interés.

IV. DISCUSIÓN

Los efectos de la insuficiencia cardíaca crónica congestiva sobre el hígado se manifiestan por un aumento de la presión venosa hepática así como disminución del flujo sanguíneo hepático, y disminución de la saturación arterial. La falla del ventrículo derecho conlleva a una dilatación de las sinusoides hepáticas, así como hipertensión sinusoidal y, edema sinusoidal que pueden causar atrofia progresiva de hepatocitos de la zona 3, eventualmente a hipertensión portal con ascitis y al desarrollo de fibrosis centrolobulillar,²⁸. La interacción y el impacto de la falla cardíaca en la función hepática es aun pobremente descrita y no muy bien delineada. Ni la fisiopatología de estos hallazgos ni el impacto clínico de estas alteraciones en las pruebas de función hepática sobre el pronóstico de la falla cardíaca son bien conocidos. Los niveles de bilirrubina aumentan aproximadamente en un 70% de los pacientes con Insuficiencia cardíaca, a predominio de la fracción no conjugada²⁹.

En la Tabla N°1 realizamos la valoración de las frecuencias de hiperbilirrubinemia, en primer término en el grupo de pacientes con mortalidad intrahospitalaria; encontrando que de los 64 pacientes de este grupo, el 70% presentaron esta alteración del perfil hepático.

En la Tabla N° 2 por otra parte se verifica la frecuencia de hiperbilirrubinemia en el grupo de pacientes sobrevivientes, encontrando en este grupo únicamente una frecuencia de 45% presento la alteración analítica en estudio.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a Chintanaboina J, et al¹¹ en Corea en el 2013 quienes los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles se incluyeron a 358 pacientes mayores de 18 años; encontrando que la elevación de la bilirrubina sérica total fue un factor predictor de mortalidad.

Cabe mencionar las tendencias descritas por Labos C, et al¹³ en Norteamérica en el 2014 quienes en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca descompensada, a través de estudio de casos y controles retrospectivo en 1035 pacientes, observando que la hiperbilirrubinemia definida como valores séricos mayores de 3 mmol/l se encontró en el 12% de los pacientes; concluyeron que la hiperbilirrubinemia fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria de manera significativa.

En la Tabla N° 3 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de hiperbilirrubinemia respecto al desenlace mortalidad intrahospitalaria; el cual se expresa como un odds ratio de 2.85; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.05$); lo cual nos permite concluir que la elevación de la bilirrubina sérica es factor de riesgo para letalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó Samsky M, et al¹⁴ en Reino Unido en el 2015 quienes en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, a través de un diseño de casos y controles, incluyendo a 4228 pacientes en quienes la frecuencia de hiperbilirrubinemia fue 42% ; concluyendo que los pacientes con hiperbilirrubinemia presentaron un riesgo significativamente mayor de mortalidad intrahospitalaria.

Por otro lado tenemos el estudio de Vakilian F, et al¹⁵ en Irán en el 2015 quienes en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardiaca descompensada, por medio de diseño transversal en 100 pacientes, identificaron una mortalidad intrahospitalaria de 35%, concluyendo que la hiperbilirrubinemia es factor de riesgo para letalidad en este grupo de pacientes ($p < 0.05$).

Finalmente es de resaltar lo encontrado por Van Deursen V, et al¹⁶. En Holanda en el 2015 quienes en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardiaca congestiva por medio de un diseño seccional transversal en 234 pacientes observaron que el 19%

de los pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia y que esta alteración de la función hepática se asoció de manera significativa con la letalidad en este grupo de pacientes.

Comparamos información general de los pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad , también en función del género y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre pacientes fallecidos o sobrevivientes; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Chintanaboina J, et al ¹¹ en Corea en el 2013 y Labos C, et al ¹³ en Norteamérica en el 2014 ; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y género entre los pacientes con o sin mortalidad intrahospitalaria.

V. CONCLUSIONES

1.-La hiperbilirrubinemia es factor asociado a letalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva sobrevivientes con un odds ratio de 2.85 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

2.-La frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fallecidos fue de $45/64 = 70\%$.

3.-La frecuencia de hiperbilirrubinemia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva sobrevivientes fue de $29/64 = 45\%$.

VI. RECOMENDACIONES:

1.-Con la finalidad de verificar las tendencias observadas en nuestro estudio es recomendable desarrollar nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectiva, para documentar de manera más significativa la interacción entre hiperbilirrubinemia y riesgo de mortalidad.

2.-Es imprescindible documentar la influencia de la hiperbilirrubinemia en relación a otros desenlaces correspondientes a otras características de la historia natural de la insuficiencia cardíaca en pacientes adultos mayores tanto a corto, mediano y largo plazo.

3.-Nuevas investigaciones con miras a identificar factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada debieran ser llevadas a cabo, para mejorar la calidad de vida del paciente con cardiopatía y reducir la comorbilidad asociada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Sayago I, García F, Segovia J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Revista Española de Cardiología* 2013; 66(8),649-656.(Citado:03-09-16); disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/epidemiologia-insuficiencia-cardiaca-espana-los/articulo/90210675/>
- 2.-Echeverri J, Aceves R, Amezcua L. Trascendencia y utilidad de la evaluación ecocardiográfica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014; 52(2): 188-91. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=48737>
- 3.-Kshatriya S, Kozman H, Siddiqui D. El síndrome cardiorenal en insuficiencia cardíaca: Un paradigma en evolución. *Revista chilena de cardiología* 11; 30(2):155-159.(Citado:03-09-16);disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602011000200010
- 4.-Moreno M, Bou B, González L. Protocolo terapéutico de la insuficiencia cardíaca aguda. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada acreditado* 2011, 10(88): 5959-5964. Chaves W, Diaztagle J, Sprockel J. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.journals.elsevier.com/medicine-programa-de-formacion-medica-continuada-acreditado/recent-articles>
- 5.-Factors associated with mortality in patients with decompensated heart failure. *Acta Medica Colombiana* 2014; 39(4): 314-320. (Citado: 03-09-16); disponible :http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482014000400003
- 6.-Fonarow G, Stough W, Abraham W, Albert N. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;50(8):768-77.(Citado:03-09-16);disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17707182>
- 7.-Baialardo A. Síndrome cardio-hepático¿ Qué debemos saber cómo cardiólogos? *Insuficiencia cardíaca* 2015; 10(2): 66-77.(Citado: 03-09-16); disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622015000200003
- 8.-Samsky M, Patel C, DeWald T. Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 61(24): 2397-2405. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23603231>
- 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):302-11.(Citado:03-09-16);disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22357577>
- 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. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23037318>
- 11.-[Chintanaboina J](#), [Haner MS](#), [Sethi A](#). Serum bilirubin as a prognostic marker in patients with acute decompensated heart failure. *Korean J Intern Med*.2013;28(3):300-5.(Citado:03-09-16);disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682223>

- 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. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4101732/>
- 13.-[Labos C](#), [Nguyen V](#), [Giannetti N](#). Beta-blockers Associated with a Mortality Benefit in Patients with Systolic Dysfunction and Elevated Serum Bilirubin. [Open Cardiovasc Med J](#). 2014; 8:76-82. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25246987>
- 14.-[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. Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26707029>
- 15.-[Vakilian F](#), [Rafighdoost A](#), [Rafighdoost A](#). Liver Enzymes and Uric acid in Acute Heart Failure. [Res Cardiovasc Med](#). 2015;4(4):22988. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26528447>
- 16.-[Van Deursen V](#), [Edwards C](#), [Cotter G](#). Liver function, in-hospital, and post-discharge clinical outcome in patients with acute heart failure-results from the relaxin for the treatment of patients with acute heart failure study. [J Card Fail](#). 2015;20(6):407-13. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24642379>
- 17.-[Corradi L](#), [Pérez G](#), [Costabel J](#). Insuficiencia cardíaca descompensada en la Argentina.: Registro CONAREC XVIII. Revista argentina de cardiología 2014;82(6):519-528.(Citado:03-09-16);disponibleen: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482014000600010
- 18.-[Zuluaga M](#). Semiología Clínica de la Insuficiencia Cardíaca. Medicina UPB 2011: 22(1): 71-78. (Citado: 03-09-16); disponible en: https://revistas.upb.edu.co/index.php/Medicina/article/view/837/pdf_50
- 19.-[Chaves W](#), [Diaztagle J](#), [Sprockel J](#). Factores asociados a mortalidad en pacientes con falla cardíaca descompensada. Acta Médica Colombiana 2014, 39(4):315.(Citado:03-09-16);disponible: https://scholar.google.com/scholar?bav=on.2.or.&bvm=bv.131783435,d.bGg&biw=1024&bih=657&dpr=1&um=1&ie=UTF-8&lr&q=related:8qJHTrt88_f8ZM:scholar.google.com/
- 20.-[Pérez L](#), [Miralles R](#). Valoración geriátrica como predictor de mortalidad en ancianos con insuficiencia cardíaca descompensada. 2012; 5 (2): 3-6. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://ddd.uab.cat/record/88222>
- 21.-[Trejo B](#), [Fabregat Ó](#), [Montagud V](#). Valor pronóstico del análisis del vector de bioimpedancia en pacientes ingresados por descompensación aguda de insuficiencia cardíaca: cohorte de validación. Revista Clínica Española 201; 4 (1): 4-9. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256515003045?via=sd>
- 22.-[Trullàs J](#), [Morales L](#), [Formiga F](#). Tratamiento con diuréticos en la insuficiencia cardíaca

aguda. Medicina Clínica 2014; 142: 36-41. (Citado : 03-09-16); disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tratamiento-con-diureticos-insuficiencia-cardiaca-S0025775314700818?redirectNew=true>

23.-Capece R. Marcadores clínicos y humorales relacionados con la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV. Insuficiencia cardíaca 2011; 6(2): 59-64. (Citado : 03-09-16); disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622011000200003

24.-Shah S, Sass D. Cardiac Hepatopathy: A review of liver dysfunction in heart failure. Liver Res Open J 2015; 1(1): 1-10. (Citado: 03-09-16); disponible: <https://es.scribd.com/document/293014832/Cardiac-Hepatopathy-A-Review-of-Liver-Dysfunction-in-Heart-Failure-LROJ-1-101-pdf>

25.-Castilla G. Falla cardíaca aguda y disfunción hepática. Revista Peruana de Cardiología 2013; 39(2): 114. (Citado: 03-09-16); disponible en: <https://scholar.google.com/scholar?bav=on.2.or.&bvm=bv.131783435,d.bGg&biw=1024&bih=657&dpr=1&um=1&ie=UTF-8&lr&q=related:VKSRBUJrR2MtM:scholar.google.com/>

26.-Auer J. What does the liver tell us about the failing heart?. European heart journal. 2012; 4 (2): 3-6. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/10/711>

27.-Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. European heart journal 2013; 34(36): 2804-2811. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/36/2804>

28.-Coşkun R, Uslup S, Gündoğan K. The Effectiveness of Bilirubin Column on Severe Hyperbilirubinemia in a Patient with Cardiac Cirrhosis. Correspondance 2013; 5 (1):4-8. (Citado : 03-09-16); disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273691415_The_Effectiveness_of_Bilirubin_Column_on_Severe_Hyperbilirubinemia_in_a_Patient_with_Cardiac_Cirrhosis

29.-Zheng H, Li Y, Xie N. Association of serum total bilirubin levels with diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. Biological research 2014; 47(1): 1. (Citado: 03-09-16); disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4101732/>

30.-Kleinbaum. D. Statistics in the health sciences : Survival analysis. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

31.-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 2011.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Letalidad: Si () No ()

Estancia hospitalaria: _____

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hiperbilirrubinemia: Si () No ()

Valor de bilirrubina sérica: _____

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....
.....