

Análisis de supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca

Nataly Maria Romaris Lodeiro

Curso 2022-2023

Por motivos de confidencialidad no es posible la publicación de la memoria completa del Trabajo Fin de Máster titulado “Análisis de supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca”, por lo que en el presente documento se incluye un resumen del mismo.

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en España. En particular, la IC (insuficiencia cardíaca) es una de las más prevalentes y con peor pronóstico, siendo la quinta causa de muerte general, y la causa más frecuente de hospitalización en personas de edad avanzada.

En el Servicio de Cardiología del CHUS (Complejo Hospitalario Universitario de Santiago), conscientes de esta situación, decidieron elaborar una base de datos sobre personas diagnosticadas con IC, y hacer sobre ellas un seguimiento longitudinal. Este estudio se desarrolló entre el 1 de enero de 2015 y el 6 de noviembre de 2021.

El objetivo inicial propuesto por el Servicio de Cardiología del CHUS

era hacer una evaluación de la supervivencia de estas/os pacientes, así como determinar el efecto sobre la misma de algunas patologías concomitantes, ciertos fármacos y, de ser viable, evaluar la posible relación de la IC con la aparición de neoplasias.

El primer paso consistió en realizar un análisis descriptivo de la base de datos proporcionada, que se presenta en el Capítulo 1. En dicho análisis se incluye la descripción de factores demográficos de las/los pacientes, como sexo o edad, de la prevalencia de distintas patologías de interés, como diabetes u obesidad, y de los correspondientes fármacos prescritos para su tratamiento. Además, y dada la relevancia que desde el Servicio de Cardiología se le dio al análisis de neoplasias, también se incluye una breve descripción de los datos sobre diagnósticos de tumores entre las/los pacientes en estudio.

El siguiente paso consistió en una revisión bibliográfica de metodología más comúnmente empleada en el análisis de supervivencia. Se comienza el Capítulo 2 definiendo conceptos elementales tales como función de riesgo, función de riesgo acumulado, función de supervivencia, censura... A continuación se hace un breve repaso de los modelos paramétricos más habituales, para luego pasar a presentar los estimadores no paramétricos de Kaplan-Meier para la función de supervivencia, y de Beran para la función de supervivencia condicional. También se incluye la descripción del modelo de regresión de Cox, con su hipótesis de riesgos proporcionales, así como los distintos tipos de residuos existentes en estos modelos y su utilidad.

En los Capítulos 3 y 4 aplicamos las técnicas estadísticas detalladas anteriormente en el análisis de supervivencia sobre dos variables, en primer lugar el tiempo hasta fallecimiento (un análisis de supervivencia clásico), y en segundo lugar el tiempo hasta diagnóstico de cáncer. El interés de este segundo escenario viene motivado por estudios recientes que sugieren la posibilidad de que las personas que sufren de IC sean más propensas a padecer neoplasias.

En el análisis de supervivencia clásico incluido en el Capítulo 3, pudi-

mos concluir que la supervivencia media de los pacientes es de en torno a 4 años. Hay que tener en cuenta que por regla general las/los pacientes diagnosticadas/os con IC presentan generalmente edades avanzadas, en nuestra base de datos el primer y tercer cuartil de la edad son, respectivamente, 74 y 87 años, y además esta enfermedad genera complicaciones en múltiples partes del cuerpo. También pudimos concluir que el sexo no influye en la supervivencia, mientras que, como cabría esperar, los niveles de la escala CHADS2-VASc¹ sí que generan diferencias en la supervivencia.

Del ajuste del modelo de Cox para el tiempo hasta fallecimiento se determinó que ser de sexo femenino y consumir fármacos cardiovasculares e hipolipemiantes disminuyen el riesgo, y por tanto, son factores protectores, mientras que las restantes covariables consideradas en nuestro modelo (edad, ictus, vasculopatía, enfermedad valvular, tabaquismo, demencia, EPOC, anti-diabéticos y fármacos para el asma no broncodilatadores) son factores de riesgo.

En el segundo análisis de supervivencia sobre el tiempo hasta el diagnóstico de cáncer incluido en el Capítulo 4, lo primero de lo que nos percatamos fue de la baja prevalencia de pacientes con cáncer que teníamos en la base de datos, únicamente un 9.4%. Este tipo de escenarios, con tan baja ocurrencia del suceso de interés, es lo que se conoce como “eventos raros”. Existen metodologías específicas que modifican las herramientas clásicas del análisis de supervivencia para poder adaptarse a estos fenómenos. En este trabajo nos limitamos a las herramientas clásicas, pero este segundo análisis de supervivencia podría tener una mejor modelización aplicando técnicas como la regresión de Cox de respuesta múltiple regularizada por grupos, o métodos penalizados como *ridge* o *lasso* aplicados al contexto de supervivencia.

¹Escala cuantitativa que se emplea en el ámbito clínico para determinar si se debe o no de prescribir tratamiento anticoagulante al/a la paciente.

Utilizando el modelo de Cox para el tiempo hasta el diagnóstico de cáncer se obtuvo un resultado curioso, y es que la única variable continua de la que disponemos (edad) no resultó ser significativa en el modelo. Creemos que esto ocurre por la poca variabilidad existente entre las edades de estas/os pacientes. Las covariables incluidas en el modelo son únicamente el sexo y la presencia de FA, obteniendo que ser mujer es un factor protector, y presentar FA (fibrilación auricular) es un factor de riesgo.

El trabajo finaliza con el Capítulo 5, en el que se presentan las conclusiones del trabajo y una breve discusión sobre el mismo. Además, se detallan las limitaciones encontradas durante la realización del estudio, y las posibles acciones de mejora que permitirían llevar a cabo un análisis más completo. Algunas de las ideas presentadas son la realización de este estudio durante un periodo más extenso, incluir en la base de datos las/los pacientes con IC que se vayan diagnosticando a lo largo del estudio; la recolección de información clínica más detallada acerca de las/los pacientes; y la aplicación de extensiones del modelo de Cox, como los coeficientes o las covariables dependientes del tiempo.