

Caracterización de los diferentes fenotipos de insuficiencia cardíaca

Alba Vilar González

Curso 2023-2024

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

Resumen

La **fibrilación auricular** es un tipo de arritmia caracterizada por una actividad eléctrica desordenada en las aurículas del corazón, lo que resulta en un ritmo cardíaco irregular y más rápido de lo normal. Es una de las arritmias más comunes entre la población y puede aumentar el riesgo de accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones cardíacas. En este Trabajo de Fin de Máster se utiliza una base de datos de 233 pacientes que han sido tratadas/os en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) diagnosticadas/os con fibrilación auricular, a quienes se les ha practicado un procedimiento de ablación de fibrilación auricular entre los años 2016 y 2019. Este procedimiento consiste

en la introducción de catéteres con electrodos en los extremos, con el objetivo de crear pequeñas cicatrices que inutilizan las zonas del corazón que generan las señales eléctricas anormales que causan fibrilación auricular. La base de datos utilizada ha sido proporcionada por la Fundación Instituto de Investigación Sanitaria (FIDIS), institución en la que se ha realizado este TFM en la modalidad de prácticas.

En primer lugar, se clasifica a las/os pacientes de la base de datos en tres grupos: pacientes sin insuficiencia cardíaca, pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI (Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo) preservada y pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI reducida. La insuficiencia cardíaca es una enfermedad en la cual el corazón no bombea sangre rica en oxígeno con suficiente fuerza para satisfacer las necesidades del organismo, debido a un mal funcionamiento del músculo cardíaco. Por otra parte, la FEVI mide específicamente la capacidad del ventrículo izquierdo de contraerse y bombear sangre al resto del cuerpo. La clasificación de pacientes en el grupo de insuficiencia cardíaca con FEVI preservada se hace en base a *scores* utilizados en la literatura biomédica, es decir, se evalúan una serie de condiciones en cada paciente, en base a las cuales se establece una puntuación, y se fija una puntuación mínima a partir de la cual se asume que el/la paciente padece esta enfermedad. El grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI reducida está formado por las/os pacientes con una FEVI menor del 50%, ya que esto, junto con el diagnóstico de fibrilación auricular, se considera condición suficiente para asumir que estas/os pacientes padecen insuficiencia cardíaca. Las/os pacientes con FEVI preservada que no alcanzan la puntuación necesaria en el *score* utilizado se clasifican en el grupo de pacientes sin insuficiencia cardíaca.

Una vez clasificadas/os estas/os pacientes, desde la FIDIS se tiene interés,

en primer lugar, en saber si el porcentaje de fibrosis auricular (porcentaje de cicatriz en la aurícula medido durante el procedimiento de ablación de fibrilación auricular) es significativamente distinto entre las/os pacientes de cada grupo. Posteriormente, se busca obtener un modelo que permita clasificar nuevas/os pacientes en estos tres grupos en función de la fibrosis auricular y diferentes biomarcadores presentes en la base de datos.

En el Capítulo 1 se describe la base de datos utilizada y se clasifica a las/os pacientes en los tres grupos en base a criterios utilizados en la literatura biomédica. Además, se realiza un análisis descriptivo de las variables utilizadas para esta clasificación. A continuación, se estudia cómo se distribuyen en cada grupo de pacientes diferentes variables como la fibrosis auricular o diversos biomarcadores considerados. Para ello se realizan tanto representaciones gráficas como contrastes de hipótesis, con los que se determina si existen diferencias significativas en la distribución de estas variables entre los distintos grupos. Se realizan, en primer lugar, tests de Kruskal-Wallis, cuya hipótesis nula es que las tres muestras consideradas proceden de la misma distribución. Es decir, rechazar la hipótesis nula significa asumir que existen al menos dos grupos de pacientes entre los cuales hay diferencias estadísticamente significativas en las distribuciones de la variable considerada. En este caso, se utilizan tests de Wilcoxon para comparar dos a dos cada par de grupos de pacientes, para determinar entre cuáles existen estas diferencias.

En el Capítulo 2 se estudian los modelos de regresión con respuesta categórica para, posteriormente, utilizarlos para ajustar la relación entre las variables explicativas consideradas y el grupo al que pertenece la/el paciente. En primer lugar se introducen los modelos lineales generalizados, que permiten considerar variables respuesta con distribuciones no gaussianas. En

particular, se consideran los modelos logísticos, cuya variable respuesta sigue una distribución de Bernoulli, y los logísticos multinomiales. Estos últimos son una generalización de los anteriores que permiten trabajar con variables categóricas. Es decir, la variable respuesta de estos modelos puede tomar los valores $1, \dots, K$ con probabilidades p_1, \dots, p_K . Posteriormente, se introducen los modelos aditivos generalizados, para los cuales la relación entre las variables explicativas y la respuesta ya no se asume lineal. Se estudian, además, las funciones *spline*, y se define una base de *splines* cúbicos, que permite reducir el ajuste de este tipo de modelos a un problema de mínimos cuadrados penalizados.

En el Capítulo 3 se ajustan modelos logísticos multinomiales, lineales y aditivos, para tratar de predecir el grupo al que pertenece un/a paciente en función de la fibrosis auricular y los diferentes biomarcadores. Además, desde la FIDIS se tiene especial interés en distinguir entre las/os pacientes pertenecientes a los grupos de pacientes sin insuficiencia cardíaca y con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada. Por ello, en el Capítulo 4 se ajustan modelos logísticos lineales y aditivos considerando únicamente las/os pacientes de estos dos grupos. Además, la capacidad predictiva de estos modelos se evalúa mediante curvas ROC.

Por último, en el Capítulo 5 se presentan las principales conclusiones obtenidas de este estudio, y en el Anexo I se puede ver el código del *software* estadístico R utilizado a lo largo de este trabajo.