



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA Y
MICROBIOLOGÍA**

**DEPRESIÓN, CALIDAD DE VIDA Y CONDICIONES DE LA
VIVIENDA COMO PREDICTORES DE LA MORTALIDAD
EN ANCIANOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA**

TESIS DOCTORAL

MARIA CLEMENCIA ZULUAGA ZULUAGA

MADRID, 2010

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por el Instituto de Salud Carlos III (Ayuda FIS PI060366). María Clemencia Zuluaga Zuluaga ha disfrutado de un contrato predoctoral en el proyecto FIS PI060366

Al único Dios
A mi familia
A mis maestros

AGRADECIMIENTOS

A la profesora Dña. Pilar Guallar Castellón directora de mi tesis doctoral, por la ilusión que impregna en su trabajo, su empeño por ir siempre más allá, por el estímulo para seguir avanzando. Su preocupación por todos los ámbitos no solo profesional me ha servido de cobijo durante mi permanencia en el departamento.

Al profesor D. Fernando Rodríguez Artalejo, director del departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y director de mi tesis doctoral, por la oportunidad única de trabajar en la universidad y hacer parte de su grupo, tan valorado y apreciado en el mundo de la docencia y la investigación. Por la dedicación y buen ánimo que imparte en todo lo que hace. Su espíritu emprendedor me ha impactado profesional y personalmente.

A la profesora Auxiliadora Graciani por la confianza que depositó en mí durante los entrenamientos del programa de historia dietética HD-ENRICA, por enseñarme el valor de trabajar en equipo, por su afabilidad y la disposición para hablar de cualquier tema.

Al profesor José Ramón Banegas por su espíritu entusiasta, su trabajo impecable, su buen humor y sus conversaciones siempre interesantes han enriquecido el trabajo de la investigación.

A la profesora Dña. Luz León Muñoz, por su disposición incondicional en todo momento, porque fue mi primera compañera en el departamento, ha sido mi “lazarilla” en muchas ocasiones y ante cualquier duda siempre he podido contar con sus consejos. Su amistad ha estimulado nuestro trabajo en el departamento

A la profesora Dña. Esther López por su capacidad para ajustarse a todas las circunstancias, por su ánimo investigador, siempre presto a resolver inquietudes, por su esfuerzo que hace que su trabajo sea motivación para otros.

A mis compañeros Teresa Balboa, Arthur Mesas, Andrea Otero, Raquel Faubel, José Lorenzo Martín. Por todo lo que hemos compartido, por el gran valor que cada uno de ustedes tienen, por todo lo que me han enseñado y disfrutado en nuestras conversaciones, todo ello le ha puesto color a mi permanencia en el departamento

A Marigel Montilla, Milagros Santos, Juanjo de la Cruz, por la mano que me han tendido siempre, por su diligencia y su disposición para resolver problemas, su amabilidad y colaboración siempre fueron muy apreciadas.

Al personal de la biblioteca y del servicio informático por toda la ayuda que me han brindado en todo momento.

A mi familia en Colombia, que a pesar de la distancia nunca han dejado de estar pendientes, su cariño y ánimo siempre constantes han iluminado cada uno de mis pasos. A mis padres, mis hermanos y mis sobrinos que siempre los llevo en el corazón.

A los pastores de la iglesia Buenas Noticias Boadilla del Monte, Roberto Gonzalez y Maria del Carmen Romero, su aprecio, su buena palabra y su preocupación permanente me han acompañado en todos los cambios y ajustes desde mi llegada a España, me han hecho sentir que hago parte de una gran familia.

Mi agradecimiento más especial a Jesús, mi esposo, y Pablo, mi hijo, su amor y apoyo son mi mejor y más grande baluarte, el hombro donde siempre puedo descansar, su comprensión ha llenado de ilusión y animo mi trabajo.

A mi Señor Jesús, el dador de la vida, El que siempre me ha hecho sentir que está cerca, nada sería posible sin El.

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL

1. INTRODUCCION GENERAL.....11

1.1. Epidemiologia de la insuficiencia cardiaca.....12

1.2. Predictores de mortalidad en la insuficiencia cardiaca.....17

2. PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS.....24

3. MECANISMOS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA.29

3.1. Introducción.....30

3.2. Metodos31

3.3. Resultados.....36

3.4. Discusión.....46

4. LA CALIDAD DE VIDA COMO PREDICTOR DE LA MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA: EL PAPEL DE LOS CUESTIONARIOS GENERALES Y LOS ESPECÍFICOS DE LA ENFERMEDAD, Y DE PREGUNTAS INDIVIDUALES SOBRE EL ESTADO DE SALUD.....51

4.1. Introducción.....52

4.2. Participantes y métodos.....54

4.3. Resultados.....60

4.4. Discusión.....70

5. CONDICIONES DE LA VIVIENDA Y MORTALIDAD EN ANCIANOS HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA.....	75
5.1. Introducción.....	76
5.2. Métodos.....	77
5.3. Resultados.....	80
5.4. Discusión.....	86
6. CONCLUSIONES.....	90
7. BIBLIOGRAFIA.....	93
8. RESUMEN.....	106
9. INDICE DE TABLAS.....	115
10. APENDICE.....	118
10.1. Artículos publicados a partir de esta tesis doctoral.....	119
10.2. Otras publicaciones con el grupo de investigación en epidemiología cardiovascular y nutricional UAM.....	120
10.3. Trabajos realizados en el departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y Microbiología UAM.....	121

1. INTRODUCCIÓN GENERAL

1.1. EPIDEMIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad con múltiples factores desencadenantes y coadyuvantes, representa en muchos casos la etapa final de la historia natural de otras patologías.

En las últimas décadas la IC ha presentado cambios en su perfil epidemiológico que la han llevado a ser considerada un problema de salud pública, principalmente en los países occidentales hasta el punto de hablarse de epidemia.¹ La carga que produce la enfermedad va en aumento,^{2, 3} tanto en Europa como en Estados Unidos la prevalencia y la mortalidad crecen, igualmente las tasas de hospitalización. En España se considera la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años.⁴

El cambio epidemiológico se está suscitando debido al mejor cuidado y las nuevas terapias farmacológicas para las enfermedades cardiovasculares, en especial para la hipertensión arterial y la IC ya diagnosticada.^{5, 6}

Los cambios demográficos han contribuido considerablemente al nuevo campo de acción. El envejecimiento de la población, la industrialización y la urbanización del mundo de hoy han permitido que enfermedades crónicas y degenerativas como la IC también sean foco de atención en las políticas de salud de países en vías de desarrollo.² Los estilos de vida no saludables, producto de estos cambios, no solo promueven el aumento de nuevos casos de la enfermedad sino además conllevan al empeoramiento del pronóstico a corto y largo plazo, independiente de factores clínicos bien conocidos y estudiados.

1.1.1. INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La mayoría de estudios coinciden en que no hay cambios sustanciales en la incidencia de la IC ajustada por edad. Se continua registrando mayor número de nuevos casos entre los hombres, y por grupos de edad se observa un aumento del diagnostico en los pacientes mayores de 70 años.^{3, 6-8}. Los estudios que más información proporcionan al respecto son los prospectivos de base poblacional, desgraciadamente en España no existen datos propios de incidencia de la IC.

Investigadores del Framingham reportan en sus resultados incremento de la incidencia de IC en edades avanzadas y disminución de la misma en las mujeres.^{6, 9, 10}. Levy D et al en esta población de estudio, comparo los datos de incidencia y supervivencia de la IC en los años 1950-1969 con los datos presentados durante 1990-1999. Encontró un aumento de la media de edad de diagnostico de la IC, siendo para las 2 primeras décadas de estudio de 62,7 años y para la última de 80 años de edad. La incidencia ajustada por edad disminuyo un 31% en las mujeres (327 por 100,000 personas-año), sin cambios en los hombres (564 por 100,000 personas-año).⁶ Barker WH et al en un estudio retrospectivo en una muestra de sujetos mayores de 65 años tomada de los registros médicos de un plan de salud en Estados unidos, evaluó el cambio de incidencia de la IC tomando 2 periodos de tiempo 1970-1974 y 1990-1994 encontró una tendencia al incremento de la incidencia siendo más evidente para los hombres y para los sujetos de mayor edad.⁸

De otro lado el Rochester Study³ evaluó la incidencia de IC en la población de Olmsted County, Minnesota, entre los años 1979 y 2000, no encontró cambios en la incidencia

ajustada por edad para hombres y mujeres. Resultados semejantes demostró el REACH Study en 11 años de seguimiento (1989-1999).¹

Entre los años 80's y 90's el control de la hipertensión arterial y los nuevos medicamentos para el tratamiento de la enfermedad coronaria han disminuido las complicaciones cardiovasculares y la mortalidad, sin embargo ha aumentado la supervivencia lo cual incrementa la posibilidad de sufrir más tardíamente IC.^{10, 11}

La incidencia casi sin cambios, el crecimiento de la población anciana y el aumento de la supervivencia en pacientes con infarto agudo del miocardio e hipertensión arterial, hacen que la prevalencia continúe en ascenso.^{1, 2} La prevalencia de IC se duplica por cada década de edad, llegando a ser del 10 % en sujetos mayores de 70 años.^{12, 13}

El estudio Framingham encontró una prevalencia de IC en la población general del 1% en mayores de 40 años.¹⁴ Otros estudios de base poblacional han encontrado prevalencias un tanto mayores, hasta del 3%, teniendo en cuenta pacientes sintomáticos sin confirmación diagnóstica de IC^{13, 15}, sin evidencia de falla ventricular o pacientes con disfunción diastólica.¹⁶ En Europa el Róterdam Study,¹⁷ mostró una prevalencia en pacientes mayores de 55 años para hombres del 8% y para mujeres del 6%.

Resultados similares al anterior estudio se encontraron en el estudio PRICE (Prevalencia de la IC en la Población General Española),¹⁸ estudio poblacional que incluyó sujetos mayores de 45 años. La prevalencia ajustada por edad para los hombres era del 6,5% y para las mujeres del 7%. Otro trabajo realizado 8 años antes en el norte de España, reveló una prevalencia del 5 % en sujetos mayores de 40 años,¹² esta menor prevalencia es debido a la mayor rigidez

diagnostica, el examen clínico fue realizado por cardiólogos y se hizo ecocardiograma doppler a más del 80% de los sujetos.

Es difícil establecer datos de prevalencia que puedan ser comparables ya que cada estudio varia su información según la región, la edad de los sujetos y los instrumentos utilizados para el diagnostico de IC.¹⁹

1.1.2. SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD

En cuanto a este aspecto la epidemiología también ha cambiado y se espera que lo continúe haciendo en las próximas décadas. Ho KK et al ¹⁰ reporto datos del estudio Framingham después de 40 años de observación, 1948-1988, no observó cambios significativos en la supervivencia ajustada por edad durante el tiempo de seguimiento. La tasa de supervivencia a 5 años era para los hombres del 25 % y para las mujeres del 38%. Sin embargo Levy, D et al encontró que la supervivencia había mejorado en los años 90's en comparación con los años 50`s-60`s, la tasa de mortalidad ajustada por edad a 5 años fue del 59% para hombres y 45% para mujeres, con un aumento en la supervivencia del 12% por década.⁶

En las últimas 2 décadas diversos estudios prospectivos con muestras de base poblacional, comunitaria o de registros clínicos han mostrado un aumento en la supervivencia con un creciente número de casos de muertos debido al incremento de la población longeva.⁴ Se ha observado una tendencia a la menor mejoría de la supervivencia en las mujeres y un aumento de la mortalidad entre los sujetos de mayor edad.^{1, 3, 7, 17, 20-22}

El Rochester Study reportó mejoría en la supervivencia con respecto al primer quinquenio de estudio, para hombres de 60 años la mejoría fue del 52%, en cambio para hombres de 80 años la mejoría fue del 28%. Entretanto las mujeres de 60 años con respecto al primer quinquenio experimentaron una mejoría del 33% y las de 80 años solo de un 6%.³

Barker WH et al⁸ encontró resultados similares, además observó un menor riesgo de morir independiente de la edad para los hombres con IC en los años 90's respecto a los años 70's, sin embargo en las mujeres con IC no se apreció ningún cambio en el riesgo de mortalidad.

Según este trabajo los betabloqueantes demostraron un mayor efecto en la supervivencia en el último periodo de estudio.

Los nuevos medicamentos introducidos en el tratamiento de la IC, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA's),^{23, 24} los betabloqueantes²⁵ y la espironolactona,²⁶ han demostrado mejorar la supervivencia y disminuir la hospitalización en pacientes con disfunción ventricular izquierda. Estudios recientes han evaluado el efecto de estos medicamentos en las 2 últimas décadas, se ha encontrado relación con el aumento progresivo, en el tiempo de seguimiento, de la supervivencia en pacientes con IC.^{7, 22} De otro lado otros trabajos han mostrado la menor mejoría de la supervivencia en los pacientes con función ventricular preservada, donde los nuevos medicamentos no han sido efectivos.^{6, 27} Esto último puede ser una razón también de la escasa mejoría de la supervivencia en las mujeres ya que presentan con mayor frecuencia que los hombres función ventricular preservada y falla cardíaca diastólica.

A pesar del aumento de la supervivencia la letalidad continúa siendo muy alta. En España la IC es la tercera causa de muerte cardiovascular y es responsable del 4% de todas las muertes.⁴

Es necesario ampliar la investigación a sujetos con función ventricular preservada, los cuales representan el 50 % de todos los casos de IC y tienen similar mortalidad que aquellos con disfunción ventricular.²⁸ Existen además otros grupos de sujetos que no han sido ampliamente incluidos en los estudios como lo son las mujeres, los ancianos y grupos étnicos minoritarios que han mostrado en algunos trabajos tener alta prevalencia de IC.^{1, 29} La muestra de estudio del presente trabajo de investigación incluye pacientes con función ventricular preservada.

1.2. PREDICTORES DE MORTALIDAD EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

El pronóstico de la IC continúa siendo pobre y la carga de la enfermedad va en aumento. El gasto sanitario nacional en el Reino Unido puede ser hasta un 2% destinado a cubrir el gasto de las hospitalizaciones por IC.³⁰ Las nuevas terapias y los cambios demográficos han provisto de una nueva perspectiva, el uso de los betabloqueantes y los IECA's en la IC ya diagnosticada han comenzado a mostrar gran impacto en la supervivencia.

Varios estudios han desarrollado perfiles de riesgo de hospitalización y muerte para sujetos con IC.³¹⁻³³ El antecedente de hospitalización y comorbilidad, en especial la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la disfunción renal, constituyen variables pronosticas comunes en los diferentes trabajos. Junto a estos factores están los ya también conocidos como la presión arterial baja, la disfunción ventricular, la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), el bajo índice de masa corporal, la hiponatremia y la hemoglobina baja. En las últimas décadas el péptido natriurético auricular del tipo B (BNP) y su fracción N-terminal han demostrado tener un alto valor predictivo.³⁴

La epidemiología y el perfil de riesgo del paciente con insuficiencia cardiaca se ha robustecido en las últimas décadas. En la historia natural de la IC no solo participan condiciones clínicas, existen otras características del entorno psicosocial que afectan al pronóstico del paciente con IC, siendo importantes en el manejo integral por parte del equipo médico.

En el presente trabajo de investigación se ha valorado el efecto de la depresión, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) y las condiciones de la vivienda en los pacientes mayores de 65 años con IC y su relación con la mortalidad.

1.2.1. DEPRESION

La depresión es ampliamente prevalente en los pacientes ancianos.^{35, 36} La prevalencia varía de acuerdo a la herramienta diagnóstica utilizada, la edad, el sexo, muestras de pacientes hospitalizados o no hospitalizados y el estado funcional del sujeto.³⁷ En España un estudio anterior con la misma muestra utilizada para el presente trabajo mostró que la prevalencia de síntomas depresivos en ancianos con IC hospitalizados fue del 48,5%.³⁸

Los pacientes con IC y deprimidos tienen 2-3 veces más riesgo de ser readmitidos en un hospital al cabo del primer año de seguimiento, después de ajustar por edad, NYHA y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).^{39, 40}

Diferentes estudios han demostrado que la depresión tiene un efecto relevante tanto como factor de riesgo para la aparición de IC, como posible factor pronóstico de enfermedades

cardiovasculares.^{37, 41} Joynt KE explico en una revisión los posibles mecanismos por los cuales la depresión puede actuar favoreciendo el empeoramiento de la IC y por consiguiente aumentar el riesgo de muerte.⁴² Desde mecanismos fisiopatológicos como la activación neurohormonal a través de la hiperactividad del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal, trastornos en el ritmo cardiaco, elevados niveles de citoquinas proinflamatorias que pueden perpetuar la remodelación del ventrículo izquierdo y alterar su función contráctil, y al parecer un aumento en las concentraciones de factores procoagulantes, hasta mecanismos psicosociales como la poca adherencia a los tratamientos por parte de los pacientes deprimidos y la relación de un pobre soporte social con eventos cardiovasculares. Todo esto contribuye a la plausibilidad biológica del efecto pronóstico de la depresión en pacientes con IC.

Se ha demostrado un aumento en los costos de la prestación de servicios de salud en pacientes deprimidos en comparación con los no deprimidos entre el 26% y el 41%, independiente de la utilización de servicios de salud mental y de la presencia de otras enfermedades.⁴³

1.2.2. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La calidad de vida según la Organización Mundial de la Salud es la percepción que tiene el individuo de su posición en la vida en el contexto de su cultura y sistema de valores y en relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones.⁴⁴ la Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se refiere a como la salud del sujeto afecta esta percepción, reúne situaciones propias del entorno físico, emocional y social del paciente.

Los determinantes de la CVRS no están del todo claros. Aspectos objetivos y subjetivos la componen, entre ellos la limitación funcional y el estrés psicológico que produce el diagnóstico de la enfermedad y sus síntomas. Muchos pueden ser los factores necesarios para determinar la CVRS sin embargo ninguno suficiente para componer un modelo conceptual.⁴⁵

La CVRS se desarrollo inicialmente en la evaluación de tratamientos médicos,⁴⁶ en las últimas décadas ha trascendido como factor en si mismo pronostico en enfermedades crónicas entre ellas las cardiovasculares.^{45, 47} El concepto de CVRS ha tenido una importancia creciente gracias a la información adicional que proporciona, cuyo origen es el propio paciente no solo el médico. La CVRS no siempre es perceptible por el médico o tiene una pobre relación con la opinión del paciente.⁴⁸

Los sujetos con insuficiencia cardiaca presentan peor calidad de vida que la registrada en otras enfermedades crónicas como artritis reumatoidea, diabetes tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) hepatitis C y procedimientos como la hemodiálisis.⁴⁷

Rodriguez-Artalejo et al ⁴⁹ en un estudio anterior a corto plazo, encontró que peores puntuaciones de CVRS en sujetos con insuficiencia cardiaca aumentaron aproximadamente 2 veces más el riesgo de hospitalización y de muerte, después de ajustar por importantes factores de confusión. Hallazgos similares registraron otros estudios.^{50, 51} Sin embargo el efecto a largo plazo no está claro, la investigación hasta el momento realizada ha sido en muestras procedentes de ensayos clínicos, con pocos eventos y con sujetos severamente comprometidos.

Es posible que la CVRS cuantifique características fisiopatológicas relacionadas con la mortalidad que no sean recogidos en otros análisis, además la situación del sujeto acerca de su estado de salud, a través de la influencia neurológica, inmunológica y endocrina, pueden hacer de la CVRS un importante factor pronóstico.⁵²

Cuantificar la CVRS mediante diferentes instrumentos de medición reproducibles, fiables y validos, tanto genéricos como específicos, proporciona una mejor idea al clínico acerca del impacto de la enfermedad en el paciente y favorece no solo evaluar tratamientos,⁵³ también permite establecer el poder predictivo de la CVRS en términos de mortalidad y hospitalización.

1.2.3. CONDICIONES DE LA VIVIENDA

Diferentes características de la vivienda y su entorno, entendiendo como entorno el barrio y sus alrededores, han sido objeto de estudio para definir grupos de riesgo en cuanto a desigualdades en salud e índices de deprivación socioeconómica.⁵⁴⁻⁵⁷ Los conceptos más frecuentemente utilizados para este fin son: vivir en casa propia, en vivienda social o lugares considerados como refugios, la construcción de la vivienda, el barrio y sus alrededores. Otro concepto muy empleado sobretodo en Gran Bretaña es el acceso a coche.⁵⁸

Sin embargo las características de la vivienda pueden afectar la salud no solo de manera indirecta como indicador de nivel socioeconómico. Existen otros conceptos que pueden mostrar un impacto directo en la salud como es el equipamiento domestico, en inglés

“housing conditions”.⁵⁹ Además importantes dimensiones psicológicas, sociales y culturales relacionadas con deficiencias en las características de la vivienda pueden influir en el comportamiento de la enfermedad.

Las características más estudiadas de la vivienda en cuanto al equipamiento doméstico son la calefacción y el número de personas por habitación. Varios trabajos han relacionado el exceso de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular en invierno con los efectos del frío. Ha sido llamativo el hecho de que en países con inviernos más suaves, como España, el exceso de mortalidad sea mayor comparado con aquellos países donde sufren de inviernos más rigurosos, estudios asocian deficiencias en el equipamiento doméstico y la falta de construcciones con un adecuado aislamiento que proteja del frío y evite la pérdida de calor. Los estudios realizados al respecto son ecológicos y no establecen el riesgo individual que los sujetos con dicha deficiencia pueden presentar de enfermedad o muerte.^{60, 61}

El mayor número de personas por habitación, ha sido relacionado con enfermedades infecciosas como el Haemophilus Influenza tipo B, la tuberculosis y la hepatitis B,⁵⁹ también se ha relacionado el hacinamiento en la infancia con la presencia de Helicobacter Pylori en la edad adulta.⁶² En una revisión acerca de las características de la vivienda y su relación con la salud Fuller-Thomson E et al,⁶³ menciono diferentes estudios que asocian las condiciones de hacinamiento con mortalidad por todas las causas y mortalidad por enfermedad cardíaca, respiratoria y por tuberculosis, realizados en Londres, Nueva Zelanda y Australia desgraciadamente la mayoría de los trabajos son de bajo impacto, transversales, con muestras pequeñas y no tienen en cuenta importantes factores de confusión. Otras características de la

vivienda aún menos estudiadas son la superficie de la vivienda, la ventilación y la humedad.^{64,}

65

El impacto de las deficiencias en el equipamiento doméstico puede cambiar según la población de estudio. Los ancianos son especialmente vulnerables debido a su posible discapacidad y la mayor morbilidad que padecen.

2. PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

2.1. PLANTEAMIENTO

El planteamiento de la tesis doctoral se basa en una serie de hechos:

1. El Envejecimiento de la población.

En los países desarrollados, como en España, en las últimas décadas se ha producido y se seguirá produciendo un incremento de la población anciana. El envejecimiento es debido al aumento de la supervivencia gracias al desarrollo terapéutico y las medidas de prevención de las diferentes patologías; esto ha llevado a un notorio incremento de la esperanza de vida al nacer.

2. La creciente prevalencia y el pobre pronóstico de la insuficiencia cardiaca (IC).

La incidencia con pocos cambios y el aumento de la supervivencia hacen que la prevalencia de la IC esté en aumento. Por ello, y pese al número de factores pronósticos hasta ahora conocidos, la IC continúa siendo una de las principales causas de hospitalización y muerte en países desarrollados. En España es la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años y ocasiona el 15% de la mortalidad cardiovascular total.⁶⁶

3. La elevada prevalencia de la depresión en pacientes con IC.

La prevalencia de la depresión en pacientes con IC oscila entre el 11% y 77%, y depende del instrumento de diagnóstico utilizado, la gravedad de los síntomas depresivos, la edad y la comorbilidad.⁴² En España en un estudio realizado con la misma muestra del presente trabajo se encontró una prevalencia de depresión del 48,5% en mayores de 65 años hospitalizados por IC³⁸

4. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

La CVRS es la percepción que tiene el sujeto de cómo su enfermedad y los tratamientos que recibe afectan las distintas dimensiones de su vida, incluyendo los aspectos de salud física, emocional y social. En las últimas décadas la CVRS se ha convertido en una importante variable de resultado de la práctica clínica y en un *endpoint* habitual en los ensayos clínicos terapéuticos. Sin embargo, los determinantes de la CVRS y la influencia pronóstica de esta variable son aun insuficientemente conocidos en muchas patologías.

5. Características de la vivienda y su efecto en la salud de los ancianos.

Los ancianos son especialmente vulnerables a las deficiencias de su entorno inmediato, en particular la vivienda. Estas personas requieren más cuidado y atención que los sujetos más jóvenes, tanto por su menor función física y cognitiva como por la frecuente pluripatología presentada.

2.2. OBJETIVOS

En pacientes ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca (IC), este trabajo de tesis doctoral ha tenido los siguientes objetivos:

1. Estudiar la asociación entre los síntomas depresivos y la mortalidad a largo plazo, e identificar los posibles mecanismos de dicha asociación.
2. Examinar si la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), medida mediante un cuestionario específico para IC, un cuestionario genérico, y preguntas individuales sobre el estado de salud predice la mortalidad a largo plazo.
3. Identificar los posibles mecanismos de la asociación entre CVRS y mortalidad que permitan establecer si la CVRS es un factor de riesgo o un simple marcador de la mortalidad.
4. Estudiar la asociación de las condiciones de la vivienda con la mortalidad a largo plazo, de forma independiente de los principales determinantes (clínicos y psicosociales) del pronóstico vital.

Cada uno de estos objetivos se abordará en los siguientes apartados:

- a. El objetivo 1 se desarrollará en el apartado 3 titulado: Mecanismos de la asociación entre síntomas depresivos y mortalidad a largo plazo en la insuficiencia cardiaca.
- b. Los objetivos 2 y 3 se desarrollarán en el apartado 4 titulado: La calidad de vida como predictor de la mortalidad a largo plazo en la insuficiencia cardiaca: el papel de los cuestionarios generales y los específicos de la enfermedad, y de preguntas individuales sobre el estado de salud.

- c. El objetivo 4 se desarrollará en el apartado 5 titulado: Condiciones de la vivienda y mortalidad en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca.

**3. MECANISMOS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS
DEPRESIVOS Y MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN LA
INSUFICIENCIA CARDIACA**

3.1. INTRODUCCION

La insuficiencia cardiaca (IC) muestra una frecuencia creciente en los países desarrollados.^{1, 18} Además, aunque su mortalidad ha disminuido en las últimas décadas por la mejora de los tratamientos, la IC todavía tiene un pobre pronóstico.^{3, 8, 17}

Una de las razones de la alta mortalidad de la IC es la frecuente morbilidad asociada, como la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), o la insuficiencia renal.²⁹ La depresión y la IC comparten mecanismos fisiopatológicos,⁴² por lo que en los pacientes con IC la depresión es dos a tres veces más frecuente que en la población general de la misma edad.^{42, 67} La depresión aumenta el riesgo del endpoint combinado “muerte y eventos clínicos asociados”;⁴⁰ sin embargo, una revisión reciente ha mostrado resultados inconsistentes para el endpoint específico “mortalidad” en pacientes hospitalizados por IC.³⁷ Mientras que en algunos estudios la depresión se asoció a mayor riesgo de muerte,⁶⁸⁻⁷⁴ otros no lograron observar una asociación estadísticamente significativa.^{36, 39, 75, 76} Además, el reciente ensayo SADHART-CHF con el antidepresivo sertralina no ha mostrado beneficios sobre la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes hospitalizados o recientemente dados de alta con IC.⁷⁷ Por todo ello, todavía no está claro si la depresión aumenta la mortalidad en los pacientes hospitalizados por IC.

En los estudios previos, el seguimiento de la mortalidad duró desde los 60 días post-alta⁷⁴ hasta los 3 años,⁷⁵ excepto en el de Faris et al. en pacientes con miocardiopatía dilatada seguidos durante 5 años.⁶⁹ Por tanto, se desconoce la influencia pronóstica a largo plazo de la depresión en el resto de los pacientes hospitalizados por IC.

Se han sugerido numerosos mecanismos por los que la depresión podría asociarse a mayor mortalidad en la IC. Entre ellos, la depresión puede ser consecuencia de la comorbilidad de los pacientes con IC. También la depresión puede ser un marcador de la gravedad de la IC.³⁷ En algunos estudios, ciertas conductas de riesgo para la salud en los pacientes con IC, como el consumo de tabaco y alcohol, se asocian también a la depresión.⁷⁸ Además, la depresión se asocia a una pobre red y apoyo social,⁷⁸ que son factores de mal pronóstico vital en la IC.^{37, 79} Asimismo, la depresión se asocia a menor adherencia a los tratamientos de la IC,^{80, 81} lo que puede conducir a mayor mortalidad.⁸² Por último, la depresión puede reflejar simplemente la discapacidad resultante de todo lo anterior,⁷⁸ ya sea la comorbilidad, la gravedad de la IC, los estilos de vida no saludables, la pobre red social, y la mala adherencia terapéutica. Sin embargo, ningún estudio previo ha considerado simultáneamente todos estos mecanismos.

Por todo lo anterior, este trabajo estudia la asociación entre los síntomas depresivos y la mortalidad a largo plazo en ancianos hospitalizados por IC, y examina los posibles mecanismos de dicha asociación.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Diseño y sujetos de estudio

Los métodos del estudio se han reportado previamente.^{38, 49} Se estudiaron 433 pacientes ingresados por urgencias en 4 hospitales españoles desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de junio de 2001. Estos pacientes se han seguido prospectivamente para identificar las defunciones ocurridas hasta el 31 de mayo de 2007.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 65 años con diagnóstico (principal o secundario) de sospecha de IC realizado en la urgencia hospitalaria. El diagnóstico de sospecha se realizó cuando el paciente presentaba simultáneamente los siguientes síntomas y signos⁸³: queja de falta de aire o fatiga; y edema alveolar, edema intersticial, o signos de redistribución vascular pulmonar en la radiografía de tórax realizada en urgencias, según criterio del radiólogo o médico que tramita el ingreso. Sin embargo, se excluyó a los pacientes que en admisión de urgencias presentaron creatinina >6 mg/dl y no tenían angina de pecho o presión sistólica >180 mm Hg (sospecha de sobrecarga de volumen por enfermedad renal terminal). El diagnóstico de confirmación de IC se realizó antes del alta hospitalaria con los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.⁸⁴

La inclusión de los pacientes y la recogida de los datos se realizaron después de obtener el consentimiento informado por escrito del paciente y de un familiar acompañante.

3.2.2. Variables de estudio y recogida de datos

Variables basales

La información basal se obtuvo durante el ingreso índice, cuando el paciente estaba clínicamente estable, mediante entrevista con el paciente y revisión de la historia clínica. La información se recogió de forma consistente en los 4 hospitales por médicos entrenados en la utilización del cuaderno de recogida de datos.

Síntomas depresivos

Los síntomas depresivos se recogieron mediante la Escala de Depresión Geriátrica (GDS).⁸⁵

Se utilizó la forma abreviada de 10 ítems que valora el estado de ánimo en los 7 días previos a

la entrevista. Cada ítem corresponde a un síntoma depresivo. El rango de la escala va de 0 a 10, y cuanto más alta es la puntuación mayor es el número de síntomas depresivos. Se consideró que un sujeto tenía depresión leve cuando presentaba 3 ó 4 síntomas en dicha escala, y depresión mayor con ≥ 5 síntomas.⁸⁶

Posibles mecanismos de la asociación entre los síntomas depresivos y la mortalidad

La comorbilidad se resumió con el índice de Charlson,⁸⁷ y además se registraron de forma independiente la presencia de diabetes mellitus, EPOC, fibrilación auricular y anemia, así como la creatinina sérica. La gravedad de la lesión cardíaca y su repercusión funcional se valoraron mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) obtenida por ecografía,⁸⁸ el grado funcional en la escala NYHA,⁸⁹ y la hospitalización por IC en el año anterior. Asimismo se registró la posible etiología de la IC a juicio del médico (isquémica, hipertensiva, valvular, otra).

En cuanto a estilos de vida potencialmente asociados a la depresión, se recogió información reportada por el paciente sobre consumo de tabaco y de alcohol; también se obtuvo la opinión del médico sobre si el consumo de alcohol por el paciente era excesivo. Además se les realizó la siguiente pregunta: Cual de las siguientes posibilidades describe mejor la mayor parte de su actividad física? Las posibles respuestas fueron: a) No hago ejercicio. La mayor parte del tiempo lo ocupo de forma sedentaria (ver la televisión, leer, ir al cine, etc.); b) Alguna actividad física o deportiva ocasional (caminar la mayoría de los días o pasear en bicicleta, jardinería, gimnasia suave, etc.); y c) Actividad física regular, varias veces al mes (natación, juegos de equipo, ciclismo, etc.).

Se recogió también datos sobre red y apoyo social. La red social se midió con un cuestionario de cuatro ítems: estar casado, vivir acompañado, ver o hablar por teléfono con los familiares diariamente o casi diariamente, y estar solo en casa menos de dos horas al día. A mayor número de ítems presentes, mayor red social.⁹⁰ El apoyo emocional se valoró mediante la pregunta: ¿Hay alguna persona con quién usted puede compartir confidencias y sentimientos, alguien en quien usted sienta que puede confiar? El apoyo instrumental se valoró con la pregunta: ¿Hay alguna persona que se ocupe de usted por su enfermedad?

Además, se registró si al alta hospitalaria los pacientes recibían fármacos específicos para la IC, como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), betabloqueantes, y digital. Se valoró además si existía mal cumplimiento terapéutico a juicio del médico, tanto de la dieta como de los medicamentos, y se basó en la mención expresa por el paciente de mal seguimiento de la dieta (e.g., comidas con mucha sal) o falta de tomas en la medicación.

También se registró el nivel educativo de los pacientes, como indicador de la capacidad de comprensión de las recomendaciones del médico sobre estilos de vida y fármacos.

Por último, se valoró la discapacidad para las actividades instrumentales de la vida diaria con el índice de Lawton y Brody,⁹¹ cuyo rango de puntuaciones es 0 a 8 en las mujeres y 0 a 5 en los hombres. A mayor puntuación, menor es el número de actividades en las que se presenta limitación o se necesita ayuda. También se midió la discapacidad en las actividades básicas de la vida diaria con el índice de Katz.⁹² El rango de puntuaciones en el índice de Katz es 0 a 6; a mayor puntuación menor limitación funcional.

Variables de resultado

La variable de resultado es la mortalidad. Se realizó una consulta informatizada del Índice Nacional de Defunciones (IND),⁹³ en el que se identificaron las muertes producidas desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de mayo de 2007. Se identificó el estado vital de todos los participantes en el estudio.

3.2.3. Análisis estadístico

Para examinar la asociación de la depresión con la mortalidad a lo largo del seguimiento, los datos de los 4 hospitales se combinaron y se ajustaron modelos de riesgos proporcionales de Cox estratificados por centro.⁹⁴ Se calcularon hazard ratios (HR) de mortalidad para la depresión ligera y la depresión mayor, respecto a la ausencia de depresión (0 a 2 síntomas en la GDS). Las tres categorías de la GDS se modelizaron mediante dummies.

También se testó la relación dosis-respuesta entre el número de síntomas depresivos y la mortalidad, para lo que la puntuación en la GDS se modelizó de forma continua.

Para identificar posibles mecanismos de la asociación entre los síntomas depresivos y la mortalidad se calculó el cambio porcentual en el efecto (expresado por el log HR ajustado por edad) de la depresión mayor sobre la mortalidad antes y después de ajustar por dichos mecanismos. Se consideraron secuencialmente la edad y el sexo, y las variables que representan la comorbilidad, la gravedad de la lesión cardiaca y su repercusión funcional, la red y apoyo sociales, los hábitos de vida, el tratamiento farmacológico de la IC, la adherencia terapéutica, y la discapacidad. Todas las variables se modelizaron con términos dummies, excepto la edad, el índice de Charlson y la red social, que se modelizaron de forma continua. Se consideró que las variables que produjeron un cambio $\geq 3\%$ en el log HR ajustado por edad contribuían de forma

sustancial a explicar la asociación entre los síntomas depresivos y la mortalidad, y se incluyeron en un modelo multivariante final. Tanto las puntuaciones en el índice de Lawton y Brody como en el índice de Katz produjeron cambios $\geq 3\%$ en el log HR ajustado por edad. Pero como estas dos variables están muy correlacionadas, en el modelo multivariante final sólo se introdujo el índice de Lawton Brody porque produjo un mayor cambio en el log HR ajustado por edad.

En el modelo multivariante final se testaron las interacciones entre los síntomas depresivos y los mecanismos de la asociación de estudio. Para ello, se construyeron términos de interacción mediante los productos de la depresión ligera y la depresión mayor por las variables que representan dichos mecanismos; los modelos con términos de interacción y sin ellos se compararon mediante tests de razones de máxima verosimilitud.

En los modelos de Cox se verificó el cumplimiento de la asunción de riesgos proporcionales, tanto usando métodos gráficos (plots de residuales de Schoenfeld frente al tiempo de seguimiento) como tests estadísticos de interacción entre las variables independientes y el tiempo. La significación estadística se estableció en P de dos colas < 0.05 . Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SAS versión 9.1 para Windows.⁹⁵

3.3. RESULTADOS

De los 433 participantes en el estudio, 107 (24,7%) presentaron depresión ligera y 103 (23,8%) depresión mayor en el momento basal. En comparación con los que no presentaron depresión, los que tenían depresión ligera o depresión mayor eran con más frecuencia mujeres y tuvieron mayor comorbilidad, reflejada por un índice de Charlson más alto. Además, tenían

mayor probabilidad de estar en grado funcional NYHA III-IV, y de haberse hospitalizado por IC en el último año. También con mayor frecuencia eran nunca fumadores, no bebían alcohol, y eran inactivos físicamente. Por último, aunque tenían mayor red social, tenían mayor frecuencia de limitación funcional en AIVD y en ABVD. En cuanto al nivel de estudios, los que tuvieron depresión mayor carecían de estudios formales con mayor frecuencia que las personas sin depresión o con depresión ligera (tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca según el número de síntomas depresivos (N=433).

	No depresión* (N=223)	Depresión ligera* (N=107)	Depresión mayor* (N= 103)	Valor P
Mujeres, n (%)	105 (47,1)	66 (61,7)	73 (70,9)	0,0001
Edad en años, media (DE)	77,1 (6,9)	78,5 (6,5)	77,5 (6,6)	0,219
Comorbilidad				
Índice de Charlson, media (DE)	1,8 (1,5)	2,6 (1,6)	2,1 (1,7)	0,046
Diabetes, n (%)	63 (28,2)	37 (34,6)	37 (35,9)	0,289
EPOC, n (%)	60 (26,9)	38 (35,5)	30 (29,1)	0,274
Fibrilación auricular, n (%)	103 (45,7)	42 (39,2)	45 (43,7)	0,539
Anemia, n (%)	26 (11,7)	18 (16,8)	17 (16,5)	0,325
Creatinina sérica >1,4 mg/dl, n (%)	52 (23,3)	24 (22,4)	21 (20,4)	0,804
Gravedad de la lesión cardiaca y repercusión funcional				
FEVI ≤45%, n (%)	94 (42,2)	54 (50,5)	46 (44,7)	0,364
Grado funcional (NYHA)				
NYHA I	26 (11,7)	3 (2,8)	9 (8,7)	0,029
NYHA II	140 (62,8)	54 (50,8)	48 (46,6)	0,010
NYHA III-IV	57 (25,6)	50 (46,7)	46 (44,7)	<0,0001
Hospitalización por IC en último año, n (%)	85 (38,1)	61 (57,0)	49 (47,6)	0,005
Posible etiología de la IC				
Cardiopatía isquémica, n (%)	79 (35,4)	38 (35,5)	37 (35,9)	0,996
Cardiopatía hipertensiva, n (%)	121 (54,3)	55 (51,4)	57 (55,3)	0,833
Enfermedad valvular del corazón, n (%)	47 (21,1)	29 (27,1)	26 (25,2)	0,433
Otras, n (%)	76 (34,1)	38 (35,5)	37 (35,9)	0,937
Estilos de vida				
Consumo de tabaco				
Nunca fumador, n (%)	118 (52,9)	71 (66,4)	73 (70,9)	0,021
Exfumador, n (%)	95 (42,6)	33 (30,8)	27 (26,2)	
Fumador actual, n (%)	10 (4,5)	3 (2,8)	3 (2,9)	
Consumo de alcohol				
Abstemio, n (%)	78 (35,0)	50 (46,7)	59 (57,3)	0,009
Exbebedor, n (%)	65 (29,2)	28 (26,2)	25 (24,3)	
Consumo esporádico, n (%)	26 (11,7)	9 (8,4)	5 (4,9)	
Consumo regular, n (%)	54 (24,22)	20 (18,7)	14 (13,6)	
Consumo excesivo de alcohol, n (%)	4 (1,8)	6 (5,6)	1 (0,97)	0,061
Actividad física				
Sedentario, n (%)	107 (48,0)	72 (67,3)	78 (75,7)	<0,0001
Hace alguna actividad física, n (%)	112 (50,2)	35 (32,7)	25 (24,3)	
Hace actividad física regular, n (%)	4 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Red y apoyo sociales				
Red social, media (DE)	1,3 (1,1)	1,6 (1,1)	1,5 (1,1)	0,016
Sin apoyo emocional, n (%)	28 (12,6)	19 (17,8)	22 (21,4)	0,109
Sin apoyo funcional, n (%)	30 (13,6)	14 (13,2)	13 (12,7)	0,976

* Los síntomas depresivos se han medido con el Geriatric Depression Scale-10 y se han clasificado como sigue: 0-2 síntomas: no depresión; 3-4 síntomas: depresión ligera; ≥5 síntomas: depresión mayor.

Abreviaturas: EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA, New York Heart Association; IC, Insuficiencia cardiaca; IECAs, Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina; AIVD, Actividades instrumentales de la vida diaria.

Tabla 1. Cont.

	No depresión* (N=223)	Depresión ligera* (N=107)	Depresión mayor* (N= 103)	Valor P
Tratamiento farmacológico				
IECAs, n (%)	137 (61,4)	62 (57,9)	62 (60,2)	0,832
Betabloqueantes, n (%)	30 (13,5)	6 (5,6)	12 (11,7)	0,102
Digitálicos, n (%)	82 (36,8)	32 (29,9)	37 (35,9)	0,457
Indicadores de adherencia terapéutica en IC				
Mala adherencia a juicio del médico, N° (%)	35 (15,7)	22 (20,6)	12 (11,6)	0,209
Nivel de estudios				
Sin estudios, n (%)	80 (35,9)	27 (25,2)	45 (43,7)	0,019
Estudios primarios, n (%)	130 (58,3)	71 (66,4)	55 (53,4)	0,151
Estudios secundarios o más altos, n (%)	12 (5,4)	9 (8,4)	3 (2,9)	0,217
Limitación en AIVD (score de Lawton y Brody peor que la mediana de cada sexo), n (%)				
	86 (38,6)	56 (52,3)	70 (68,0)	<0,0001
Limitación en ABVD (score de Katz peor que la mediana), n (%)				
	58 (26,0)	52 (48,6)	64 (62,1)	<0,0001

* Los síntomas depresivos se han medido con el Geriatric Depression Scale-10 y se han clasificado como sigue: 0-2 síntomas: no depresión; 3-4 síntomas: depresión ligera; ≥ 5 síntomas: depresión mayor.

EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA, New York Heart Association; IC, Insuficiencia cardiaca; IECAs, Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina; AIVD, Actividades instrumentales de la vida diaria; ABVD, Actividades básicas de la vida diaria.

Durante un seguimiento medio de 5,7 años se produjeron 305 (70%) muertes. En comparación con los pacientes sin depresión, la mortalidad ajustada por edad fue mayor en los pacientes con depresión ligera (HR, 1,24; intervalo de confianza [IC] 95%, 0,94-1,63) y con depresión mayor (HR, 1,42; IC 95%, 1,08-1,87). La tabla 2 muestra los cambios en la fuerza de la asociación entre depresión mayor y mortalidad después de ajustar por posibles mecanismos de la misma. Las variables que produjeron cambios $\geq 3\%$ del log HR ajustado por edad fueron, en orden descendente, las limitaciones en las AIVD y en ABVD, la actividad física, el sexo, grado funcional NYHA, EPOC, consumo de tabaco, hospitalización por IC en el último año, creatinina sérica, FEVI, puntuación en el índice de Charlson, etiología isquémica de la IC, uso de betabloqueantes al alta, consumo de alcohol y enfermedad valvular del corazón.

Tabla 2. Cambio en la fuerza de la asociación (expresado como cambio porcentual en el log hazard ratio ajustado por edad) entre depresión mayor basal y mortalidad después del ajuste por posibles mecanismos de la asociación.

	Cambio en la fuerza de la asociación tras el ajuste, %
Sexo femenino	19,26
Comorbilidad	
Índice de Charlson (puntuación)	-3,92
Diabetes	-0,16
EPOC	-8,69
Fibrilación auricular	-0,02
Anemia	-2,56
Creatinina sérica > 1,4 mg/dl	4,43
Gravedad de la lesión cardíaca y repercusión funcional	
FEVI \leq 45%	4,27
Grado funcional (NYHA)	-9,94
Hospitalización por IC en el último año	5,07
Posible etiología de la IC	
Cardiopatía isquémica	3,57
Cardiopatía hipertensiva	-1,94
Enfermedad valvular del corazón	-3,03
Otras	1,64
Estilos de vida	
Consumo de tabaco	6,82
Consumo de alcohol	3,12
Consumo excesivo de alcohol	1,74
Actividad física	-31,73
Red y apoyo sociales	
Red social (puntuación)	-0,60
Apoyo emocional	-0,19
Apoyo funcional	-0,29
Tratamiento farmacológico	
IECAs	0,50
Betabloqueantes	-3,25
Digitalicos	2,91
Indicadores de adherencia terapéutica en IC	
Adherencia terapéutica a juicio del médico	-0,20
Nivel de estudios	-1,11
Limitación en AIVD (score de Lawton y Brody peor que la mediana de cada sexo)	-63,58
Limitación en ABVD (score de Katz peor que la mediana)	-36,47

EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca; NYHA, New York Heart Association; IECAs, Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina; AIVD, Actividades instrumentales de la vida diaria; ABVD, Actividades básicas de la vida diaria.

La tabla 3 muestra los HR de mortalidad de acuerdo a los síntomas depresivos basales, tras el ajuste secuencial por grupos de variables que produjeron cambios $\geq 3\%$ del log HR ajustado por edad. Tras el ajuste por edad y sexo, el HR de mortalidad fue 1,31 para la depresión ligera. Después de ajustar también por comorbilidad, el HR pasó a 1,24, y cuando el modelo se ajustó adicionalmente por la gravedad de la lesión cardiaca, su repercusión funcional, y la etiología de la IC, el HR pasó a 1,08. El ajuste incremental por estilos de vida, tratamiento farmacológico, y limitaciones de las AIVD produjo una reducción marginal del HR, que se mantuvo alrededor del valor nulo.

Tras el ajuste por edad y sexo, el HR de mortalidad para la depresión mayor fue 1,52. El ajuste por comorbilidad redujo el HR hasta 1,45. Sólo tras el ajuste adicional por indicadores de gravedad de la lesión cardiaca, y sobre todo por estilos de vida, se observó una reducción sustancial del HR hasta alcanzar 1,27. Después del ajuste incremental por tratamiento farmacológico, y sobre todo por limitación en AIVD, el HR disminuyó hasta la proximidad del valor nulo (HR 1,10) y perdió la significación (Tabla 3).

Cuando los síntomas depresivos se modelizaron de forma continua, el HR de mortalidad ajustado por edad y sexo fue 1,10. Tras ser ajustado por los todos los mecanismos de la asociación, y en especial por limitación en AIVD, el HR pasó a 1,04 y perdió la significación estadística (tabla 3).

Tabla 3. Hazard ratios (intervalo de confianza 95%) de mortalidad de acuerdo a los síntomas depresivos basales, con ajuste secuencial por posibles mecanismos de la asociación (variables que producen un cambio $\geq 3\%$ en el log hazard ratio de mortalidad ajustado por edad para la depresión mayor).

	No depresión*	Depresión ligera*	Depresión mayor*	Número de síntomas depresivos
N / muertes	223/145	107/80	103/80	433/305
Edad y sexo	1 (Ref.)	1,31 (1,00-1,74)‡	1,52 (1,15-2,01)†	1,10 (1,05-1,15)
Comorbilidad (EPOC, I. Charlson, creatinina sérica >1,4 mg/dl)	1 (Ref.)	1,24 (0,93-1,64)	1,45 (1,10-1,93)†	1,09 (1,04-1,15)
Gravedad de la lesión cardíaca y repercusión funcional (FEVI $\leq 45\%$, grado funcional NYHA, hospitalización por IC en el último año, cardiopatía isquémica, enfermedad valvular del corazón)	1 (Ref.)	1,08 (0,81-1,45)	1,40 (1,05-1,86)‡	1,09 (1,03-1,14)†
Estilos de vida (Consumo de tabaco, consumo de alcohol, actividad física)	1 (Ref.)	0,99 (0,74-1,34)	1,27 (0,95-1,70)	1,07 (1,01-1,12)‡
Tratamiento farmacológico (Betabloqueantes)	1 (Ref.)	0,93 (0,69-1,26)	1,24 (0,92-1,66)	1,06 (1,01-1,12)‡
Limitación en AIVD (score de Lawton y Brody peor que la mediana de cada sexo)	1 (Ref.)	0,93 (0,69-1,26)	1,10 (0,82-1,49)	1,04 (0,98-1,10)

Cada modelo incluye todas las variables de los modelos precedentes, de forma que el modelo final está ajustado por todas las variables de la tabla.

* Los síntomas depresivos se han medido con el Geriatric Depression Scale-10 y se han clasificado como sigue: 0-2 síntomas: no depresión; 3-4 síntomas: depresión ligera; ≥ 5 síntomas: depresión mayor.

EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA, New York Heart Association; IC, Insuficiencia cardíaca; AIVD, Actividades instrumentales de la vida diaria.

‡ P < 0,05; † P < 0,01; || P < 0,001

Por último, la tabla 4 muestra los resultados del modelo final, con ajuste por todos los posibles mecanismos de la asociación entre síntomas depresivos y mortalidad. La EPOC, creatinina sérica >1,4 mg/dl, hospitalización por IC en el último año, etiología isquémica de la IC, y la limitación en AIVD se asociaron de forma independiente a mayor riesgo de muerte en los pacientes ingresados por IC; en cambio, realizar actividad física y recibir tratamiento con betabloqueantes predijeron una menor mortalidad. En el modelo final no hemos observado interacciones estadísticamente significativas entre la depresión ligera, la depresión mayor y los principales predictores de la mortalidad.

Tabla 4. Hazard ratios (intervalo de confianza 95%) de mortalidad de acuerdo a los síntomas depresivos basales y a los posibles mecanismos de la asociación entre síntomas depresivos y mortalidad (Modelo con ajuste completo).

	Hazard ratio (intervalo de confianza 95%)	Valor P
Depresión ligera (3-4 síntomas en GDS-10)	0,93 (0,69-1,26)	0,640
Depresión mayor (≥ 5 síntomas en GDS-10)	1,10 (0,82-1,49)	0,515
Sexo femenino	0,73 (0,50-1,06)	0,099
Edad (años)	1,04 (1,02-1,06)	0,0002
Comorbilidad		
Índice de Charlson (puntuación)	1,09 (1,00-1,18)	0,039
EPOC	1,30 (1,01-1,68)	0,049
Creatinina sérica >1,4 mg/dl	1,35 (1,02-1,79)	0,035
Gravedad de la lesión cardiaca y repercusión funcional		
FEVI $\leq 45\%$	1,06 (0,82-1,37)	0,659
Grado funcional NYHA		
NYHA I	1 (Ref.)	
NYHA II	1,10 (0,68-1,82)	0,681
NYHA III-IV	1,35 (0,80-2,26)	0,258
Hospitalización por IC el último año	1,36 (1,04-1,77)	0,023
Posible etiología de la IC		
Cardiopatía isquémica	1,34 (1,03-1,70)	0,026
Enfermedad valvular del corazón	0,83 (0,50-1,29)	0,466
Estilos de vida		
Consumo de tabaco		
Nunca fumador	1 (Ref.)	
Exfumador	0,81 (0,55-1,19)	0,289
Fumador actual	0,81 (0,41-1,59)	0,536
Consumo de alcohol		
Abstemio	1 (Ref.)	
Exbebedor	1,18 (0,81-1,71)	0,388
Consumo esporádico	1,48 (0,93-2,37)	0,100
Consumo regular	1,08 (0,70-1,65)	0,730
Actividad física		
Sedentario	1 (Ref.)	
Hace alguna actividad física	0,73 (0,56-0,97)	0,028
Hace actividad física regular	0,61 (0,14-2,53)	0,493
Tratamiento farmacológico (Betabloqueantes)	0,53 (0,34-0,84)	0,006
Limitación en AIVD (Lawton y Brody peor que la mediana de cada sexo)	1,79 (1,36-2,36)	<0,001

GDS-10, Geriatric Depression Scale-10 síntomas; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA, New York Heart Association; IC, Insuficiencia cardiaca; AIVD, Actividades instrumentales de la vida diaria.

3.4. DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la depresión ligera y la depresión mayor se asocian a mayor mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados por IC. En los pacientes con depresión ligera, la mayor mortalidad se explica principalmente por la comorbilidad, y por la gravedad y repercusión funcional de la lesión cardiaca. En los que tienen depresión mayor, la asociación se explica en gran medida por la mayor inactividad física y, sobre todo, por la limitación en las AIVD.

Nuestros resultados van en la misma línea que los del estudio de Whooley et al. en pacientes con enfermedad coronaria estable, en los que la asociación entre la depresión mayor y el riesgo de eventos cardiovasculares y de muerte se explicó por factores conductuales, en particular la inactividad física.⁹⁶

Los estudios sobre depresión y mortalidad en pacientes hospitalizados por IC han ajustado sólo por un número variable y limitado de mecanismos de la asociación.³⁷ Es posible que las inconsistencias en los resultados entre estudios puedan explicarse, en parte, por el grado de ajuste y las variables concretas utilizadas en cada estudio. Nuestro trabajo extiende la información en este campo porque examina la relación entre depresión y mortalidad a largo plazo, y porque considera de forma sistemática numerosos mecanismos posibles de la asociación. Además, sugiere que la asociación entre depresión mayor y mortalidad depende en su mayor parte de la inactividad física, y la limitación funcional que acompañan frecuentemente a la depresión y la IC.

Se han obtenido también otros resultados importantes. En concreto, confirman que la limitación funcional^{97, 98} y la inactividad física⁹⁹ predicen la mortalidad en la IC. También son consistente con la literatura identificando que la EPOC¹⁰⁰ y la función renal reducida¹⁰¹ se asocian a peor pronóstico vital. Es conocido que la hospitalización por IC aumenta el riesgo de muerte; nuestros resultados extienden esta evidencia hasta mostrar una asociación con la mortalidad a largo plazo.¹⁰² Además, corroboran que los pacientes con IC de origen cardioisquémico tienen mayor mortalidad.³¹ Por último, confirma en la práctica clínica diaria el efecto beneficioso de los betabloqueantes, demostrado en ensayos clínicos.²⁹ Es de destacar no obstante que sólo un 11,1 % de los pacientes recibieron beta-bloqueantes. Ello se debe a que aproximadamente a la mitad de los pacientes tienen la FEVI preservada, y en ellos no hay evidencia de beneficio de esta medicación; además, al inicio de estudio el tratamiento con betabloqueantes no estaba aun generalizado, incluso en los pacientes con disfunción sistólica.

Nuestro estudio tiene algunas fortalezas metodológicas. Primero, nuestro trabajo incluye pacientes de edad avanzada, con IC de varias etiologías y FEVI tanto reducida como preservada. Además, son pacientes con alta comorbilidad. Estas características hacen que nuestros pacientes sean similares a los habituales en la práctica clínica habitual.

Segundo, los síntomas depresivos se han valorado con la GDS-10, una escala ampliamente utilizada para el cribado de depresión en ancianos. El valor de corte en 4/5 síntomas en la GDS-10 tiene una sensibilidad 80,5%, especificidad 78,3%, valor predictivo positivo 86,8% y valor predictivo negativo 60,2%, por comparación con los criterios de la CIE-10, para el diagnóstico de un episodio de depresión mayor en pacientes ambulatorios.¹⁰³ Cuando se utilizaron los criterios DSM-IV, los valores de los anteriores criterios de validez fueron respectivamente 84,8%, 67,7%, 73,7% y 80,8%.¹⁰³ En ancianos hospitalizados, un valor de

corte en 4/5 en la GDS-10 proporciona una sensibilidad 70% y una especificidad 91%.⁸⁶ Aun cuando los datos anteriores apoyan la validez de la GDS-10, es difícil comparar la frecuencia de depresión entre estudios, dado que la prevalencia de depresión en pacientes con IC podría incluso duplicarse según el instrumento diagnóstico utilizado.⁴⁰ Dado que los puntos de corte de síntomas depresivos para definir categorías de depresión son un tanto arbitrarios, ello puede malclasificar los casos limítrofes, y afectar a las asociaciones de estudio. Por ello, y porque la sintomatología depresiva refleja un continuo desde la ausencia de síntomas hasta la presencia de muchos de ellos, hemos utilizado también en los análisis el número total de síntomas depresivos.

Y tercero, el seguimiento de la mortalidad en la cohorte ha sido completo, lo que minimiza la posibilidad de sesgo por atrición.

Nuestro trabajo también tiene algunas limitaciones. Al igual los estudios previos, sólo se ha dispuesto de una medición basal de los síntomas depresivos. Ello impide obtener información de la mayor relevancia causal, en particular establecer si los cambios en la sintomatología depresiva se asocian a variaciones en la mortalidad. Además porque los síntomas depresivos y los mecanismos de la asociación de estudio se midieron al mismo tiempo, no es posible saber si dichos mecanismos son factores de confusión (variables previas o simultáneas con la depresión) o mediadores de la asociación (variables subsiguientes a la depresión). Futuros estudios con variables repetidas deben aclarar estos aspectos.

Segundo, la depresión se midió en el momento de la hospitalización. No obstante, una revisión reciente no mostró diferencias en la frecuencia de depresión entre pacientes

hospitalizados y ambulatorios con IC;⁴⁰ además la depresión se mantiene después del alta hospitalaria en muchos casos.^{36, 104}

Tercero, carecíamos de información sobre tratamientos antidepresivos. Sin embargo, hay evidencias de que es la depresión, y no los tratamientos antidepresivos, quienes predicen la mortalidad.¹⁰⁵ Además, en el estudio de Whooley et al. los tratamientos antidepresivos y en especial los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, no explicaron la asociación entre depresión y mortalidad.⁹⁶ Tampoco se recogieron algunas variables biológicas, que son el sustrato patogénico común a la depresión y la IC. Se trata de de indicadores de activación neuroendocrina, la variabilidad en el ritmo cardiaco, y la inflamación de bajo grado, entre otros. Sin embargo, entre los numerosos mediadores biológicos considerados por Whooley et al., la proteína C-reactiva fue el único que contribuyó, aunque sólo modestamente, a explicar la asociación entre depresión y mortalidad.⁹⁶ Por último, se ha utilizado una sola pregunta sobre adherencia terapéutica, y es posible que una mejor medición de la adherencia hubiera mostrado una mayor contribución a la asociación de estudio. Sin embargo, en el estudio de Whooley et al. la adherencia terapéutica tampoco fue una variable relevante después de ajustar por comorbilidad, FEVI, proteína C-reactiva y consumo de tabaco.⁹⁶

En conclusión, en ancianos hospitalizados por IC los síntomas depresivos se asocian a mayor mortalidad a largo plazo; esta asociación se puede explicar en gran medida por la comorbilidad, inactividad física y discapacidad frecuentes en la IC. Por ello, nuestros resultados sugieren la hipótesis, a testar en estudios posteriores, de que el impacto de la depresión sobre la mortalidad se puede reducir mediante el control de la comorbilidad, la actividad física, y la reducción de la discapacidad. Esta hipótesis es particularmente atractiva

porque todavía no hay evidencias de que el tratamiento antidepresivo mejore el pronóstico cardiovascular o la mortalidad en la IC.

4. LA CALIDAD DE VIDA COMO PREDICTOR DE LA MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA: EL PAPEL DE LOS CUESTIONARIOS GENERALES Y LOS ESPECÍFICOS DE LA ENFERMEDAD, Y DE PREGUNTAS INDIVIDUALES SOBRE EL ESTADO DE SALUD

4.1. INTRODUCCION

Las medidas del estado de salud, como la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), se utilizan frecuentemente como variables de resultado de las intervenciones en la insuficiencia cardiaca (IC).¹⁰⁶ También permiten identificar pacientes con peor pronóstico, porque proporcionan información adicional a la obtenida por mediciones objetivas o por la opinión del médico y otros profesionales sanitarios.⁴⁶ Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre la CVRS como predictor del pronóstico vital en la IC han realizado seguimientos sólo a corto-medio plazo (≤ 3 años).¹⁰⁷ Además, en el único estudio que siguió a los pacientes durante 5 años no se observó asociación entre HRQL y mortalidad.¹⁰⁸ Por tanto, se desconoce la capacidad de la HRQL para predecir la mortalidad a largo plazo.

Entre los estudios con seguimiento a corto-medio plazo, la mayoría ha ajustado por alguna medida de la gravedad de la IC (e.g., grado funcional de la NYHA, fracción de eyección del ventrículo izquierdo-FEVI);¹⁰⁷ sin embargo, en un estudio reciente la asociación entre CVRS y mortalidad disminuía al ajustar por la gravedad de la enfermedad, e incluso desaparecía tras ajustar adicionalmente por depresión.¹⁰⁹ Por tanto, aun no está claro si la CVRS es un verdadero factor de riesgo de mortalidad en la IC, o es simplemente un marcador de riesgo.

Sólo unos pocos estudios^{49, 108-111} sobre la relación entre CVRS y mortalidad en la IC han utilizado simultáneamente instrumentos genéricos para medir la CVRS (e.g., SF-36) e instrumentos específicos de la enfermedad (e.g., Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire-MLHF, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-KCCQ, McMaster Chronic Heart Failure Questionnaire-CHFQ, etc.);¹¹² además, dichos estudios no han

comparado formalmente el funcionamiento de los instrumentos genéricos de CVRS y de los específicos de IC. Por ello, se desconoce qué tipo de instrumentos predice mejor la mortalidad.

Por último, en algunos estudios una sola pregunta sobre el estado de salud predijo la mortalidad en pacientes con IC.^{113, 114} Además, en un estudio, en pacientes ambulatorios con IC, el SF-36 y el KCCQ no predijeron la mortalidad a lo largo de 5 años, pero sí lo hizo una única pregunta sobre cambios en los síntomas de IC en las últimas dos semanas.¹⁰⁸

Todavía no está claro si un instrumento completo de CVRS aporta información adicional a la de una simple pregunta sobre el estado de salud. Esta cuestión es relevante porque la lenta incorporación de la medición de la CVRS a la práctica clínica diaria se debe en parte a que incluso los instrumentos más sencillos requieren varios minutos para pasarse.

En un trabajo previo mostramos que los cuestionarios SF-36 y MLWHF predecían la mortalidad a lo largo de 6 meses en pacientes hospitalizados por IC con una amplia variación en la FEVI y en otras características clínicas.⁴⁹ Ahora reportamos los resultados del seguimiento durante 7 con los siguientes objetivos: 1) Examinar si la CVRS predice la mortalidad a largo plazo); 2) Identificar posibles mecanismos de la asociación entre CVRS y mortalidad, que permitan establecer si la CVRS es un factor de riesgo o un simple marcador del riesgo de muerte; 3) Comparar la predicción de la mortalidad realizada con un instrumento genérico de CVRS (SF-36) y con uno específico de IC (MLWHF); y 4) Comparar la predicción de la mortalidad por una sola pregunta sobre el estado de salud con la realizada con el cuestionario completo de CVRS.

4.2. PARTICIPANTES Y MÉTODOS

4.2.1. Diseño y sujetos de estudio

Los métodos del estudio se han reportado previamente.^{49, 90} Se estudiaron 433 pacientes ingresados por urgencias en 4 hospitales españoles desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de junio de 2001. Estos pacientes se han seguido prospectivamente para identificar las defunciones ocurridas hasta el 31 de mayo de 2007.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 65 años con diagnóstico (principal o secundario) de sospecha de IC realizado en la urgencia hospitalaria.⁸³ El diagnóstico de confirmación de IC se realizó antes del alta hospitalaria con los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.⁸⁴ La información basal se obtuvo durante el ingreso índice, cuando el paciente estaba clínicamente estable, mediante entrevista con el paciente y revisión de la historia clínica. La información se recogió de forma consistente en los 4 hospitales por médicos entrenados en la utilización del cuaderno de recogida de datos.

La inclusión de los pacientes y la recogida de los datos se realizaron después de obtener el consentimiento informado por escrito del paciente y de un familiar acompañante.

4.2.2. Variables de estudio

Calidad de vida relacionada con la salud

La CVRS se midió con el cuestionario SF-36¹¹⁵ y con el MLWHF.¹¹⁶ El cuestionario SF-36 consta de 36 ítems que valoran los siguientes 8 componentes o escalas de la CVRS: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud

mental. La función física, el rol físico y el dolor corporal reflejan el componente físico de la salud; la función social, el rol emocional y la salud mental recogen los aspectos psicosociales; y la vitalidad y la salud general dan una idea global de salud subjetiva, que se asocia tanto con los aspectos físicos como con los mentales. Las puntuaciones en cada escala van de 0 a 100, y a mayor puntuación mejor es el estado de salud. El SF-36 permite construir también un sumario del componente físico (SCF) y un sumario del componente mental (SCM) de la CVRS. El SF-36 ha sido validado para su uso en España.¹¹⁷

El MLWHF valora la percepción del efecto de la IC y sus tratamientos sobre la vida de los pacientes. Consta de 21 ítems que integran las limitaciones físicas, psicológicas y sociales derivadas de la IC. La percepción de los pacientes sobre dichas limitaciones se valora en una escala que va de 0 (nada) a 5 (mucho). La puntuación total del MLWHF se obtiene sumando las puntuaciones en los 21 ítems (rango 0 a 105), y cuanto más alta es la puntuación peor es la CVRS. Es posible además calcular un SCF a partir de 8 ítems, y un SCM a partir de 5 ítems. Una de las características que más diferencian el MLWHF del SF-36 es que el primero incluye algunos signos y síntomas específicos de la IC como la hinchazón de las piernas y tobillos y la fatiga, así como los gastos de medicación y sus efectos adversos. En nuestro estudio, la tasa de respuesta fue superior al 95% para todos los ítems del MLHF, excepto para el ítem "making your sexual activities difficult" y el ítem "making your recreational pastimes, sports or hobbies difficult" que fueron respectivamente 35% y 18%. Se excluyeron de nuestro análisis estos dos ítems, por lo que el rango posible del MLWHF en nuestro trabajo es 0-95. El MLWHF ha sido validado para su uso en España.¹¹⁸

Mortalidad

Se realizó una consulta informatizada del Índice Nacional de Defunciones (IND),⁹³ en el que se identificaron las muertes producidas desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de mayo de 2007. Se identificó el estado vital de todos los participantes en el estudio.

Potenciales confusores y mediadores en la relación entre la calidad de vida y la mortalidad

Por haber evidencia en la literatura sobre su asociación con la CVRS y la mortalidad, se consideraron tres tipos de variables: biomédicas del paciente, de asistencia sanitaria, y psicosociales del paciente. Entre las variables biomédicas se recogió información sobre el sexo, la edad, consumo de tabaco y alcohol. La comorbilidad se resumió con el índice de Charlson,⁸⁷ y mediante el registro independiente de la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus, anemia, sodio sérico, y creatinina sérica. La gravedad de la lesión cardíaca y su repercusión funcional se valoraron mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) obtenida por ecografía,⁸⁸ el grado funcional en la escala NYHA,⁸⁹ la hospitalización por IC en el año anterior, y la duración de la estancia en la hospitalización índice. Asimismo se registró la posible etiología de la IC a juicio del médico (isquémica, hipertensiva, valvular), y la inestabilidad clínica al alta medida con el índice de Kosecoff.¹¹⁹

Entre las variables de asistencia sanitaria se recogió información sobre si al alta hospitalaria los pacientes recibían fármacos específicos para la IC, como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs), betabloqueantes, y digital, y si habían recibido la vacunación frente a la gripe en la campaña anterior. Se valoró además si existía mal cumplimiento terapéutico a juicio del médico, tanto de la dieta como de los medicamentos, y se basó en la mención expresa por el paciente de mal seguimiento de la dieta (e.g., comidas con

mucha sal) o falta de tomas en la medicación. Por último, se preguntó sobre el nivel de satisfacción con el médico de atención primaria.

Entre las variables psicosociales, se recogió información sobre el estado civil, nivel de estudios, red y apoyo sociales, y depresión. La red social se midió con un cuestionario de cinco ítems: estar casado, vivir acompañado, ver o hablar por teléfono con los familiares diariamente o casi diariamente, estar solo en casa menos de dos horas al día, y visitar el centro social de la tercera edad.⁹⁰ El apoyo emocional se valoró mediante la pregunta: “¿Hay alguna persona con quién usted puede compartir confidencias y sentimientos, alguien en quien usted sienta que puede confiar?” El apoyo instrumental se valoró con la pregunta: “¿Hay alguna persona que se ocupe de usted por su enfermedad?” Los síntomas depresivos se recogieron mediante la Escala de Depresión Geriátrica (GDS).⁸⁵ Se utilizó la forma abreviada de 10 ítems que valora el estado de ánimo en los 7 días previos a la entrevista. Cada ítem corresponde a un síntoma depresivo. El rango de la escala va de 0 a 10, y cuanto más alta es la puntuación mayor es el número de síntomas depresivos.

4.2.3. Análisis estadístico

Para examinar si la CVRS predice la mortalidad a lo largo de 8 años de seguimiento, los datos de los 4 hospitales se combinaron y se ajustaron modelos de riesgos proporcionales de Cox estratificados por centro. Los análisis se hicieron por separado para cada una de las escalas, el SCF y el SCM del SF-36, y para puntuación total y el SCF y el SCM del MLWHF. Se calcularon hazard ratios (HR) de mortalidad en función de las medianas de la puntuación en las escalas de CVRS. Los modelos se ajustaron por variables biomédicas, de asistencia sanitaria, y

psicosociales. Dado que los síntomas depresivos se solapan con varios componentes físicos y mentales de la CVRS, los análisis se repitieron con ajuste por síntomas depresivos y sin él.

Todas las variables se modelizaron con términos indicadores, excepto la edad, el índice de Charlson, el sodio sérico, la duración de la estancia hospitalaria, y el número de síntomas depresivos, que se modelizaron de forma continua.

Para identificar posibles mecanismos de la asociación entre la CVRS y la mortalidad se calculó el cambio porcentual en el efecto (expresado por el log HR ajustado por edad) de la CVRS sobre la mortalidad antes y después de ajustar por dichos mecanismos.⁹⁶ Se consideraron secuencialmente todas las variables biomédicas, las de asistencia sanitaria, y las psicosociales. Para simplificar la presentación de resultados, estos análisis se realizaron sólo con el SCF y SCM del SF-36, y con la puntuación total, el SCF y el SCM del MLWHF.

Para comparar la predicción de la mortalidad realizada por el SF-36 y el MLWHF se construyeron modelos de Cox que incluían simultáneamente ambas escalas de CVRS. Se construyeron dos modelos: el primero incluyendo la puntuación en el SCF del SF-36 y del MLWHF; y el segundo la puntuación en el SCM del SF-36 y del MLWHF. En ambos modelos se incluyeron también todas las variables biomédicas, de asistencia sanitaria, y psicosociales. A continuación se utilizaron procedimientos de selección escalonada hacia atrás de variables, y se retuvieron aquellas con $P < 0.05$. La escala de CVRS (SF-36 ó MLWHF) que se retuviera sería la de mayor capacidad predictiva de la mortalidad.

Por último, se comparó la capacidad predictiva de preguntas individuales extraídas del SF-36 y del MLWHF con la del cuestionario completo. Se eligieron preguntas que resumen el estado

de salud general de los sujetos. Para el SF-36 se eligieron de forma separada las dos primeras preguntas. La primera es: “En general, usted diría que su salud es (posibles respuestas): excelente, muy buena, buena, regular, mala”, con puntuaciones de 1 (excelente) a 5 (mala). Existe evidencia de que esta pregunta predice la mortalidad tanto en población general¹²⁰ como en pacientes con IC.¹¹⁴ La segunda pregunta es: “¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?”, con las siguientes respuestas posibles: “Mucho mejor, algo mejor, más o menos igual que hace un año, algo peor, mucho peor”, y puntuaciones de 0 (mucho mejor) a 5 (mucho peor). Esta pregunta no contribuye a la puntuación de ninguna de las escalas del SF-36. Además, una pregunta sencilla sobre el cambio en los síntomas de la IC ha demostrado predecir la mortalidad.¹⁰⁸ Para el MLWHF se eligió la siguiente pregunta porque resume los síntomas cardinales de la IC: “Durante el último mes, su enfermedad le ha impedido vivir con normalidad porque hace que esté cansado, fatigado o con poca energía.” La percepción sobre dichas limitaciones se valora en una escala que va de 0 (nada) a 5 (mucho). La estrategia de análisis es similar a la descrita más arriba. Se construyeron modelos que incluían simultáneamente cada pregunta individual y el SCF y el SCM del SF-36, o del MLWHF, según fuera apropiado. También se incluyeron todas las variables biomédicas, de asistencia sanitaria y psicosociales. Luego, se utilizaron procedimientos de selección escalonada hacia atrás de variables, y se retuvieron las que tenían $P < 0,05$. En el análisis principal, cada una de las tres preguntas se modelizó como una variable dicotómica, usando como categoría de corte la más próxima a la mediana de la distribución. No obstante, los análisis se repitieron modelizando las preguntas como variables continuas.

En los modelos de Cox se verificó el cumplimiento de la asunción de riesgos proporcionales con métodos gráficos (plots de residuales de Schoenfeld frente al tiempo de seguimiento) y tests estadísticos de interacción entre las variables independientes y el tiempo. La

significación estadística se estableció en P de dos colas <0.05 . Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SAS versión 9.1 para Windows.

4.3. RESULTADOS

De los 433 participantes del estudio, 17 (3,9%) carecían de información en alguna variable de interés. Por ello, analizamos los datos de 416 individuos con información completa. A lo largo de los 7 años de seguimiento, 290 (69,7%) personas fallecieron.

La tabla 5 muestra las características basales de los sujetos de estudio según el estado vital en los 7 años de seguimiento. La mortalidad fue mayor entre los pacientes de mayor edad, mayor comorbilidad, grado funcional III-IV de la NHYA, FEVI deprimida ($<45\%$), que se habían hospitalizado por IC en el último año, y con más síntomas depresivos. En cambio, la mortalidad fue más baja en los que recibieron betabloqueantes al alta hospitalaria y en los casados.

Tabla 5. Características basales de los participantes en el estudio según el estado vital a lo largo de 7 años.

	Vivos	Muertos	Hazard ratio (IC 95%)
	(N=126)	(N=290)	
	%	%	
VARIABLES BIOMÉDICAS DEL PACIENTE			
Varón	38,9	46,2	1,19 (0,94-1,50)
Edad en años, media (DE)	75,3 (6,1)	78,4 (6,7)	1,04 (1,02-1,06)
Fumador y exfumador	35,7	41,7	1,10 (0,87-1,40)
Bebedor actual	30,9	26,6	1,08 (0,83-1,40)
Índice de Charlson, media (DE)	1,6 (1,3)	2,1 (1,6)	1,15 (1,07-1,24)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	18,2	34,1	1,47 (1,15-1,87) †
Diabetes mellitus	26,2	33,8	1,14 (0,89-1,47)
Anemia	6,3	17,9	1,55 (1,13-2,13) †
Sodio sérico, mEq/l, media (DE)	137,6 (3,2)	137,1 (3,7)	0,98 (0,94-1,01)
Creatinina sérica > 1,4 mg/dl	15,1	24,8	1,45 (1,11-1,90) †
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤45%	37,3	48,3	1,32 (1,04-1,68) ‡
Grado funcional III-IV (NYHA)	26,2	38,3	1,50 (1,18-1,90)
Hospitalización por insuficiencia cardiaca en el último	34,1	50,3	1,52 (1,17-1,97) †
Estancia en hospitalización índice en días, media	15,8 (34,5)	16,5 (52,2)	1,00 (0,99-1,00)
Etiología de la insuficiencia cardiaca			
Cardiopatía isquémica	31,7	36,2	1,24 (0,98-1,58)
Cardiopatía hipertensiva	56,3	52,4	0,96 (0,76-1,21)
Cardiopatía valvular	21,4	25,2	1,14 (0,87-1,49)
Inestabilidad clínica al alta	14,3	21,0	1,32 (0,99-1,78)
VARIABLES DE ASISTENCIA SANITARIA			
Tratamiento con IECAs	65,9	57,2	0,80 (0,63-1,02)
Tratamiento con betabloqueantes	19,8	7,6	0,51 (0,33-0,80) †
Tratamiento con digitálicos	32,5	37,2	1,18 (0,93-1,51)
Vacunación de la gripe en la última campaña	53,2	62,4	1,18 (0,93-1,50)
Mal cumplimiento terapéutico a juicio del médico	14,3	17,2	1,05 (0,77-1,43)
Muy satisfecho con médico de atención primaria	71,4	75,9	0,90 (0,69-1,18)
VARIABLES PSICOSOCIALES DEL PACIENTE			
Casado	57,9	47,6	0,78 (0,62-0,98) ‡
Sin estudios	13,5	16,9	1,00 (0,74-1,34)
Red social			
Vive solo	11,1	9,3	0,99 (0,67-1,48)
Tiempo solo en casa < 2 horas al día	61,1	66,9	1,17 (0,91-1,51)
Contacto con familiares diario o casi a diario	57,1	50,3	0,82 (0,64-1,03)
Contacto con amigos o vecinos diario o casi a	47,6	42,7	0,88 (0,69-1,11)
No acudir a centro social de tercera edad	83,3	78,3	0,84 (0,63-1,12)

IC, intervalo de confianza; NYHA, New York Heart Association; IECAs, inhibidores de la enzima convertora de angiotensina.

‡ P < 0,05. † P < 0,01. || P < 0,001.

Continuación Tabla 5.

	Vivos	Muertos	
	(N=126)	(N=290)	
	%	%	Hazard ratio
			(IC 95%)
Apoyo emocional	87,3	82,4	0,81 (0,58-1,12)
Apoyo instrumental	84,9	87,2	1,20 (0,84-1,73)
Síntomas depresivos, media (DE)	2,3 (2,3)	3,1 (2,4)	1,10 (1,05-1,15)

IC, intervalo de confianza; NYHA, New York Heart Association; IECAs, inhibidores de la enzima convertora de angiotensina.

‡ P < 0,05. † P < 0,01. || P < 0,001

La tabla 6 muestra la asociación entre la puntuación basal en las escalas de CVRS y la mortalidad. Después de ajustar por variables biomédicas, de asistencia sanitaria y psicosociales, excepto los síntomas depresivos, una pobre puntuación (por debajo de la mediana de la cohorte) en las dimensiones de función física, salud general, vitalidad, salud mental y en el SCM del SF-36 se asoció a mayor mortalidad. En el caso del MLWHF, una pobre puntuación (por encima de la mediana) en el SCF predijo una mayor mortalidad. No obstante, una peor puntuación en el SCF del SF-36, y en la puntuación total y en SCM del MLWHF mostraron también una tendencia a un peor pronóstico vital. Después de ajustar adicionalmente por el número de síntomas depresivos, sólo la peor puntuación en las escalas de función física y de salud general del SF-36 mostraron una asociación estadísticamente significativa con una mayor mortalidad.

Tabla 6. Asociación entre las puntuación basal en la calidad de vida relacionada con la salud y la mortalidad a lo largo de 7 años.

	Vivos (N=126)	Muertos (N=290)			
	Mediana	Mediana	Hazard ratio ¹ (IC	Hazard ratio ² (IC	Hazard ratio ³ (IC
SF-36					
Función física	45,00	25,00	1,81 (1,43-2,29)	1,65 (1,26- 2,17)	1,51 (1,14-1,99) †
Rol físico	0,00	0,00	1,02 (0,80-1,30)	1,06 (0,81-1,38)	0,99 (0,76-1,29)
Dolor corporal	62,00	62,00	1,12 (0,89-1,41)	1,08 (0,83-1,40)	0,99 (0,76-1,29)
Salud general	50,00	35,00	1,72 (1,36-2,17)	1,66 (1,27-2,17)	1,46 (1,09-1,95) ‡
Vitalidad	40,00	30,00	1,44 (1,14-1,82) †	1,40 (1,07-1,82) ‡	1,21 (0,91-1,60)
Función social	75,00	62,50	1,39 (1,10-1,76) ‡	1,26 (0,96-1,66)	1,11 (0,83-1,48)
Rol emocional	100,00	100,00	1,23 (0,97-1,56)	1,23 (0,94-1,59)	1,07 (0,81-1,40)
Salud mental	60,00	52,00	1,45 (1,14-1,85) †	1,49 (1,13-1,98) †	1,24 (0,90-1,70)
Sumario del componente físico	35,37	32,30	1,30 (1,03-1,64) ‡	1,22 (0,95-1,58)	1,14 (0,88-1,48)
Sumario del componente mental	49,46	44,15	1,33 (1,06-1,68) ‡	1,38 (1,07-1,78) ‡	1,19 (0,90-1,57)
Minnesota Living With Heart failure					
Total	46,00	51,00	1,38 (1,09-1,74) †	1,26 (0,97-1,65)	1,04 (0,77-1,39)
Sumario del componente físico	24,00	28,00	1,48 (1,17-1,87) †	1,32 (1,02-1,71) ‡	1,17 (0,89-1,53)
Sumario del componente mental	8,00	10,00	1,38 (1,09-1,75) †	1,25 (0,97-1,62)	1,03 (0,77-1,37)

IC, intervalo de confianza.

1. Crudo.

2. Ajustado por: sexo, edad, consumo de tabaco (nunca ha fumado, fumador y exfumador), consumo de alcohol (nunca ha tomado alcohol, bebedor actual, exbebedor), índice de Charlson, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, anemia, sodio sérico, creatinina sérica $\leq 1,4$ mg/dl, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 45\%$, grado funcional NYHA (I-II, III-IV), hospitalización por insuficiencia cardiaca en el último año, estancia en hospitalización índice, etiología de la insuficiencia cardiaca (isquémica, hipertensiva, valvular), inestabilidad clínica al alta, tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, tratamiento con betabloqueantes, tratamiento con digitálicos, vacunación de gripe en la última campaña, mal cumplimiento terapéutico a juicio del médico, satisfacción con médico de atención primaria (algo o muy insatisfecho, muy satisfecho), estado civil (casado, soltero o separado, viudo), nivel de estudios (sin estudios, educación no formal, educación primaria, educación secundaria o más alta), vivir solo, tiempo solo en casa (≥ 2 horas al día, < 2 horas al día), contacto con familiares (menos de 1 ó 2 veces por semana, diario o casi diariamente), contacto con amigos y vecinos (menos de 1 ó 2 veces por semana, diario o casi diariamente), acudir a centro social de tercera edad (nunca, con frecuencia u ocasionalmente), apoyo emocional, y apoyo instrumental.

3. Ajustado por las variables del modelo anterior y además por síntomas depresivos.

‡ P < 0,05. † P < 0,01. || P < 0,001

La tabla 7 muestra el cambio en la fuerza de la asociación entre los sumarios de las escalas de CVRS y la mortalidad tras ajustar por posibles mecanismos de dicha asociación. Cuanto mayor es el cambio en el log HR ajustado por edad, mayor es la contribución de cada variable a explicar la asociación entre CVRS y mortalidad. Consideramos que un cambio $\geq 10\%$ en el log HR ajustado por edad representaba una contribución sustancial, por lo que sólo presentamos los resultados para estas variables. Los síntomas depresivos fueron la variable con mayor influencia en la asociación de interés, afectando de forma algo más importante a los sumarios mentales que a los sumarios físicos, en el SF-36 y el MLWHF. Ello explica que la asociación entre CVRS y mortalidad perdiera la significación estadística al ajustar por dicha variable (tabla 7). La comorbilidad, medida por el índice Charlson y por la EPOC, así como el grado funcional según la NYHA, también contribuyeron de forma importante; no obstante, el ajuste por dichas variables no impidió observar una asociación estadísticamente significativa entre CVRS y mortalidad (tabla 2). La FEVI afecta a la relación entre la puntuación total del MLWHF y la mortalidad, mientras que la hospitalización previa por IC influye a la asociación del SCM del SF-36 y la mortalidad. Por último, el ajuste por consumo de tabaco y alcohol conduce a un aumento del HR ajustado por edad, porque en el inicio del estudio los que consumían tabaco y alcohol era los pacientes que presentaban mejor CVRS.

Tabla 7. Cambio en la fuerza de la asociación (expresado como cambio porcentual en el log hazard ratio ajustado por edad) entre CVRS y mortalidad después de ajustar por posibles mecanismos de la asociación. Se presentan los resultados para las variables con un cambio 10% hazard ratio ajustado por edad.

	Cambio en la fuerza de la asociación tras el ajuste, %				
	SF-36	SF-36	MLWHF	MLWHF	MLWHF
	SCF	SCM	SCF	SCM	Total
Variables biomédicas del paciente					
Sexo femenino	30,08	-	-	10,89	11,25
Consumo de tabaco	18,09	-	-	-	-
Consumo de alcohol	14,03	-	-	10,62	-
Índice de Charlson (puntuación)	-16,85	-	-16,34	-15,61	-13,25
Diabetes	-	-	-	-	-
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	-	-11,97	-14,22	-14,88	-18,62
Anemia	-	-	-	-	-
Sodio sérico	-	-	-	-	-
Creatinina sérica > 1,4 mg/dl	-	-	-	-	-
FEVI ≤45%	-	-	-	-	11,88
Grado funcional (NYHA) III-IV	-13,75	-	-13,96	-12,86	-22,54
Hospitalización por insuficiencia cardiaca último	-	11,19	-	-	-
Etiología de la insuficiencia cardiaca					
Cardiopatía isquémica	-	12,90	-	-	-
Cardiopatía hipertensiva	-	-	-	-	-
Enfermedad valvular del corazón	-	-	-	-	-
Inestabilidad clínica al alta	-	-	-	-	-
Vacunación de la gripe en la última campaña	-	-	-	-	-
Variables de asistencia sanitaria					
Tratamiento con IECAs	-	-	-	-	-
Tratamiento con betabloqueantes	-	-	-	-	-
Tratamiento con digitalicos	-	-	-	-	-
Mal cumplimiento terapéutico a juicio del médico	-	-	-	-	-
Satisfacción con médico de atención primaria	-	-	-	-	-
Variables psicosociales del paciente					
Estado civil	-	-	-	-	-
Nivel de estudios	-	-	-	-	-
Red social (vivir sólo, tiempo solo en casa, contacto con amigos, contacto con familiares, acudir a centro social)	-	-	-	-	-
Apoyo instrumental	-	-	-	-	-
Apoyo instrumental	-	-	-	-	-
Síntomas depresivos	-30,12	-56,20	-31,44	-47,49	-53,24

CVRS, Calidad de Vida Relacionada con la Salud; SF-36, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Survey; MLWHF, Minnesota Living With Heart Failure; SCF, Sumario del Componente Físico; SCM, Sumario del Componente Mental; FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA, New York Heart Association; IECAs, Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina.

En el modelo de regresión de Cox con selección escalonada de variables (stepwise Cox model) en el que se incluyeron los sumarios físicos del SF-36 y del MLWHF, sólo el SCF del MLWHF se retuvo con $P < 0,05$. En cambio, cuando se introdujeron los dos sumarios mentales, sólo el SCM del SF-36 fue retenido (tabla 8). Los HR de mortalidad para el SCF del MLWHF y para el SCM del SF-36 fueron comparables a los de otros predictores bien conocidos de mortalidad en la IC, como la etiología cardioisquémica de la IC, el grado funcional de la NYHA, la comorbilidad, la hospitalización por IC en el año anterior, el tratamiento con IECA (HR 0,78, que representa una reducción del 22% de la mortalidad) y con betabloqueantes (HR 0,52-0,50, reducción del 48-50% de la mortalidad).

Tabla 8. Predictores de mortalidad a los 7 años de seguimiento en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca. Modelo de regresión de Cox construido con selección de variables escalonado hacia atrás (variables retenidas con P <0,05).

	Hazard ratio ajustado¹
	(IC 95%)
Modelo 1	
Sumario del componente físico del MLWHF	1,31 (1,03-1,66) ‡
Edad	1,05 (1,03-1,06)
Etiología isquémica de la insuficiencia cardiaca	1,36 (1,06-1,75) ‡
Grado funcional III-IV (NYHA)	1,34 (1,05-1,71) ‡
Comorbilidad según el índice de Charlson	1,11 (1,02-1,20) ‡
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1,36 (1,05-1,77) ‡
Creatinina sérica > 1,4 mg/dl	1,35 (1,02-1,79) ‡
Tratamiento con IECAs	0,78 (0,61-0,99) ‡
Tratamiento con betabloqueantes	0,52 (0,33-0,82) †
Hospitalización por insuficiencia cardiaca en el último año	1,39 (1,06-1,82) ‡
Modelo 2	
Sumario del componente mental del SF-36	1,34 (1,05-1,70) ‡
Edad	1,05 (1,03-1,06)
Etiología isquémica de la insuficiencia cardiaca	1,37 (1,06-1,77) ‡
Grado funcional III-IV (NYHA)	1,36 (1,07-1,74) ‡
Comorbilidad según el índice de Charlson	1,11 (1,03-1,20) †
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1,36 (1,04-1,77) ‡
Creatinina sérica > 1,4 mg/dl	1,35 (1,02-1,80) ‡
Tratamiento con IECAs	0,78 (0,61-0,99) ‡
Tratamiento con betabloqueantes	0,50 (0,31-0,79) †
Hospitalización por insuficiencia cardiaca en el último año	1,44 (1,10-1,86) ‡

¹ Ajustado por todas las variables del modelo

Modelo 1: En el modelo de partida se incluyó simultáneamente los sumarios de los componentes físicos del SF-36 y del MLWHF.

Modelo 2: En el modelo de partida se incluyó simultáneamente los sumarios de los componentes mentales del SF-36 y del MLWHF.

IC, intervalo de confianza; CVRS, Calidad de vida relacionada con la salud; SF-36, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Survey; NYHA, Clasificación de la New York Heart Association; IECAs, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

‡ P < 0,05. † P < 0,01. || P < 0,001.

Las tres preguntas extraídas del SF-36 y del MLWHF no se asociaron de forma estadísticamente significativa con la mortalidad. Después de ajustar por variables biomédicas, de asistencia sanitaria y psicosociales, el HR fue 1,27 (intervalo de confianza [IC] 95% 0,95-1,71; P= 0,109) para reportar una salud regular o mala, y 1,02 (IC 95%0,78-1,33; P= 0,866) para reportar que la salud era algo peor o peor que hace un año. En la pregunta del MLHFW, reportar gran limitación (puntuación 4 ó 5) para vivir con normalidad en el último mes por sentirse cansado, fatigado o con poca energía mostró un HR 1,11 (IC 95% 0,85-1,44; P= 0,499). Cuando en un modelo de Cox con selección escalonada de variables (stepwise Cox model) se incluyó cada una de las dos primera preguntas del SF-36 junto con el SCF y el SCM, ninguna de las dos preguntas se retuvo en el modelo con $P < 0,05$. Lo mismo ocurrió cuando la pregunta del MLWHF se incluyó simultáneamente con los SCF y SCM del MLWHF. Los resultados fueron similares cuando las respuestas a las preguntas se modelizaron como variables continuas.

4.4. DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la CVRS predice la mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados por IC. La CVRS proporciona información adicional a la de la mayoría de las variables biomédicas, de asistencia sanitaria, y psicosociales, con excepción de los síntomas depresivos, que se obtienen habitualmente en la clínica. Sin embargo, preguntas individuales que resumen el estado general de salud, extraídas del SF-36 y el MLWHF, no predicen la mortalidad a largo plazo.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio sobre la CVRS como predictor de mortalidad en la IC durante periodos mayores de 5 años. Por tanto, la comparación sólo es posible con estudios de menor seguimiento. La asociación entre CVRS y mortalidad no es consistente en la literatura,¹⁰⁷ porque la menor CVRS se asoció a mayor mortalidad en algunos estudios,^{49, 51, 109, 111, 121-124} pero no en otros.^{108, 110, 125, 126} Las razones de las inconsistencias no están claras, pero pueden estar relacionadas con el diferente perfil clínico de los pacientes y con los instrumentos de CVRS utilizados; no obstante, la asociación entre CVRS y mortalidad se observó principalmente en los estudios de mayor tamaño.¹⁰⁷

En nuestro trabajo, tanto los componentes físicos como los mentales de la CVRS predijeron la mortalidad (tabla 2). En la literatura se ha observado una mayor asociación con los componentes físicos, pero los resultados no son consistentes.¹⁰⁷ Los trabajos que usan simultáneamente instrumentos de CVRS genéricos y específicos de la enfermedad, como el nuestro, dan una información más robusta, pero los pocos estudios disponibles tampoco son

concluyentes.^{49, 108-111} En concreto, Bouvy et al. no desagregaron sus análisis para las dimensiones físicas y las mentales del cuestionario MLWHF y del COOP/WONCA.¹¹¹ En los trabajos de Subramanian et al.¹⁰⁸ y de Alla et al.¹¹⁰ la mortalidad no se asoció ni con los componentes físicos ni con los mentales de la CVRS. En cambio, Faller et al observaron una asociación de la mortalidad tanto con el SCF como el SCM del SF-36 antes de ajustar por depresión, pero no explotaron específicamente las dimensiones psicosociales del KCCQ.¹⁰⁹ Por último, en nuestra publicación previa tanto los componentes físicos como mentales de la CVRS se asociaban a mayor mortalidad a lo largo de 6 meses.⁴⁹

En pacientes con IC, el sexo femenino, la comorbilidad, el peor grado funcional de la NYHA, y el ingreso hospitalario en el año previo se asocian a peores puntuaciones en el MLWHF.¹²⁷ Además en pacientes con cardiopatía isquémica, el sexo femenino, la comorbilidad, y el mayor número de factores de riesgo cardiovascular se han asociado a peores puntuaciones en la mayoría de las escalas del SF-36,¹²⁸ y en el SCF.¹²⁹ Por ello resulta esperable que todas las variables anteriores contribuyan a la asociación entre CVRS y mortalidad en la IC. No obstante, después de ajustar por ellas, la asociación entre CVRS y mortalidad todavía se mantiene, lo que sugiere que tanto el MLWHF como el SF-36 aportan información pronóstica única no incluida en la mayoría de las variables biomédicas y de asistencia sanitaria utilizadas en la práctica clínica.⁴⁶ Sin embargo, la asociación entre CVRS y mortalidad perdió la significación estadística al ajustar por síntomas depresivos, al igual que ocurrió en algún estudio previo.¹⁰⁹ Es conocido que la depresión comparte mecanismos fisiopatológicos con la IC;⁴² además la depresión es muy frecuente en pacientes con IC^{38, 40} y, en algunos estudios, aumenta su mortalidad.³⁷ Por ello, y porque las manifestaciones clínicas de la depresión afectan tanto a los componentes físicos como mentales de la CVRS,¹³⁰ es

biológicamente plausible que la depresión explique en parte la asociación de la CVRS con la mortalidad en la IC.

Aunque los instrumentos de CVRS específicos de la IC tienen mejores propiedades psicométricas que los instrumentos genéricos,^{118, 131} en nuestro estudio el MLWHF no fue consistentemente mejor que el SF-36 prediciendo la mortalidad. Por un lado, el SCF del MLWHF predijo mejor la mortalidad que el SCF del SF-36. Ello puede explicarse porque en los estudios de validación en España el SCF del MLWHF se asoció mejor que el SCF del SF-36 con el grado funcional en la escala NYHA,¹¹⁸ un potente y consistente predictor de la mortalidad en la IC. En cambio, el SCM del SF-36 superó al SCM del MLWHF en la predicción de la mortalidad. Es de destacar que el SCM del MLWHF mostró una correlación solo modesta (coeficiente de Spearman 0,39) con la escala de salud mental del SF-36,¹¹⁸ por lo que es esperable que ambos instrumentos difieran en su capacidad de predecir la mortalidad. Además, aunque el MLWHF tiene muy buenas características psicométricas,¹¹² algunos estudios sugieren limitaciones específicamente en la subescala mental.¹³² Es posible que la asociación del MLWHF y del SF-36 con la mortalidad varíe según el tipo de pacientes. En los de mucha edad y gran comorbilidad, el SF-36 puede tener mejor comportamiento que el MLWHF porque incluye mayor número de dimensiones de salud. En pacientes donde la IC es el trastorno de salud predominante, el MLWHF probablemente es el instrumento más adecuado.¹³³ No obstante, hace falta más investigación sistemática establecer las ventajas comparativas de cada tipo de instrumento en la IC.

La alta consistencia interna de las escalas de CVRS^{112, 117, 118} sugiere cierta redundancia en los ítems incluidos, y las propiedades psicométricas de las escalas pueden mejorar al disminuir el número de ítems.¹³² Además se han desarrollado versiones del SF-36 con sólo 8 ítems que

capturan prácticamente toda la información del cuestionario de 36 ítems.¹³⁴ Por ello, y por obvias razones prácticas, es tentador examinar si sólo una pregunta de las escalas de CVRS predice la mortalidad de forma comparable al cuestionario completo. En nuestro trabajo, ninguna de las tres preguntas extraídas del SF-36 y el MLWHF se asociaron a la mortalidad a largo plazo. Sin embargo, Havranek et al observaron que una sola pregunta sobre percepción global de salud predecía el endpoint “mortalidad o worsening heart failure” a lo largo de 12 semanas.¹¹³ También Johansson et al reportaron que la primera pregunta del SF-36 predecía la mortalidad cardiovascular a lo largo de 10 años en pacientes de atención primaria con posible IC.¹¹⁴ Si embargo, estos dos trabajos ajustaron los análisis por un menor número de variables que nosotros, y en particular el ajuste de la comorbilidad fue incompleto. Finalmente Subramanian et al mostraron que una sola pregunta sobre los cambios en los síntomas de IC en las últimas dos semanas predecía la mortalidad a lo largo de 5 años en pacientes ambulatorios con disfunción sistólica. Cuando dicha pregunta se incluyó en el modelo, ni el SF-36 ni el KCCQ se asociaron con la mortalidad.¹⁰⁸ Los análisis se ajustaron por la comorbilidad y un buen número de predictores de mortalidad en la IC, pero la clase funcional de la NYHA no se ajustó formalmente. Futuros estudios deben comparar la capacidad predictora de la mortalidad entre el SF-36 y sus versiones reducidas, como la SF-12 y la SF-8.

Algunos aspectos metodológicos del trabajo deben ser comentados. El estudio se realizó en varios centros, con pacientes con amplia variación en FEVI y otras características clínicas, representativos de la práctica clínica diaria. No obstante, como los pacientes se empezaron a reclutar en el año 2000, el porcentaje tratado con betabloqueantes es relativamente pequeño. Se ha recogido además gran número de variables, aunque no se incluyó el péptido natriurético cerebral B porque su determinación no era habitual en el 2000; sin embargo, no parece

asociarse con la CVRS.¹³⁵ Además, el estudio identificó la mortalidad de forma exhaustiva, sin pérdidas en el seguimiento. Por último, nuestro estudio confirma la relevancia de predictores bien conocidos de la mortalidad por IC, como el grado funcional de la NYHA, la comorbilidad, la hospitalización en el año previo, y el tratamiento con IECA y betabloqueantes.²⁹ Ello es un argumento adicional sobre la generalizabilidad de nuestros resultados.

Nuestros resultados tienen implicaciones prácticas. En concreto proporciona argumentos adicionales para usar de instrumentos de la CVRS en la práctica clínica diaria porque proporcionan información pronóstica adicional a de la las variables clínicas habituales. Cuando los pacientes tienen alta comorbilidad y amplia variación en las características clínicas, los cuestionarios de CVRS genéricos y los específicos de la IC proporcionan información complementaria. Por último, dado que las preguntas individuales sobre el estado de salud no predijeron la mortalidad, no pueden reemplazar a los cuestionarios completos de CVRS.

**5. CONDICIONES DE LA VIVIENDA Y MORTALIDAD EN
ANCIANOS HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA
CARDIACA**

5.1. INTRODUCCION

Desde el siglo XIX se reconoce que una vivienda digna es un requisito para una vida saludable.¹³⁶ Aunque esta idea se gestó en un periodo en que la mayoría de la población vivía en condiciones miserables, hay evidencias recientes de que las características de la vivienda siguen siendo importantes para la salud en los países desarrollados. Por ejemplo, en población general las malas condiciones de la vivienda se asocian a mayor mortalidad cardiovascular, respiratoria, por cáncer y por todas las causas.^{59, 137-139} También hay evidencia de que la mejora de estas condiciones, en especial del calor interior, conduce a mejores resultados de salud.^{140, 141}

Por ello, resulta sorprendente la escasa investigación realizada sobre la influencia de las características del domicilio sobre el pronóstico de la enfermedad. De hecho, hasta donde conocemos, este es el primer trabajo que ha examinado si las condiciones de la vivienda predicen la mortalidad en ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca (IC). Aunque los profesionales sanitarios no pueden directamente mejorar las viviendas, si esta asociación fuera cierta les permitiría identificar a pacientes de alto riesgo para monitorizarlos estrechamente y optimizar el tratamiento de la IC.²⁹ Además, ello sería un buen ejemplo de cómo la práctica clínica puede contribuir a reducir desigualdades sociales de salud,¹⁴² que siguen siendo importantes tanto para el conjunto de las enfermedades cardiovasculares^{143, 144} como para la IC.¹⁴⁵

5.2. MÉTODOS

5.2.1. Diseño y sujetos de estudio

Los métodos del estudio se han reportado previamente.^{49, 146} En breve, se estudiaron 433 pacientes ingresados por urgencias relacionadas con la IC en 4 hospitales españoles desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de junio de 2001. Estos pacientes se han seguido prospectivamente para identificar las defunciones ocurridas hasta el 1 de enero de 2005.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 65 años con diagnóstico (principal o secundario) de sospecha de IC realizado en la urgencia hospitalaria. El diagnóstico de confirmación de IC se realizó antes del alta hospitalaria con los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología.⁸⁴ La información basal se obtuvo durante el ingreso índice, cuando el paciente estaba clínicamente estable, mediante entrevista con el paciente y revisión de la historia clínica. La información se recogió de forma consistente en los 4 hospitales por médicos entrenados en la utilización del cuaderno de recogida de datos. La inclusión de los pacientes y la recogida de los datos se realizaron después de obtener el consentimiento informado por escrito del paciente y de un familiar acompañante.

5.2.2. Variables de estudio

Variables principales

La variable independiente principal fue las condiciones de la vivienda. En el momento basal, los pacientes reportaron si sus viviendas carecían de ascensor en una casa con pisos, agua caliente, calefacción, cuarto de baño dentro de casa, bañera o ducha, habitación individual, lavadora automática, teléfono, o pasaban frío a menudo. Se asignó la puntuación 1 a la

ausencia de cada uno de estos servicios o pasar frío, y se construyó una escala de condiciones de la vivienda cuyo rango fue de 0 a 9. El valor alfa de Cronbach de esta escala, que valora su fiabilidad interna, fue 0,71; se suele aceptar que la escala es fiable cuando el alfa de Cronbach es mayor de 0,7.¹⁴⁷ Además, realizamos análisis factorial con los componentes de la escala; cada uno de ellos mostró un *factor loading* positivo, lo que indica que toda la escala mide un mismo constructo, que son las condiciones de la vivienda.¹⁴⁸

La variable de resultado fueron las muertes durante el seguimiento, identificadas mediante consulta informatizada del Índice Nacional de Defunciones (IND).⁹³ Se identificó el estado vital de todos los participantes en el estudio.

Potenciales confusores

Se consideraron tres tipos de variables por su posible relación con las condiciones de la vivienda o con la mortalidad en pacientes con IC: variables biomédicas, de asistencia sanitaria, y psicosociales. Entre las variables biomédicas se recogió información sobre el sexo, la edad, consumo de tabaco y alcohol, y la actividad física. La comorbilidad se resumió con el índice de Charlson,⁸⁷ y mediante el registro independiente de la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus, fibrilación auricular, anemia, y creatinina sérica. La gravedad de la lesión cardiaca y su repercusión funcional se valoraron mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) obtenida por ecografía,⁸⁸ el grado funcional en la escala NYHA,⁸⁹ y si se produjo alguna hospitalización por IC en el año anterior. También se registró la posible etiología de la IC a juicio del médico (isquémica, hipertensiva, valvular)

Entre las variables de asistencia sanitaria se recogieron los tratamientos específicos de la IC al alta hospitalaria, en concreto inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECAs), betabloqueantes, y digital. Se valoró además si existía mal cumplimiento terapéutico a juicio del médico.

Entre las variables psicosociales, se recogió la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la red social y la posición socioeconómica. La CVRS se valoró con el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ), y se calcularon los sumarios del componente físico y del componente mental.¹¹⁶ El MLWHF ha sido validado para su uso en España.¹¹⁸ La red social se midió con un cuestionario de cuatro ítems: estar casado, vivir acompañado, ver o hablar por teléfono con los familiares diariamente o casi diariamente, y estar solo en casa menos de dos horas al día. A mayor número de ítems presentes, mayor red social.⁹⁰ Por último, la posición socioeconómica se valoró con tres indicadores: educación (sin estudios formales, estudios primarios, estudios secundarios o más altos), ocupación actual o la última desempeñada (trabajador por cuenta propia o gerente, otro empleo asalariado, trabajo no remunerado en casa), y la valoración subjetiva de los ingresos en relación a las necesidades (“justos, escasos o muy escasos” y “holgados o suficientes”).

5.2.3. Análisis estadístico

Para examinar la asociación de las condiciones de la vivienda con la mortalidad a lo largo de 4 años de seguimiento, los datos de los 4 hospitales se combinaron y se ajustaron modelos de riesgos proporcionales de Cox estratificados por centro.⁹⁴ Se calcularon hazard ratios (HR) de mortalidad para cada servicio carente en la vivienda, y según la puntuación en la escala de condiciones de la vivienda. Las puntuaciones se clasificaron entre categorías (todos los

servicios, carencia de un servicio, carencia de dos o más servicios). Los modelos de Cox se ajustaron por variables biomédicas, de asistencia sanitaria y psicosociales. Todas las variables se modelizaron con términos indicadores (*dummies*), excepto la edad y el índice de Charlson que se modelizaron de forma continua.

La significación estadística se estableció en P de dos colas <0.05 . Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SAS versión 9.1 para Windows.⁹⁵

5.3. RESULTADOS

De los 433 participantes en el estudio, 203 (47%) vivía en una casa de pisos sin ascensor, 102 (23,6%) en una casa sin calefacción, 73 (17,9%) pasaba frío a menudo, y 28 (6,5%) no tenía habitación propia. Sólo del 2 al 4% de los sujetos carecían de teléfono, agua caliente, ducha o bañera, cuarto de baño dentro de casa, lavadora automática, o teléfono. En total, 165 (38,1%) vivían en casas sin uno de los servicios anteriores y 111 (25,6%) sin dos o más servicios.

En comparación con los que vivían en casas con todos los servicios considerados, los que carecían de uno, o de dos o más servicios, tenían más frecuencia de EPOC, peor adherencia terapéutica, menor nivel de estudios, y con más frecuencia empleo fuera de casa. Además, los que vivían en casas sin dos o más servicios con mayor frecuencia eran sedentarios, tenían grado funcional NYHA III-IV, mayor comorbilidad, y reportaban ingresos justos o escasos para sus necesidades; además con menor frecuencia recibían de tratamiento con betabloqueantes y tenían peor puntuación en los sumarios físicos y mentales del MLWHF (tabla 9).

Tabla 9. Características basales de los ancianos hospitalizados con insuficiencia cardiaca según el número de servicios* de los que carece la vivienda (N=433).

	Tiene todos los servicios (N= 157)	Carece de 1 servicio (N=165)	Carece de ≥2 servicios (N= 111)	Valor P
Mujeres, n (%)	88 (56,1)	86 (52,1)	70 (63,1)	0,198
Edad en años, media (DE)	77,6 (7,3)	77,4 (6,7)	77,5 (5,9)	0,959
Variables biomédicas				
Posible etiología de la IC				
Cardiopatía isquémica, n (%)	54 (34,4)	65 (39,4)	35 (31,5)	0,379
Cardiopatía hipertensiva, n (%)	80 (50,1)	85 (51,5)	68 (61,3)	0,187
Otras, n (%)	84 (53,5)	87 (52,7)	56 (50,45)	0,881
FEVI ≤45%, n (%)	73 (46,5)	76 (46,1)	45 (23,2)	0,576
Grado funcional (NYHA)				
NYHA II	95 (60,5)	94 (56,9)	53 (47,8)	0,109
NYHA III-IV	50 (31,8)	57 (34,5)	46 (41,4)	0,260
Hospitalización por IC en último año, n (%)	72 (45,9)	71 (43,0)	52 (46,9)	0,795
Índice de Charlson, media (DE)	1,8 (1,5)	2,0 (1,5)	2,1 (1,7)	0,283
Diabetes, n (%)	50 (31,9)	53 (32,1)	34 (30,1)	0,964
EPOC, n (%)	40 (25,5)	52 (31,5)	36 (32,4)	0,368
Fibrilación auricular, n (%)	70 (44,6)	69 (41,8)	50 (45,1)	0,832
Creatinina sérica >1,4 mg/dl, n (%)	30 (19,1)	36 (21,8)	31 (27,9)	0,227
Anemia	21 (13,4)	24 (14,5)	16 (14,4)	0,949
Mala adherencia a juicio del médico, n (%)	16 (10,2)	30 (18,2)	23 (20,7)	0,041
IECAs, n (%)	97 (61,8)	101 (61,2)	63 (56,8)	0,676
Betabloqueantes, n (%)	18 (11,5)	15 (9,1)	15 (1,5)	0,508
Digitálicos, n (%)	49 (31,2)	54 (32,7)	48 (43,2)	0,096
Variables de estilos de vida, calidad de vida y red social				
Consumo de tabaco				
Nunca fumador, n (%)	97 (61,8)	95 (57,6)	70 (63,1)	0,605
Exfumador y fumador actual, n (%)	60 (38,2)	70 (42,4)	41 (36,9)	
Consumo de alcohol				
Abstemio, n (%)	71 (45,2)	67 (40,6)	49 (44,1)	0,856
Exbebedor, n (%)	44 (28,2)	46 (27,8)	28 (25,2)	
Bebedor actual, n (%)	42 (26,7)	52 (31,5)	34 (30,6)	
Actividad física				
Sedentario, n (%)	89 (56,7)	97 (58,8)	71 (63,9)	0,091
Hace actividad física, n (%)	68 (43,3)	68 (41,2)	40 (36,0)	
Consumo excesivo de alcohol	4 (2,5)	5 (3,0)	2 (1,8)	0,817
Calidad de vida relacionada con la salud (score del MLWHFQ peor que la mediana), n(%)				
Índice sumario físico	68 (43,3)	80 (48,5)	55 (49,5)	0,524
Índice sumario mental	67 (42,7)	66 (40,0)	55 (49,5)	0,283
Red Social	1,3(1,08)	1,3(1,02)	1,7 (1,09)	0,006
Variables de nivel socioeconómico				
Educación				
Sin estudios, n (%)	47 (29,9)	61 (36,9)	44 (39,6)	0,005
Estudios primarios, n (%)	93 (59,2)	99 (60,0)	65 (58,6)	
Estudios secundarios o más altos, n (%)	17 (10,8)	5 (3,0)	2 (1,8)	

Tabla 9. Continuación

	Tiene todos los servicios (N= 157)	Carece de 1 servicio (N=165)	Carece de ≥2 servicios (N= 111)	Valor P
Ocupación				
Sus labores, n (%)	48 (30,5)	32 (19,4)	21 (18,9)	0,082
Supervisor u otro asalariado, n (%)	54 (34,4)	69 (41,9)	51 (45,9)	
Trabajador por cuenta propia o gerente,n(%)	55 (35,0)	64 (38,7)	39 (35,1)	
Ingresos en relación a sus necesidades				
Justos, escasos o muy escasos, n (%)	116 (73,9)	122 (73,9)	87 (78,4)	0,644
Holgados o suficientes, n (%)	41 (26,1)	43 (26,1)	24 (21,6)	

*Servicios considerados: ascensor en una casa con pisos, agua caliente, calefacción, cuarto de baño dentro de casa, bañera o ducha, habitación individual, lavadora automática, teléfono, pasar frío a menudo

FEVI, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, NYHA, New York Heart Association; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECAs, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; MLWHFQ, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

A lo largo, de 4 años de seguimiento fallecieron 260 (60%) personas. Los resultados sobre la asociación de las condiciones de la vivienda con la mortalidad fueron similares en análisis crudos y en ajustados por todos los potenciales confusores (tabla 10). En análisis ajustados, la mortalidad fue mayor en los que vivían en casas sin ascensor (HR 1,38; intervalo de confianza [IC] 95% 1,06- 1,79) y entre los que pasaban frío a menudo (HR 1,38; IC 95% 1,00-1,91). En comparación con vivir en una casa con todos los servicios considerados, la mortalidad fue mayor al vivir en una casa sin un servicio (HR 1,40; IC 95% 1,03-1,92) y sin dos o más servicios (HR 1,88; IC 95% 1,32-2,68).

Tabla 10. Asociación entre condiciones de la vivienda y la mortalidad a lo largo de 4 años en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca.

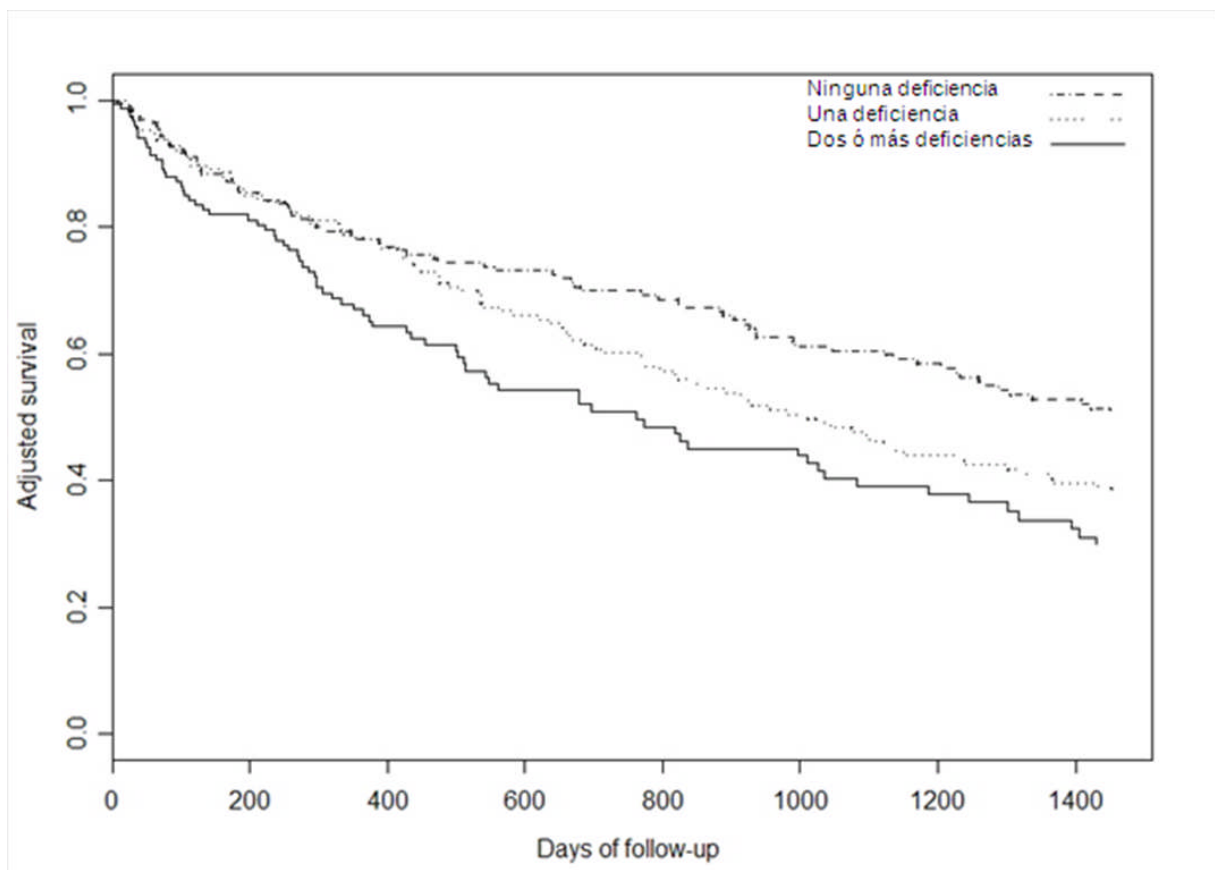
	Hazard ratio crudo (intervalo de confianza 95%)	Hazard ratio ajustado¹ (intervalo de confianza 95%)
Deficiencias en el equipamiento doméstico		
No tiene ascensor en una casa con pisos	1,32 (1,03- 1,68)‡	1,38 (1,06- 1,79)‡
No tiene agua caliente corriente	1,49 (0,54-2,05)	1,16 (0,57-2,37)
No tiene calefacción	1,23 (0,92-1,64)	1,25 (0,92-1,72)
No tiene cuarto de baño dentro de casa	0,72 (0,26-1,97)	0,75 (0,26-2,17)
No tiene bañera o ducha	1,08 (0,47-2,46)	1,00 (0,42-2,43)
No tiene habitación propia	1,42 (0,90-2,24)	1,53 (0,93-2,49)
No tiene lavadora automática	1,32 (0,67-2,6)	1,01 (0,52-2,23)
No tiene teléfono	1,29 (0,70-2,37)	1,38 (0,71-2,65)
Pasa frío a menudo	1,56 (1,15-2,13) †	1,38 (1,00-1,91) ‡
Escala de deficiencias		
Sin deficiencias	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Con 1 deficiencia	1,35 (1,01 -1,81) ‡	1,40 (1,03-1,92) ‡
Con 2 o más deficiencias	1,83 (1,33-2,52)	1,88 (1,32-2,68)

¹ Ajustado por todas las variables de la tabla 1.

‡ P < 0,05; † P < 0,01; || P < 0,001

Es llamativo que el exceso mortalidad asociado a vivir en una casa sin un servicio solo se manifiesta a partir del primer año de seguimiento (figura 1). Cuando se repiten los análisis entre los supervivientes en el primer año, el exceso de mortalidad asociado a vivir en una casa sin uno de los servicios considerados fue del 60% (HR 1,60; IC 95% 1,23-2,12). En cambio, el exceso de mortalidad asociado vivir en una casa sin dos o más servicios se observó desde el principio del seguimiento (figura 1).

Figura 1. Curvas de supervivencia ajustadas según condiciones en la vivienda



5.4. DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que las peores condiciones de la vivienda se asocian a mayor mortalidad a largo plazo en ancianos hospitalizados por IC. Carecer de ascensor en una vivienda con pisos y pasar frío a menudo son las dos características concretas asociadas a mayor mortalidad. Esta asociación es independiente de muchos factores pronóstico en la IC, incluyendo la posición socioeconómica.

Varios mecanismos pueden explicar la asociación entre carecer de ascensor en una vivienda con pisos y la mayor mortalidad en pacientes con IC. Por un lado, carecer de ascensor puede llevar al confinamiento en el domicilio, especialmente en ancianos con grado funcional III-IV de la NYHA que son los que con mayor frecuencia carecen de este servicio. Es conocido que la menor actividad física se asocia a mayor mortalidad en estos pacientes.⁹⁹ Además, el uso de la escalera puede aumentar el riesgo de caídas, y por tanto de muerte.^{149, 150}

En cuanto a la asociación entre pasar frío y la mortalidad, hay evidencias en estudios ecológicos de que el exceso de mortalidad cardiovascular y respiratoria durante el invierno se debe en parte a las bajas temperaturas.^{60, 61, 151, 152} Además, el efecto de las bajas temperatura es mayor en los países mediterráneos, donde las casas están peor acondicionadas y la buena ropa de abrigo no es frecuente.⁶⁰ El frío facilita la aparición de infecciones respiratorias que son una causa frecuente de descompensación de la IC. Además, se asocia a activación del sistema simpático y mayor presión arterial,^{61, 151} que incrementa la demanda de oxígeno y favorece la descompensación de la IC.

Es llamativo que, en nuestro estudio, la falta de calefacción no se asoció de forma estadísticamente significativa a mayor mortalidad. Aunque en estudios en población general en Gran Bretaña la ausencia de calefacción central se acompañó de mayor riesgo de morir en invierno,¹⁵¹ en países mediterráneos con clima habitualmente más suave parece que la variable más relevante es pasar frío y no la carencia de calefacción.

Nuestros resultados también muestran una tendencia a mayor mortalidad entre los que carecen de una habitación propia (HR 1,53), aunque no alcanza la significación estadística. El hacinamiento incrementa el riesgo de enfermedades infecciosas, y también se ha sugerido que afecta la salud mental.⁶³ Además, en estudios ecológicos varios índices de deprivación que incluían al hacinamiento se han asociado con mayor mortalidad cardiovascular y por todas las causas.¹⁵³⁻¹⁵⁵

Como es de esperar en los países desarrollados, en nuestro estudio sólo muy pocas viviendas carecían de ducha o baño, cuarto de baño dentro de la vivienda, lavadora automática o teléfono. Por ello, estas variables no han demostrado discriminar la mortalidad. No obstante, pueden haber ejercido un pequeño efecto acumulativo contribuyendo al exceso de mortalidad en los que viven en casas sin dos o más de los servicios considerados.

En nuestro estudio los pacientes con peores condiciones en la vivienda tenían peor estado funcional, mayor comorbilidad, y menor frecuencia de tratamiento con betabloqueantes y menor PSE. Otros estudios también han observado que los pacientes con IC socialmente deprivados tienen peor situación funcional.^{156, 157} Además, es conocida la relación inversa entre morbilidad y PSE.¹⁵⁸ Otros autores también han reportado menor frecuencia de

administración de betabloqueantes en los pacientes que viven en áreas de deprivación socioeconómica,¹⁵⁹ aunque en general no se han observado variaciones en el resto de tratamientos frente a la IC según el nivel socioeconómico de los pacientes.^{145, 160}

Los pacientes con peores condiciones de la vivienda también tuvieron menor PSE. A pesar de ello, las malas condiciones de la casa se asociaron con mayor mortalidad de forma independiente de la PSE, valorada por la educación y la percepción sobre la suficiencia de los ingresos. Con estos dos indicadores intentamos valorar la PSE a lo largo de la vida, porque la educación refleja principalmente la PSE en edades tempranas mientras que los ingresos ilustran la más reciente. Además, la percepción sobre la suficiencia de los ingresos es subjetiva y personal, y por tanto obvia sesgos de género en un país en el que la mayoría de las mujeres ancianas no han accedido al mercado de trabajo remunerado. Según recomendaciones recientes para estudios con los muy ancianos,¹⁶¹ hemos ajustado también por otras variables psicosociales, como la red social, que complementan a los indicadores tradicionales de educación e ingresos. Estos hallazgos son importantes porque, en general, es más fácil intervenir sobre las características de las viviendas que directamente sobre la PSE.

La correcta interpretación de nuestros resultados requiere algunos comentarios metodológicos. Primero, los participantes en el estudio incluyen pacientes con IC de varias etiologías, tanto con FEVI preservada como disminuida, y frecuente comorbilidad. Por ello son similares a los habituales en la práctica clínica, lo que facilita la generalización de los resultados. Segundo, las condiciones de la vivienda consideradas, y la escala construida a partir de ella, son similares a los de estudios previos,¹⁴⁰ en especial con ancianos de la población general,^{137, 138} sin embargo, hemos incluido adicionalmente la falta de ascensor, pues la mayoría de la gente en España y en otros países Mediterráneos vive en pisos

(“ciudades construidas en vertical”). Tercero, nuestros análisis han ajustado por gran número de potenciales factores de confusión, aunque estos tuvieron escasa influencia según indica la similitud entre los resultados crudos y ajustados. Por último, el seguimiento de la mortalidad en la cohorte fue completo, lo que evita sesgos por atrición.

En conclusión, las peores condiciones de la vivienda, en particular carecer de ascensor en una casa de pisos y pasar frío a menudo, se asocian a mayor mortalidad a largo plazo en ancianos hospitalizados con IC. Nuestro estudio tiene implicaciones prácticas. Primero, es relativamente fácil dotar de ascensores exteriores a muchas casas con pisos y mejorar las condiciones técnicas de las viviendas. Ellos pueden ser objetivos prioritarios de políticas públicas dirigidas a los ancianos, con efectos favorables sobre muchos aspectos de salud.¹⁴⁰

¹⁴¹ Es una forma concreta de conseguir la “salud en todas las políticas”.¹⁶² Segundo, preguntar sobre las características de las viviendas puede ayudar al profesional clínico a identificar pacientes de alto riesgo a los que monitorizar más estrechamente. Además, los pacientes con peores viviendas tienen con más frecuencia peor estado funcional y mayor comorbilidad, lo que les hace aún más vulnerables.

6. CONCLUSIONES

El presente trabajo de investigación ha permitido obtener las siguientes conclusiones:

6.1. CONCLUSIONES SOBRE EL OBJETIVO 1

1. En ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca los síntomas depresivos se asocian a mayor mortalidad a largo plazo.
2. La asociación de la depresión con la mayor mortalidad en estos pacientes se puede explicar en gran medida por la comorbilidad, inactividad física y discapacidad, que son frecuentes acompañantes de la insuficiencia cardiaca. Por ello, se debe examinar mediante ensayos clínicos si el impacto de la depresión sobre la mortalidad se puede reducir mediante el control de estas variables.

6.2. CONCLUSIONES SOBRE EL OBJETIVO 2 Y OBJETIVO 3

1. Los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) proporcionan información pronóstica sobre la mortalidad a largo plazo en ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca; esta información es adicional a la suministrada por las variables clínicas habituales. Además, los cuestionarios de CVRS genéricos y los específicos de la insuficiencia cardiaca proporcionan información complementaria entre sí.
2. Las preguntas individuales sobre el estado de salud no pueden reemplazar a los cuestionarios completos de CVRS, dado que no predicen la mortalidad a largo plazo.

6.3. CONCLUSIONES RESPECTO AL OBJETIVO 4

1. Las deficientes condiciones de la vivienda se asocian a mayor mortalidad a largo plazo en los ancianos hospitalizados con insuficiencia cardiaca. Esta asociación es independiente de los principales factores clínicos con influencia pronóstica.

2. Los mecanismos de esta asociación son diversos y complejos, y no parecen ser resultado sólo del bajo nivel educativo o de la menor clase social. En particular, carecer de ascensor en una vivienda con varios pisos y pasar frío en casa se asocian a mayor mortalidad. Mejorar estas dos deficiencias es posible en muchos casos, y ello podría mejorar el pronóstico vital de estos pacientes.

7. BIBLIOGRAFIA

1. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:60-69.
2. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117:2544-2565.
3. Roger VL, Weston SA, Redfield MM et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292:344-350.
4. Rodriguez-Artalejo F, Banegas B, Jr., Guallar-Castillon P. Epidemiology of heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-170.
5. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J*. 1994;72:S3-S9.
6. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397-1402.
7. Jhund PS, MacIntyre K, Simpson CR et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation*. 2009;119:515-523.
8. Barker WH, Mullooly JP, Getchell W. Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970-1974 and 1990-1994. *Circulation*. 2006;113:799-805.
9. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993;88:107-115.
10. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13A.
11. Burt VL, Cutler JA, Higgins M et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension*. 1995;26:60-69.
12. Cortina A, Reguero J, Segovia E et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol*. 2001;87:1417-1419.

-
13. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J*. 2001;22:623-626.
 14. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J*. 1991;121:951-957.
 15. Hedberg P, Lonnberg I, Jonason T, Nilsson G, Pehrsson K, Ringqvist I. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women; a population-based study. *Eur Heart J*. 2001;22:676-683.
 16. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194-202.
 17. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004;25:1614-1619.
 18. Anguita SM, Crespo Leiro MG, de Teresa GE, Jimenez NM,onso-Pulpon L, Muniz GJ. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-1049.
 19. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart*. 2000;83:596-602.
 20. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102:1126-1131.
 21. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR et al. Improving survival for patients with advanced heart failure: a study of 737 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1417-1423.
 22. Lee DS, Mamdani MM, Austin PC et al. Trends in heart failure outcomes and pharmacotherapy: 1992 to 2000. *Am J Med*. 2004;116:581-589.
 23. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
 24. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 1995;273:1450-1456.

-
25. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-2007.
 26. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-717.
 27. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251-259.
 28. Bursi F, Weston SA, Redfield MM et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296:2209-2216.
 29. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388-2442.
 30. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:361-371.
 31. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:65-75.
 32. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156:662-673.
 33. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:347-356.
 34. Grewal J, McKelvie RS, Persson H et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2008;102:733-737.

-
35. MacMahon KM, Lip GY. Psychological factors in heart failure: a review of the literature. *Arch Intern Med.* 2002;162:509-516.
 36. Koenig HG. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psychiatry.* 1998;20:29-43.
 37. Pelle AJ, Gidron YY, Szabo BM, Denollet J. Psychological predictors of prognosis in chronic heart failure. *J Card Fail.* 2008;14:341-350.
 38. Guallar-Castillon P, Magarinos-Losada MM, Montoto-Otero C et al. Prevalence of depression and associated medical and psychosocial factors in elderly hospitalized patients with heart failure in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:770-778.
 39. Jiang W, Alexander J, Christopher E et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 2001;161:1849-1856.
 40. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1527-1537.
 41. Van der KK, van HH, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22:613-626.
 42. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail.* 2004;10:258-271.
 43. Sullivan M, Simon G, Spertus J, Russo J. Depression-related costs in heart failure care. *Arch Intern Med.* 2002;162:1860-1866.
 44. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993;2:153-159.
 45. Rector TS. A conceptual model of quality of life in relation to heart failure. *J Card Fail.* 2005;11:173-176.
 46. Rector TS, Anand IS, Cohn JN. Relationships between clinical assessments and patients' perceptions of the effects of heart failure on their quality of life. *J Card Fail.* 2006;12:87-92.
 47. Tsai SY, Chi LY, Lee CH, Chou P. Health-related quality of life as a predictor of mortality among community-dwelling older persons. *Eur J Epidemiol.* 2007;22:19-26.

-
48. Morgan K, McGee H, Shelley E. Quality of life assessment in heart failure interventions: a 10-year (1996-2005) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14:589-607.
 49. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005;165:1274-1279.
 50. Heidenreich PA, Spertus JA, Jones PG et al. Health status identifies heart failure outpatients at risk for hospitalization or death. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:752-756.
 51. Soto GE, Jones P, Weintraub WS, Krumholz HM, Spertus JA. Prognostic value of health status in patients with heart failure after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2004;110:546-551.
 52. Lyyra TM, Heikkinen E, Lyyra AL, Jylha M. Self-rated health and mortality: could clinical and performance-based measures of health and functioning explain the association? *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;42:277-288.
 53. Rumsfeld JS. Health status and clinical practice: when will they meet? *Circulation.* 2002;106:5-7.
 54. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation.* 1993;88:1973-1998.
 55. Howden-Chapman P. Housing and inequalities in health. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56:645-646.
 56. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey SG. Indicators of socioeconomic position (part 2). *J Epidemiol Community Health.* 2006;60:95-101.
 57. Grundy E, Holt G. The socioeconomic status of older adults: how should we measure it in studies of health inequalities? *J Epidemiol Community Health.* 2001;55:895-904.
 58. Macintyre S, Hiscock R, Kearns A, Ellaway A. Housing tenure and car access: further exploration of the nature of their relations with health in a UK setting. *J Epidemiol Community Health.* 2001;55:330-331.
 59. Howden-Chapman P. Housing standards: a glossary of housing and health. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58:162-168.
 60. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. The Eurowinter Group. *Lancet.* 1997;349:1341-1346.

-
61. Clinch JP, Healy JD. Housing standards and excess winter mortality. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54:719-720.
 62. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N et al. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet*. 1992;339:896-897.
 63. Fuller-Thomson E, Hulchanski JD, Hwang S. The housing/health relationship: what do we know? *Rev Environ Health*. 2000;15:109-133.
 64. Peat JK, Dickerson J, Li J. Effects of damp and mould in the home on respiratory health: a review of the literature. *Allergy*. 1998;53:120-128.
 65. Lowry S. Housing and health: Indoor air quality. *BMJ*. 1989;299:1388-1390.
 66. Villar Alvarez F., Banegas, Banegas, Jr., and Donado Campos J. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Sociedad Española de Arteriosclerosis. Fundación AstraZeneca . 2007.
 67. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004;291:2581-2590.
 68. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. Depression and major outcomes in older patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2002;162:362-364.
 69. Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats AJ. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:541-551.
 70. Hedayati SS, Jiang W, O'Connor CM et al. The association between depression and chronic kidney disease and mortality among patients hospitalized with congestive heart failure. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:207-215.
 71. Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS et al. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2004;110:3452-3456.
 72. Rumsfeld JS, Jones PG, Whooley MA et al. Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *Am Heart J*. 2005;150:961-967.
 73. Jiang W, Kuchibhatla M, Clary GL et al. Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154:102-108.

-
75. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:199-205.
 76. Freedland KE, Carney RM, Caracciolo A. Depression in elderly patients with congestive heart failure. *J Geriatr Psychiat.* 1991;24:59-71.
 77. Coletta AP, Clark AL, Cleland JG. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008: SADHART-CHF, COMPARE, MOMENTUM, thyroid hormone analogue study, HF-ACTION, I-PRESERVE, beta-interferon study, BACH, and ATHENA. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:214-219.
 78. Havranek EP, Spertus JA, Masoudi FA, Jones PG, Rumsfeld JS. Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2333-2338.
 79. Krumholz HM, Butler J, Miller J et al. Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation.* 1998;97:958-964.
 80. van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK, Veeger NJ, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J.* 2006;27:434-440.
 81. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000;160:2101-2107.
 82. Granger BB, Swedberg K, Ekman I et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet.* 2005;366:2005-2011.
 83. Chin MH, Goldman L. Correlates of early hospital readmission or death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1997;79:1640-1644.
 84. Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1995;16:741-751.
 85. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17:37-49.
 86. Shah A, Herbert R, Lewis S, Mahendran R, Platt J, Bhattacharyya B. Screening for depression among acutely ill geriatric inpatients with a short Geriatric Depression Scale. *Age Ageing.* 1997;26:217-221.

-
87. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-383.
 88. Remes J, Lansimies E, Pyorala K. Usefulness of M-mode echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Cardiology.* 1991;78:267-277.
 89. The Criteria Committee of the New York Association. Nomenclature and Criteria for diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels, 9th ed. Boston: Little, Brown and Co. 1994.
 90. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Herrera MC et al. Social network as a predictor of hospital readmission and mortality among older patients with heart failure. *J Card Fail.* 2006;12:621-627.
 91. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9:179-186.
 92. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies Of Illness In The Aged. The Index Of Adl: A Standardized Measure Of Biological And Psychosocial Function. *JAMA.* 1963;185:914-919.
 93. Navarro C. The National Death Index: a largely expected advance in the access to mortality data. *Gac Sanit.* 2006;20:421-423.
 94. Hosmer DW Jr and Lemeshow S. Applied survival analysis. Regression modeling of time to event data. New York. John Wiley & Sons, 1999.
Ref Type: Generic
 95. SAS/STAT guide for personal computers version 9.1. Cary, NC: SAS Institute. 2004.
Ref Type: Serial (Book, Monograph)
 96. Whooley MA, de JP, Vittinghoff E et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 2008;300:2379-2388.
 97. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest.* 2005;35:723-730.
 98. Lupon J, Gonzalez B, Santa Eugenia S et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:835-842.

-
99. McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev.* 2008;13:3-11.
 100. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1226-1233.
 101. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000;102:203-210.
 102. Solomon SD, Dobson J, Pocock S et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116:1482-1487.
 103. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14:858-865.
 104. Schrader G, Cheek F, Hordacre AL, Marker J. Predictors of depression 12 months after cardiac hospitalization: the Identifying Depression as a Comorbid Condition study. *Aust N Z J Psychiatry.* 2006;40:1025-1030.
 105. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al. Antidepressant use, depression, and survival in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2008;168:2232-2237.
 106. Krumholz HM, Peterson ED, Ayanian JZ et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute working group on outcomes research in cardiovascular disease. *Circulation.* 2005;111:3158-3166.
 107. Mommersteeg PM, Denollet J, Spertus JA, Pedersen SS. Health status as a risk factor in cardiovascular disease: a systematic review of current evidence. *Am Heart J.* 2009;157:208-218.
 108. Subramanian U, Eckert G, Yeung A, Tierney WM. A single health status question had important prognostic value among outpatients with chronic heart failure. *J Clin Epidemiol.* 2007;60:803-811.
 109. Faller H, Stork S, Schowalter M et al. Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? *J Psychosom Res.* 2007;63:533-538.
 110. Alla F, Briancon S, Guillemin F et al. Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:337-343.

-
111. Bouvy ML, Heerdink ER, Leufkens HG, Hoes AW. Predicting mortality in patients with heart failure: a pragmatic approach. *Heart*. 2003;89:605-609.
 112. Garin O, Ferrer M, Pont A et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses. *Qual Life Res*. 2009;18:71-85.
 113. Havranek EP, Lapuerta P, Simon TA, L'Italien G, Block AJ, Rouleau JL. A health perception score predicts cardiac events in patients with heart failure: results from the IMPRESS trial. *J Card Fail*. 2001;7:153-157.
 114. Johansson P, Brostrom A, Dahlstrom U, Alehagen U. Global perceived health and ten-year cardiovascular mortality in elderly primary care patients with possible heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:1040-1047.
 115. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30:473-483.
 116. Rector, T. S., Kubo, S. H., and Cohn, J. N. Patients' self-assessment of their congestive heart failure, part 2: content, reliability and validity of new a measure, Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail.Rev*. 3, 198-209. 1987.
 117. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:771-776.
 118. Garin O, Soriano N, Ribera A et al. [Validation of the Spanish version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire]. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:251-259.
 119. Kosecoff J, Kahn KL, Rogers WH et al. Prospective payment system and impairment at discharge. The 'quicker-and-sicker' story revisited. *JAMA*. 1990;264:1980-1983.
 120. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav*. 1997;38:21-37.
 121. Formiga F, Chivite D, Sole A, Manito N, Ramon JM, Pujol R. Functional outcomes of elderly patients after the first hospital admission for decompensated heart failure (HF). A prospective study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2006;43:175-185.
 122. Konstam V, Salem D, Pouleur H et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators. *Am J Cardiol*. 1996;78:890-895.

123. Murberg TA, Bru E, Svebak S, Tveteras R, Aarsland T. Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: a two-years follow-up study. *Int J Psychiatry Med.* 1999;29:311-326.
124. Piotrowicz K, Noyes K, Lyness JM et al. Physical functioning and mental well-being in association with health outcome in patients enrolled in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Eur Heart J.* 2007;28:601-607.
125. Mejhert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2006;109:108-113.
126. Schwarz KA, Elman CS. Identification of factors predictive of hospital readmissions for patients with heart failure. *Heart Lung.* 2003;32:88-99.
127. Parajon T, Lupon J, Gonzalez B et al. [Use of the Minnesota Living With Heart Failure Quality of Life Questionnaire in Spain]. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:155-160.
128. Failde I, Ramos I. Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease. *J Clin Epidemiol.* 2000;53:359-365.
129. Soto M, Failde I, Marquez S et al. Physical and mental component summaries score of the SF-36 in coronary patients. *Qual Life Res.* 2005;14:759-768.
130. Faller H, Stork S, Schuler M et al. Depression and disease severity as predictors of health-related quality of life in patients with chronic heart failure--a structural equation modeling approach. *J Card Fail.* 2009;15:286-292.
131. Wolinsky FD, Wyrwich KW, Nienaber NA, Tierney WM. Generic versus disease-specific health status measures. An example using coronary artery disease and congestive heart failure patients. *Eval Health Prof.* 1998;21:216-243.
132. Heo S, Moser DK, Riegel B, Hall LA, Christman N. Testing the psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Nurs Res.* 2005;54:265-272.
133. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. [Heart failure and instruments for measuring quality of life]. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:233-235.
134. Ware JE Jr., Kosinski, M, Dewey JE, and Gandek, B. How to score and interpret single-item health status measures: a manual for users of the SF-8 Health Survey. Lincoln RI: Quality metric Incorporated. 2001.
135. Luther SA, McCullough PA, Havranek EP et al. The relationship between B-type natriuretic peptide and health status in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2005;11:414-421.

-
136. Chadwick E. General report on the sanitary conditions of the labouring population of Great Britain. London: W Clowes. 1842.
Ref Type: Serial (Book,Monograph)
137. Zhao L, Tataru K, Kuroda K, Takayama Y. Mortality of frail elderly people living at home in relation to housing conditions. *J Epidemiol Community Health*. 1993;47:298-302.
138. Grand A, Grosclaude P, Bocquet H, Pous J, Albaredo JL. Disability, psychosocial factors and mortality among the elderly in a rural French population. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:773-782.
139. Naess O, Claussen B, Thelle DS, Davey SG. Cumulative deprivation and cause specific mortality. A census based study of life course influences over three decades. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58:599-603.
140. Saegert SC, Klitzman S, Freudenberg N, Cooperman-Mroczek J, Nassar S. Healthy housing: a structured review of published evaluations of US interventions to improve health by modifying housing in the United States, 1990-2001. *Am J Public Health*. 2003;93:1471-1477.
141. Thomson H, Thomas S, Sellstrom E, Petticrew M. The health impacts of housing improvement: a systematic review of intervention studies from 1887 to 2007. *Am J Public Health*. 2009;99 Suppl 3:S681-S692.
142. Dunn JR, Hayes MV, Hulchanski JD, Hwang SW, Potvin L. Housing as a socio-economic determinant of health: findings of a national needs, gaps and opportunities assessment. *Can J Public Health*. 2006;97 Suppl 3:S11-S17.
143. Mensah GA, Mokdad AH, Ford ES, Greenlund KJ, Croft JB. State of disparities in cardiovascular health in the United States. *Circulation*. 2005;111:1233-1241.
144. Mensah GA. Eliminating disparities in cardiovascular health: six strategic imperatives and a framework for action. *Circulation*. 2005;111:1332-1336.
145. Rathore SS, Masoudi FA, Wang Y et al. Socioeconomic status, treatment, and outcomes among elderly patients hospitalized with heart failure: findings from the National Heart Failure Project. *Am Heart J*. 2006;152:371-378.
146. Zuluaga MC, Guallar-Castillon P, Rodriguez-Pascual C, Conde-Herrera M, Conthe P, Rodriguez-Artalejo F. Mechanisms of the association between depressive symptoms and long-term mortality in heart failure. *Am Heart J*. 2010;159:231-237.
147. Nunnally, J. C. and Bernstein, I. H. Psychometric Theory. 3rd ed. New York. McGraw-Hill. 1994.

148. Kim J-O. Factor analysis: statistical methods and practical issues. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, Inc. 1978.
149. Sylliaas H, Idland G, Sandvik L, Forsen L, Bergland A. Does mortality of the aged increase with the number of falls? Results from a nine-year follow-up study. *Eur J Epidemiol.* 2009;24:351-355.
150. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Palvanen M. Fall-induced deaths among elderly people. *Am J Public Health.* 2005;95:422-424.
151. Aylin P, Morris S, Wakefield J, Grossinho A, Jarup L, Elliott P. Temperature, housing, deprivation and their relationship to excess winter mortality in Great Britain, 1986-1996. *Int J Epidemiol.* 2001;30:1100-1108.
152. Healy JD. Excess winter mortality in Europe: a cross country analysis identifying key risk factors. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:784-789.
153. Carstairs V. Deprivation indices: their interpretation and use in relation to health. *J Epidemiol Community Health.* 1995;49 Suppl 2:S3-S8.
154. Smith GD, Hart C, Watt G, Hole D, Hawthorne V. Individual social class, area-based deprivation, cardiovascular disease risk factors, and mortality: the Renfrew and Paisley Study. *J Epidemiol Community Health.* 1998;52:399-405.
155. Benach J, Yasui Y, Borrell C, Saez M, Pasarín MI. Material deprivation and leading causes of death by gender: evidence from a nationwide small area study. *J Epidemiol Community Health.* 2001;55:239-245.
156. Clarke SP, Frasure-Smith N, Lesperance F, Bourassa MG. Psychosocial factors as predictors of functional status at 1 year in patients with left ventricular dysfunction. *Res Nurs Health.* 2000;23:290-300.
157. Woolf SH, Rothenich SF, Johnson RE, Marsland DW. The functional status of inner-city primary care patients. Diminished function in a family practice population and its potential determinants. *J Fam Pract.* 1998;47:312-315.
158. Dalstra JA, Kunst AE, Borrell C et al. Socioeconomic differences in the prevalence of common chronic diseases: an overview of eight European countries. *Int J Epidemiol.* 2005;34:316-326.
159. Shah SM, Carey IM, DeWilde S, Richards N, Cook DG. Trends and inequities in beta-blocker prescribing for heart failure. *Br J Gen Pract.* 2008;58:862-869.

160. McAlister FA, Murphy NF, Simpson CR et al. Influence of socioeconomic deprivation on the primary care burden and treatment of patients with a diagnosis of heart failure in general practice in Scotland: population based study. *BMJ*. 2004;328:1110.
161. Guilley E, Bopp M, Fah D, Paccaud F. Socioeconomic gradients in mortality in the oldest old: A review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010.
162. Stahl T, Wismar M, Olilla E, Labarthe, D., Lahtinen E, and Leppo K. Health in all policies. Prospects and potentials. Finnish Ministry of Social Affairs and Health and the European Observatory on health Systems and Policies. 2006. Available at: WWW.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/109146/E89260.pdf. 2006.

8. RESUMEN

8.1. RESUMEN DEL OBJETIVO 1

Objetivo. Este trabajo estudia la asociación entre los síntomas depresivos y la mortalidad a largo plazo en ancianos hospitalizados por IC, y examina sus posibles mecanismos.

Métodos. Estudio prospectivo de 433 pacientes ingresados por urgencias relacionadas con la IC en 4 hospitales de España. Los síntomas depresivos basales se valoraron con la Geriatric Depression Scale-10 ítems. La asociación entre síntomas depresivos y mortalidad se resumió mediante hazard ratios (HR) obtenidos con regresión de Cox, con ajuste secuencial por los posibles mecanismos de la asociación.

Resultados. De los 433 participantes en el estudio, 103 (23,8%) tenía depresión mayor (GDS-10 ≥ 5). Durante un seguimiento medio de 5,7 años se produjeron 305 (70%) muertes. En comparación con los que no presentaban depresión, los que tenían depresión mayor mostraron mayor mortalidad (HR ajustado por edad y sexo, 1,52; intervalo de confianza [IC] 95%, 1,15-20,1). El ajuste ulterior por comorbilidad redujo el HR hasta 1,45 (IC 95%, 1,10-1,93). El ajuste adicional por gravedad de la lesión cardíaca y por estilos de vida, en especial la inactividad física, condujo a un HR 1,27 (IC 95%, 0,95-1,70). Después del ajuste incremental por el tratamiento farmacológico de la IC, y sobre todo por discapacidad en actividades instrumentales de la vida diaria, el HR disminuyó hasta cerca del valor nulo (HR, 1,10; IC 95%, 0,82-1,49).

Conclusiones. En ancianos hospitalizados por IC, los síntomas depresivos se asocian a mayor mortalidad a largo plazo; esta asociación se explica en gran medida por la comorbilidad, inactividad física y discapacidad, que son frecuentes en estos pacientes.

8.2. RESUMEN DEL OBJETIVO 2 y OBJETIVO 3

Objetivos. Este trabajo examina si la CVRS predice la mortalidad a largo plazo en la insuficiencia cardíaca (IC). Además, valora el papel de los cuestionarios de CVRS generales y los específicos de la enfermedad, y de preguntas individuales sobre el estado de salud.

Participantes y métodos. Estudio de 416 pacientes ingresados por urgencias relacionadas con la IC en 4 hospitales de España en los años 2000-2001. Al inicio del estudio la CVRS se midió con un cuestionario genérico, el SF-36, y con uno específico de enfermedad, el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHF). Los pacientes se siguieron prospectivamente hasta el año 2007 para medir la mortalidad.

Resultados. A lo largo del seguimiento, 290 (69,7%) pacientes fallecieron. Después de ajustar por variables biomédicas, de asistencia sanitaria y psicosociales, una pobre puntuación en el sumario del componente mental (SCM) del SF-36 se asoció a mayor mortalidad (Hazard ratio [HR) 1,38; intervalo de confianza [IC] 95% 1,07-1,78). En el caso del MLWHF, una pobre puntuación en el sumario del componente físico (SCF) predijo mayor mortalidad (HR 1,32; IC95% 1,02-1,71). En un stepwise Cox model en el que se incluyeron los sumarios físicos del SF-36 y del MLWHF, sólo el SCF del MLWHF se retuvo con $P < 0,05$. En cambio, cuando se introdujeron los dos sumarios mentales, sólo el SCM del SF-36 fue retenido con $P < 0,05$. También se evaluaron de forma independiente la primera pregunta del SF-36 (valoración general del estado de salud), la segunda pregunta (cambios en el estado de salud en el último año) del SF-36, y la pregunta del MLWHF sobre limitaciones para vivir con

normalidad por sentir cansancio, fatiga o falta de energía. Ninguna de ellas se asoció con la mortalidad. Además, ninguna de las dos primeras preguntas del SF-36 se retuvo con $P < 0,05$ en un stepwise Cox model que también consideró el SCF y el SCM del SF-36. Lo mismo ocurrió cuando la pregunta del MLWHF se incluyó simultáneamente con los SCF y SCM del MLWHF.

Conclusiones. El SCM del SF-36 y el SCM del MLWHF predicen la mortalidad a largo plazo. Sin embargo, preguntas individuales sobre el estado general de salud, extraídas del SF-36 y el MLWHF, no pueden reemplazar a los cuestionarios completos de CVRS.

8.3. RESUMEN DEL OBJETIVO 4

Objetivo. Aunque tradicionalmente se reconoce que una vivienda digna es un requisito para la salud, muchos pocos estudios en países desarrollados han examinado la influencia de las características de la vivienda sobre el pronóstico de la enfermedad. Este trabajo examinó si las condiciones de la vivienda predicen la mortalidad en ancianos con insuficiencia cardíaca (IC).

Métodos. Hemos estudiado prospectivamente 433 pacientes ingresados por urgencias relacionadas con la IC en 4 hospitales de España. En el momento basal los pacientes reportaron si en sus viviendas carecían de ascensor en una casa con pisos, agua caliente, calefacción, cuarto de baño dentro de casa, bañera o ducha, habitación individual, lavadora automática, teléfono, o pasaban frío a menudo. La asociación entre las características de la vivienda y la mortalidad se resumió mediante hazard ratios (HR) obtenidos mediante regresión de Cox con ajuste por numerosos factores pronósticos, incluyendo la posición socioeconómica.

Resultados. Entre los participantes en el estudio, 165 (38,1%) vivían en una casa sin uno de los servicios considerados y 111 (25,6%) sin dos o más servicios. A lo largo de 4 años de seguimiento, se produjeron 260 (60%) muertes. La mortalidad fue mayor en los que vivían en casas sin ascensor (HR 1,38; intervalo de confianza [IC] 95% 1,06- 1,79) y entre los que pasaban frío a menudo (HR 1,38; IC 95% 1,00-1,91). En comparación con vivir en una casa con todos los servicios considerados, la mortalidad fue mayor al vivir en una casa sin un servicio (HR 1,40; IC 95% 1,03-1,92) y sin dos o más servicios (HR 1,88; IC 95% 1,32-2,68). Los pacientes en viviendas sin algunos de los servicios tienen con más frecuencia grado funcional

NYHA III-IV, mayor comorbilidad, menor nivel educativo y menores ingresos.

Conclusiones. Las malas condiciones de la vivienda se asocian a mayor mortalidad. Los pacientes que viven en estas casas son aún más vulnerables porque tienen peor situación clínica y menor posición socioeconómica.

9. ÍNDICE DE TABLAS

9. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características basales de los ancianos hospitalizados por insuficiencia cardíaca según el número de síntomas depresivos.....	39
Tabla 2. Cambio en la fuerza de la asociación (expresado como cambio porcentual en el log hazard ratio ajustado por edad) entre depresión mayor basal y mortalidad después del ajuste por posibles mecanismos de la asociación.....	41
Tabla 3. Hazard ratios (intervalo de confianza 95%) de mortalidad de acuerdo a los síntomas depresivos basales, con ajuste secuencial por posibles mecanismos de la asociación (variables que producen un cambio $\geq 3\%$ en el log hazard ratio de mortalidad ajustado por edad para la depresión mayor).....	43
Tabla 4. Hazard ratios (intervalo de confianza 95%) de mortalidad de acuerdo a los síntomas depresivos basales y a los posibles mecanismos de la asociación entre síntomas depresivos y mortalidad (Modelo con ajuste completo).....	45
Tabla 5. Características basales de los participantes en el estudio según el estado vital a lo largo de 7 años.....	61
Tabla 6. Asociación entre las puntuación basal en la calidad de vida relacionada con la salud y la mortalidad a lo largo de 7 años.....	64

Tabla 7. Cambio en la fuerza de la asociación (expresado como cambio porcentual en el log hazard ratio ajustado por edad) entre CVRS y mortalidad después de ajustar por posibles mecanismos de la asociación. Se presentan los resultados para las variables con un cambio 10% hazard ratio ajustado por edad.....	66
Tabla 8. Predictores de mortalidad a los 7 años de seguimiento en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca. Modelo de regresión de Cox construido con selección de variables escalonado hacia atrás (variables retenidas con $P < 0,05$).....	68
Tabla 9. Características basales de los ancianos hospitalizados con insuficiencia cardiaca según el número de servicios de los que carece la vivienda.....	81
Tabla 10. Asociación entre condiciones de la vivienda y la mortalidad a lo largo de 4 años en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca.....	84
Figura 1. Curvas de supervivencia ajustadas según condiciones en la vivienda.....	85

10. APÉNDICE

10.1. ARTICULOS PUBLICADOS A PARTIR DE ESTA TESIS DOCTORAL

10.1.1. MECHANISMS OF THE ASSOCIATION BETWEEN DEPRESSIVE SYMPTOMS AND LONG-TERM MORTALITY IN HEART FAILURE

10.1.2. QUALITY OF LIFE AS A PREDICTOR OF LONG-TERM MORTALITY IN HEART FAILURE: THE ROLE OF GENERIC AND DISEASE-SPECIFIC QUESTIONNAIRES, AND OF SINGLE QUESTIONS ON HEALTH STATUS
(Artículo aceptado en el European Journal Heart Failure, en via de publicación)

**10.2. OTRAS PUBLICACIONES CON EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN
EPIDEMIOLOGIA CARDIOVASCULAR Y NUTRICIONAL UAM**

10.2.1. SLEEP DURATION, GENERAL AND ABDOMINAL OBESITY, AND WEIGHT
CHANGE AMONG THE OLDER ADULT POPULATION OF SPAIN

10.2.2. MORTALIDAD CARDIOVASCULAR ATRIBUIBLE A LA PRESIÓN ARTERIAL
ELEVADA EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA DE 50 AÑOS O MÁS

10.3. TRABAJOS REALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA Y MICROBIOLOGIA UAM

10.3.1. PROGRAMA INFORMATICO DE HISTORIA DIETETICA HD-ENRICA

Durante la permanencia en el departamento se trabajo en la creación y posterior entrenamiento del programa informático de historia dietética HD-ENRICA, actualmente en proceso de validación.

El programa HD-ENRICA se ha elaborado por el grupo de investigación en epidemiología cardiovascular y nutricional de la Universidad Autónoma de Madrid (coordinadores del grupo: José Ramón Banegas y Fernando Rodriguez Artalejo)

Este programa se citara del siguiente modo: Guallar-Castillón P, Graciani A, León-Muñoz LM, Zuluaga Zuluaga MC. Historia dietética electrónica. Madrid, 2008

REFERENCES

1. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:60-69.
2. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117:2544-2565.
3. Roger VL, Weston SA, Redfield MM et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292:344-350.
4. Rodriguez-Artalejo F, Banegas B, Jr., Guallar-Castillon P. [Epidemiology of heart failure]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-170.
5. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J*. 1994;72:S3-S9.
6. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397-1402.
7. Jhund PS, MacIntyre K, Simpson CR et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation*. 2009;119:515-523.
8. Barker WH, Mullooly JP, Getchell W. Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970-1974 and 1990-1994. *Circulation*. 2006;113:799-805.
9. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993;88:107-115.
10. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13A.
11. Burt VL, Cutler JA, Higgins M et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension*. 1995;26:60-69.
12. Cortina A, Reguero J, Segovia E et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol*. 2001;87:1417-1419.

13. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J*. 2001;22:623-626.
14. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J*. 1991;121:951-957.
15. Hedberg P, Lonnberg I, Jonason T, Nilsson G, Pehrsson K, Ringqvist I. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women; a population-based study. *Eur Heart J*. 2001;22:676-683.
16. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194-202.
17. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004;25:1614-1619.
18. Anguita SM, Crespo Leiro MG, de Teresa GE, Jimenez NM,onso-Pulpon L, Muniz GJ. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-1049.
19. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart*. 2000;83:596-602.
20. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102:1126-1131.
21. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR et al. Improving survival for patients with advanced heart failure: a study of 737 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1417-1423.
22. Lee DS, Mamdani MM, Austin PC et al. Trends in heart failure outcomes and pharmacotherapy: 1992 to 2000. *Am J Med*. 2004;116:581-589.
23. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
24. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 1995;273:1450-1456.
25. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-2007.

26. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-717.
27. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251-259.
28. Bursi F, Weston SA, Redfield MM et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296:2209-2216.
29. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388-2442.
30. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:361-371.
31. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:65-75.
32. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156:662-673.
33. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:347-356.
34. Grewal J, McKelvie RS, Persson H et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2008;102:733-737.
35. MacMahon KM, Lip GY. Psychological factors in heart failure: a review of the literature. *Arch Intern Med*. 2002;162:509-516.
36. Koenig HG. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psychiatry*. 1998;20:29-43.
37. Pelle AJ, Gidron YY, Szabo BM, Denollet J. Psychological predictors of prognosis in chronic heart failure. *J Card Fail*. 2008;14:341-350.

38. Guallar-Castillon P, Magarinos-Losada MM, Montoto-Otero C et al. [Prevalence of depression and associated medical and psychosocial factors in elderly hospitalized patients with heart failure in Spain]. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:770-778.
39. Jiang W, Alexander J, Christopher E et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*. 2001;161:1849-1856.
40. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1527-1537.
41. Van der KK, van HH, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:613-626.
42. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail*. 2004;10:258-271.
43. Sullivan M, Simon G, Spertus J, Russo J. Depression-related costs in heart failure care. *Arch Intern Med*. 2002;162:1860-1866.
44. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993;2:153-159.
45. Rector TS. A conceptual model of quality of life in relation to heart failure. *J Card Fail*. 2005;11:173-176.
46. Rector TS, Anand IS, Cohn JN. Relationships between clinical assessments and patients' perceptions of the effects of heart failure on their quality of life. *J Card Fail*. 2006;12:87-92.
47. Tsai SY, Chi LY, Lee CH, Chou P. Health-related quality of life as a predictor of mortality among community-dwelling older persons. *Eur J Epidemiol*. 2007;22:19-26.
48. Morgan K, McGee H, Shelley E. Quality of life assessment in heart failure interventions: a 10-year (1996-2005) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:589-607.
49. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2005;165:1274-1279.
50. Heidenreich PA, Spertus JA, Jones PG et al. Health status identifies heart failure outpatients at risk for hospitalization or death. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:752-756.

51. Soto GE, Jones P, Weintraub WS, Krumholz HM, Spertus JA. Prognostic value of health status in patients with heart failure after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;110:546-551.
52. Lyyra TM, Heikkinen E, Lyyra AL, Jylha M. Self-rated health and mortality: could clinical and performance-based measures of health and functioning explain the association? *Arch Gerontol Geriatr*. 2006;42:277-288.
53. Rumsfeld JS. Health status and clinical practice: when will they meet? *Circulation*. 2002;106:5-7.
54. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993;88:1973-1998.
55. Howden-Chapman P. Housing and inequalities in health. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:645-646.
56. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch JW, Davey SG. Indicators of socioeconomic position (part 2). *J Epidemiol Community Health*. 2006;60:95-101.
57. Grundy E, Holt G. The socioeconomic status of older adults: how should we measure it in studies of health inequalities? *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:895-904.
58. Macintyre S, Hiscock R, Kearns A, Ellaway A. Housing tenure and car access: further exploration of the nature of their relations with health in a UK setting. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:330-331.
59. Howden-Chapman P. Housing standards: a glossary of housing and health. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58:162-168.
60. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. The Eurowinter Group. *Lancet*. 1997;349:1341-1346.
61. Clinch JP, Healy JD. Housing standards and excess winter mortality. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54:719-720.
62. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N et al. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet*. 1992;339:896-897.
63. Fuller-Thomson E, Hulchanski JD, Hwang S. The housing/health relationship: what do we know? *Rev Environ Health*. 2000;15:109-133.
64. Peat JK, Dickerson J, Li J. Effects of damp and mould in the home on respiratory health: a review of the literature. *Allergy*. 1998;53:120-128.
65. Lowry S. Housing and health: Indoor air quality. *BMJ*. 1989;299:1388-1390.

66. Villar Alvarez F., Banegas, Banegas, Jr., and Donado Campos J. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Sociedad Española de Arteriosclerosis.Fundación AstraZeneca . 2007.
Ref Type: Generic
67. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004;291:2581-2590.
68. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. Depression and major outcomes in older patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2002;162:362-364.
69. Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats AJ. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:541-551.
70. Hedayati SS, Jiang W, O'Connor CM et al. The association between depression and chronic kidney disease and mortality among patients hospitalized with congestive heart failure. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:207-215.
71. Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS et al. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2004;110:3452-3456.
72. Rumsfeld JS, Jones PG, Whooley MA et al. Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *Am Heart J*. 2005;150:961-967.
73. Jiang W, Kuchibhatla M, Clary GL et al. Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154:102-108.
74. Albert NM, Fonarow GC, Abraham WT et al. Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis. *Am J Med*. 2009;122:366-373.
75. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:199-205.
76. Freedland KE, Carney RM, Caracciolo A. Depression in elderly patients with congestive heart failure. *J Geriatr Psychiat*. 1991;24:59-71.
77. Coletta AP, Clark AL, Cleland JG. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008: SADHART-CHF, COMPARE, MOMENTUM, thyroid hormone analogue study, HF-ACTION, I-PRESERVE, beta-interferon study, BACH, and ATHENA. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:214-219.
78. Havranek EP, Spertus JA, Masoudi FA, Jones PG, Rumsfeld JS. Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2333-2338.

79. Krumholz HM, Butler J, Miller J et al. Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation*. 1998;97:958-964.
80. van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK, Veeger NJ, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J*. 2006;27:434-440.
81. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160:2101-2107.
82. Granger BB, Swedberg K, Ekman I et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet*. 2005;366:2005-2011.
83. Chin MH, Goldman L. Correlates of early hospital readmission or death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1997;79:1640-1644.
84. Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 1995;16:741-751.
85. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17:37-49.
86. Shah A, Herbert R, Lewis S, Mahendran R, Platt J, Bhattacharyya B. Screening for depression among acutely ill geriatric inpatients with a short Geriatric Depression Scale. *Age Ageing*. 1997;26:217-221.
87. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-383.
88. Remes J, Lansimies E, Pyorala K. Usefulness of M-mode echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Cardiology*. 1991;78:267-277.
89. The Criteria Committee of the New York Association. Nomenclature and Criteria for diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels, 9th ed. Boston: Little, Brown and Co. 1994.
Ref Type: Serial (Book, Monograph)
90. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Herrera MC et al. Social network as a predictor of hospital readmission and mortality among older patients with heart failure. *J Card Fail*. 2006;12:621-627.
91. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-186.

92. KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, JAFFE MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. *JAMA*. 1963;185:914-919.
93. Navarro C. [The National Death Index: a largely expected advance in the access to mortality data]. *Gac Sanit*. 2006;20:421-423.
94. Hosmer DW Jr and Lemeshow S. Applied survival analysis. Regression modeling of time to event data. New York. John Wiley & Sons, 1999.
Ref Type: Generic
95. SAS/STAT guide for personal computers version 9.1. Cary, NC: SAS Institute. 2004.
Ref Type: Serial (Book, Monograph)
96. Whooley MA, de JP, Vittinghoff E et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2008;300:2379-2388.
97. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2005;35:723-730.
98. Lupon J, Gonzalez B, Santa Eugenia S et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:835-842.
99. McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev*. 2008;13:3-11.
100. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1226-1233.
101. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2000;102:203-210.
102. Solomon SD, Dobson J, Pocock S et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2007;116:1482-1487.
103. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14:858-865.
104. Schrader G, Cheek F, Hordacre AL, Marker J. Predictors of depression 12 months after cardiac hospitalization: the Identifying Depression as a Comorbid Condition study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006;40:1025-1030.

105. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al. Antidepressant use, depression, and survival in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2008;168:2232-2237.
106. Krumholz HM, Peterson ED, Ayanian JZ et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute working group on outcomes research in cardiovascular disease. *Circulation.* 2005;111:3158-3166.
107. Mommersteeg PM, Denollet J, Spertus JA, Pedersen SS. Health status as a risk factor in cardiovascular disease: a systematic review of current evidence. *Am Heart J.* 2009;157:208-218.
108. Subramanian U, Eckert G, Yeung A, Tierney WM. A single health status question had important prognostic value among outpatients with chronic heart failure. *J Clin Epidemiol.* 2007;60:803-811.
109. Faller H, Stork S, Schowalter M et al. Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? *J Psychosom Res.* 2007;63:533-538.
110. Alla F, Briancon S, Guillemin F et al. Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:337-343.
111. Bouvy ML, Heerdink ER, Leufkens HG, Hoes AW. Predicting mortality in patients with heart failure: a pragmatic approach. *Heart.* 2003;89:605-609.
112. Garin O, Ferrer M, Pont A et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses. *Qual Life Res.* 2009;18:71-85.
113. Havranek EP, Lapuerta P, Simon TA, L'Italien G, Block AJ, Rouleau JL. A health perception score predicts cardiac events in patients with heart failure: results from the IMPRESS trial. *J Card Fail.* 2001;7:153-157.
114. Johansson P, Brostrom A, Dahlstrom U, Alehagen U. Global perceived health and ten-year cardiovascular mortality in elderly primary care patients with possible heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:1040-1047.
115. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-483.
116. Rector, T. S., Kubo, S. H., and Cohn, J. N. Patients' self-assessment of their congestive heart failure, part 2: content, reliability and validity of new a measure, Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail.Rev.* 3, 198-209. 1987. Ref Type: Generic
117. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc).* 1995;104:771-776.

118. Garin O, Soriano N, Ribera A et al. [Validation of the Spanish version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire]. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:251-259.
119. Kosecoff J, Kahn KL, Rogers WH et al. Prospective payment system and impairment at discharge. The 'quicker-and-sicker' story revisited. *JAMA.* 1990;264:1980-1983.
120. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav.* 1997;38:21-37.
121. Formiga F, Chivite D, Sole A, Manito N, Ramon JM, Pujol R. Functional outcomes of elderly patients after the first hospital admission for decompensated heart failure (HF). A prospective study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;43:175-185.
122. Konstam V, Salem D, Pouleur H et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators. *Am J Cardiol.* 1996;78:890-895.
123. Murberg TA, Bru E, Svebak S, Tvetenas R, Aarsland T. Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: a two-years follow-up study. *Int J Psychiatry Med.* 1999;29:311-326.
124. Piotrowicz K, Noyes K, Lyness JM et al. Physical functioning and mental well-being in association with health outcome in patients enrolled in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Eur Heart J.* 2007;28:601-607.
125. Mejhert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2006;109:108-113.
126. Schwarz KA, Elman CS. Identification of factors predictive of hospital readmissions for patients with heart failure. *Heart Lung.* 2003;32:88-99.
127. Parajon T, Lupon J, Gonzalez B et al. [Use of the Minnesota Living With Heart Failure Quality of Life Questionnaire in Spain]. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:155-160.
128. Failde I, Ramos I. Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease. *J Clin Epidemiol.* 2000;53:359-365.
129. Soto M, Failde I, Marquez S et al. Physical and mental component summaries score of the SF-36 in coronary patients. *Qual Life Res.* 2005;14:759-768.
130. Faller H, Stork S, Schuler M et al. Depression and disease severity as predictors of health-related quality of life in patients with chronic heart failure--a structural equation modeling approach. *J Card Fail.* 2009;15:286-292.

131. Wolinsky FD, Wyrwich KW, Nienaber NA, Tierney WM. Generic versus disease-specific health status measures. An example using coronary artery disease and congestive heart failure patients. *Eval Health Prof.* 1998;21:216-243.
132. Heo S, Moser DK, Riegel B, Hall LA, Christman N. Testing the psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Nurs Res.* 2005;54:265-272.
133. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. [Heart failure and instruments for measuring quality of life]. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:233-235.
134. Ware JE Jr., Kosinski, M, Dewey JE, and Gandek, B. How to score and interpret single-item health status measures: a manual for users of the SF-8 Health Survey. Lincoln RI: Quality metric Incorporated. 2001.
Ref Type: Serial (Book,Monograph)
135. Luther SA, McCullough PA, Havranek EP et al. The relationship between B-type natriuretic peptide and health status in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2005;11:414-421.
136. Chadwick E. General report on the sanitary conditions of the labouring population of Great Britain. London: W Clowes. 1842.
Ref Type: Serial (Book,Monograph)
137. Zhao L, Tataru K, Kuroda K, Takayama Y. Mortality of frail elderly people living at home in relation to housing conditions. *J Epidemiol Community Health.* 1993;47:298-302.
138. Grand A, Grosclaude P, Bocquet H, Pous J, Albarede JL. Disability, psychosocial factors and mortality among the elderly in a rural French population. *J Clin Epidemiol.* 1990;43:773-782.
139. Naess O, Claussen B, Thelle DS, Davey SG. Cumulative deprivation and cause specific mortality. A census based study of life course influences over three decades. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58:599-603.
140. Saegert SC, Klitzman S, Freudenberg N, Cooperman-Mroczek J, Nassar S. Healthy housing: a structured review of published evaluations of US interventions to improve health by modifying housing in the United States, 1990-2001. *Am J Public Health.* 2003;93:1471-1477.
141. Thomson H, Thomas S, Sellstrom E, Petticrew M. The health impacts of housing improvement: a systematic review of intervention studies from 1887 to 2007. *Am J Public Health.* 2009;99 Suppl 3:S681-S692.
142. Dunn JR, Hayes MV, Hulchanski JD, Hwang SW, Potvin L. Housing as a socio-economic determinant of health: findings of a national needs, gaps and opportunities assessment. *Can J Public Health.* 2006;97 Suppl 3:S11-S17.

143. Mensah GA, Mokdad AH, Ford ES, Greenlund KJ, Croft JB. State of disparities in cardiovascular health in the United States. *Circulation*. 2005;111:1233-1241.
144. Mensah GA. Eliminating disparities in cardiovascular health: six strategic imperatives and a framework for action. *Circulation*. 2005;111:1332-1336.
145. Rathore SS, Masoudi FA, Wang Y et al. Socioeconomic status, treatment, and outcomes among elderly patients hospitalized with heart failure: findings from the National Heart Failure Project. *Am Heart J*. 2006;152:371-378.
146. Zuluaga MC, Guallar-Castillon P, Rodriguez-Pascual C, Conde-Herrera M, Conthe P, Rodriguez-Artalejo F. Mechanisms of the association between depressive symptoms and long-term mortality in heart failure. *Am Heart J*. 2010;159:231-237.
147. Nunnally, J. C. and Bernstein, I. H. *Psychometric Theory*. 3rd ed. New York. McGraw-Hill. 1994.
Ref Type: Serial (Book,Monograph)
148. Kim J-O. *Factor analysis: statistical methods and practical issues*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, Inc. 1978.
Ref Type: Serial (Book,Monograph)
149. Sylliaas H, Idland G, Sandvik L, Forsen L, Bergland A. Does mortality of the aged increase with the number of falls? Results from a nine-year follow-up study. *Eur J Epidemiol*. 2009;24:351-355.
150. Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Palvanen M. Fall-induced deaths among elderly people. *Am J Public Health*. 2005;95:422-424.
151. Aylin P, Morris S, Wakefield J, Grossinho A, Jarup L, Elliott P. Temperature, housing, deprivation and their relationship to excess winter mortality in Great Britain, 1986-1996. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1100-1108.
152. Healy JD. Excess winter mortality in Europe: a cross country analysis identifying key risk factors. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:784-789.
153. Carstairs V. Deprivation indices: their interpretation and use in relation to health. *J Epidemiol Community Health*. 1995;49 Suppl 2:S3-S8.
154. Smith GD, Hart C, Watt G, Hole D, Hawthorne V. Individual social class, area-based deprivation, cardiovascular disease risk factors, and mortality: the Renfrew and Paisley Study. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:399-405.
155. Benach J, Yasui Y, Borrell C, Saez M, Pasarín MI. Material deprivation and leading causes of death by gender: evidence from a nationwide small area study. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:239-245.

156. Clarke SP, Frasure-Smith N, Lesperance F, Bourassa MG. Psychosocial factors as predictors of functional status at 1 year in patients with left ventricular dysfunction. *Res Nurs Health*. 2000;23:290-300.
157. Woolf SH, Rothemich SF, Johnson RE, Marsland DW. The functional status of inner-city primary care patients. Diminished function in a family practice population and its potential determinants. *J Fam Pract*. 1998;47:312-315.
158. Dalstra JA, Kunst AE, Borrell C et al. Socioeconomic differences in the prevalence of common chronic diseases: an overview of eight European countries. *Int J Epidemiol*. 2005;34:316-326.
159. Shah SM, Carey IM, DeWilde S, Richards N, Cook DG. Trends and inequities in beta-blocker prescribing for heart failure. *Br J Gen Pract*. 2008;58:862-869.
160. McAlister FA, Murphy NF, Simpson CR et al. Influence of socioeconomic deprivation on the primary care burden and treatment of patients with a diagnosis of heart failure in general practice in Scotland: population based study. *BMJ*. 2004;328:1110.
161. Guilley E, Bopp M, Fah D, Paccaud F. Socioeconomic gradients in mortality in the oldest old: A review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010.
162. Stahl T, Wismar M, Olilla E, Labarthe, D., Lahtinen E, and Leppo K. Health in all policies. Prospects and potentials. Finnish Ministry of Social Affairs and Health and the European Observatory on health Systems and Policies. 2006. Available at: [WWW.euro.who.int/ data/assets/pdf file/0003/109146/E89260.pdf](http://WWW.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0003/109146/E89260.pdf). 2006.
Ref Type: Serial (Book, Monograph)