



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i5.4220>

Efecto del apego al tratamiento farmacológico en la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca

Impact of adherence to pharmacological treatment on quality of life in patients with heart failure.

Jairo Alberto Rojano-Rada,¹ Sirayma Suárez-Marcano²

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el efecto del apego al tratamiento farmacológico en la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio unicéntrico, descriptivo, longitudinal, efectuado en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia cardiaca según los criterios de Framingham, que asistían a la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Central del IVSS Dr. Miguel Pérez Carreño de junio de 2018 a septiembre de 2019.

RESULTADOS: Se evaluaron 120 pacientes, de los que el 55.8% eran mujeres. El 30% de los pacientes con hipertensión arterial estaban en grado I y el 60% tenía tratamiento subóptimo contra la insuficiencia cardiaca. Al 100% se determinaron las concentraciones de NT-proBNP, con positividad en el 77.5%; se encontraron valores elevados en 93 pacientes. Con respecto a la FEVI, un 41.6% de los pacientes tenían < 40%, un 36.8% estaba en > 50% y otro grupo con 21.6% se ubicó entre 40 y 49%, es de resaltar que un 6.6% mostró una FEVI recuperada. La correlación entre NT-proBNP y la FEVI no fue estadísticamente significativa ($p = 0.290$); sin embargo, los pacientes con mayor valor de NT-proBNP y menor FEVI tenían peor pronóstico.

CONCLUSIONES: Los pacientes más apegados al tratamiento tendrán mejor calidad de vida, lo que implica menor riesgo de hospitalizaciones y pronóstico adecuado de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardiaca; calidad de vida; NT-proBNP.

Abstract

OBJECTIVE: To assess the impact of adherence to pharmacological treatment on quality of life in patients with heart failure.

MATERIALS AND METHODS: Single-center, descriptive, longitudinal study carried out in patients older than 18 years with a diagnosis of heart failure according to the Framingham criteria, who attended the outpatient clinic of the Internal Medicine service of the Central Hospital of the IVSS Dr. Miguel Pérez Carreño, June 2018 as of September 2019.

RESULTS: One hundred and twenty patients were evaluated, being 55.8% female; 30% of the patients with high blood pressure were in grade I and 60% had suboptimal treatment for heart failure. NT-proBNP levels were performed at 100%, with positivity in 77.5%, and high values were found in 93 patients. Regarding LVEF, 41.6% of patients had < 40%, 36.8% were > 50% and another group with 21.6% was between 40-49%, it is noteworthy that a 6.6% had recovered LVEF. The correlation between NT-proBNP and LVEF was not statistically significant ($p = 0.290$); however, patients with a higher value of NT-proBNP and a lower LVEF were associated with a worse prognosis.

¹ Internista. Reumatólogo. Magister Scientiarum de Epidemiología. Adjunto al Servicio de Medicina Interna II. Director.

² Internista. Adjunto investigador. Posgrado de Medicina Interna, miembro del grupo de emergencia. Centro Biomédico de Investigación del postgrado de Medicina Interna (CEBI-MI), Universidad Central de Venezuela, Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela.

Recibido: 29 de abril 2020

Aceptado: 4 de agosto 2020

Correspondencia

Jairo Alberto Rojano Rada
cebimehmpc@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rojano-Rada JA, Suárez-Marcano S. Efecto del apego al tratamiento farmacológico en la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca. Med Int Méx. 2021; 37 (5): 665-673.

CONCLUSIONS: It is evident that the patients more adherent to the treatment will have a better quality of life, which would have a lower risk of hospitalizations and an adequate prognosis of the disease.

KEYWORDS: Heart failure; Quality of life; NT-proBNP.

ANTECEDENTES

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico relacionado con afectación en la calidad de vida de los pacientes, sumado a un gasto sanitario importante y a mortalidad temprana.^{1,2} La Organización Mundial de la Salud (OMS)³ conceptúa que la calidad de vida se define como “una forma de percepción de la posición de vida del individuo en el contexto cultural, el sistema de valores en el que vive y en relación con las tareas, expectativas y estándares eficaces en su entorno”. Los indicadores de calidad de vida son: capacidad de adaptación, capacidad para desempeñar roles vitales, bienestar mental y funcionamiento social normal.

La operacionalización del concepto calidad de vida ha llevado a la formulación y construcción de instrumentos o encuestas que valoran la satisfacción de personas, como la escala de calidad de Kansas City (KCCQ). El Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City es un instrumento que consta de 8 preguntas para un total de 24 puntos, autoaplicado que cuantifica la función física, síntomas (frecuencia, gravedad y cambio reciente), función social, la autoeficacia y el conocimiento, y la calidad de vida. Se ha demostrado que el KCCQ⁴ es una medida válida y confiable del estado de salud en los pacientes con insuficiencia cardíaca y ofrece una excelente capacidad de pronóstico.

Los procesos de análisis de apego a la medicación están relacionados durante la etapa de la anamnesis directa con el paciente, puede resultar complejo objetivar las tasas de incumplimiento durante el escenario de la consulta, sobre todo cuando son pacientes polimedicados, como puede ser el caso de los que padecen insuficiencia cardíaca, lo que requiere evaluarse porque se ha evidenciado que el apego incremental a la medicación se asocia con reducciones en las visitas al servicio de urgencias, ingresos hospitalarios, duración de la estancia hospitalaria y mortalidad por todas las causas.⁵

Las intervenciones para mejorar el apego a la medicación entre los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen efectos significativos en la reducción de los reingresos y en la mortalidad. El apego a la medicación debe abordarse en las visitas de seguimiento periódicas de los pacientes con insuficiencia cardíaca y las intervenciones para mejorar el apego deben ser una parte clave de los programas de autocuidado de la insuficiencia cardíaca.⁶ Para la valoración del apego a la medicación se han creado múltiples escalas, entre las que encontramos la prueba de apego al tratamiento (prueba de Morisky-Green), que se ha usado en la valoración del cumplimiento terapéutico en diferentes enfermedades.^{7,8}

En Venezuela la insuficiencia cardíaca representa un reto de salud pública, como se demuestra en



los datos del anuario del periodo 2011-2015, donde de 100,000 egresos hospitalarios y 30,548 muertes por enfermedades cardiovasculares la insuficiencia cardiaca representó 5741 casos; de igual manera, la mortalidad intrahospitalaria por insuficiencia cardiaca aguda fue del 4%, a los 30 días del 10% y se calcula que al año y 5 años es del 20 y 40%, respectivamente. La insuficiencia cardiaca crónica (ICC) en fase descompensada representa un 75% de los ingresos y un 25% corresponde a la insuficiencia cardiaca *de novo*. De estos pacientes del 30 al 40% tienen enfermedad o insuficiencia renal.⁹

El objetivo de este estudio es analizar la calidad de vida y el apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca que ingresan al servicio de medicina interna del Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Dr. Miguel Pérez Carreño (HMPC), en Caracas, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico, descriptivo, longitudinal, efectuado en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia cardiaca según los criterios de Framingham, que asistían a la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Central del IVSS Dr. Miguel Pérez Carreño en el periodo de junio de 2018 a septiembre de 2019, los cuales tenían que saber leer y escribir el castellano y tener un nivel de instrucción mínimo de sexto grado de educación básica. Se excluyeron los pacientes con enfermedad mental grave, daño orgánico cerebral, drogadicción, alcoholismo, enfermedad renal crónica en hemodiálisis y discapacitados severos.

Se confeccionó un modelo de registro dividido en cuatro segmentos, el primero correspondiente a los datos de identificación, antecedentes personales, el segundo constituido por los criterios

de Framingham, tratamiento que recibieron e información ecocardiográfica, el tercer segmento constaba del cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City y el cuarto segmento constaba de la escala de costo, que nos ofreció datos sobre el apego al tratamiento y evolución de la enfermedad, y la prueba de cumplimiento autocomunicada (Morisky-Green). Se realizó seguimiento telefónico y por consulta a los pacientes después del ajuste de tratamiento cada 6 semanas (día 0/3 meses/6 meses y 8 meses) y se aplicó nuevamente la prueba de calidad de vida de paciente, posterior al ajuste de tratamiento y cambios de estilo de vida y alimentación. Se efectuaron dos controles (día 0 y a los 8 meses) de ecocardiografía que fueron realizados por un mismo observador del servicio de Cardiología del hospital. El ecocardiógrafo usado fue un aparato Toshiba Sonolayer SSH-140A mediante sondas de 3.5 MHz. El procesamiento del NT-proBNP se realizó en un mismo laboratorio. Con la información obtenida, se procedió a la elaboración de la base de datos en Microsoft Excel 2010, ordenados de tal manera que permitió su procesamiento, análisis y posterior elaboración de tablas y gráficos para la presentación y discusión de resultados.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calcularon sus frecuencias y porcentajes. La relación de la calidad de vida y tratamiento farmacológico con el nivel de apego se evaluó con la prueba χ^2 de Pearson; al igual que la concentración de NT-proBNP y fracción de eyección. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Los datos se analizaron con el programa SPSS 24.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que contó con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Central del IVSS Dr. Miguel Pérez Carreño en cumplimiento de lo establecido por la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca

De un total de 149 pacientes atendidos, se incluyeron 120 pacientes atendidos de manera consecutiva en el servicio de Medicina interna, donde el sexo femenino representó un 56.6%. El 83.3% eran de nacionalidad venezolana. En relación con la condición laboral, un 57.5% estaba desempleado, sobre el área de procedencia hubo predominio del urbano con 83.3%. El grupo de 46 a 55 representó 25.8%, en segundo lugar se ubicó el grupo de 56 a 65 con un 20%. El 70.8% provenía del área de consulta. La tres comorbilidades más representativas fueron hipertensión arterial (71.7%), diabetes mellitus (45%) y cardiopatía isquémica (20.8%). De los pacientes con hipertensión arterial, un 30% se encontraba en grado I. Un 12% (n = 14) de los pacientes falleció. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Características basales de los pacientes con insuficiencia cardiaca (n = 120) (continúa en la siguiente columna)

Variables	Núm.	Porcentaje
Sexo		
Femenino	68	56.6
Masculino	52	43.3
Nacionalidad		
Venezolano	100	83.3
Extranjero	20	16.7
Condición laboral		
Desempleado	69	57.5
Empleado	51	42.5
Procedencia		
Urbano	100	83.3
Rural	20	16.7
Edad (años)		
25-35	8	6.6
36-45	20	16.6

Cuadro 1. Características basales de los pacientes con insuficiencia cardiaca (n = 120) (continuación)

Variables	Núm.	Porcentaje
46-55	31	25.8
56-65	24	20
66-75	22	18.3
Más de 76	15	12.5
Estado		
Consulta	85	70.8
Hospitalizado	35	29.2
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	86	71.7
Diabetes mellitus	54	45
Cardiopatía isquémica	25	20.8
Valvulopatía	24	20
Hipertiroidismo	11	9.2
Otro	11	9.2
Enfermedad renal	10	8.3
Hipotiroidismo	9	7.5
Clasificación de la hipertensión arterial		
Óptima	20	15.8
Normal	65	54.2
Grado I	35	30
Desenlace		
Supervivencia	106	88
Mortalidad	14	12

Criterios diagnósticos, tiempo de evolución y terapia en los pacientes con insuficiencia cardiaca

En cuanto a las variables relacionadas con los criterios diagnósticos de Framingham, entre los criterios mayores, el que tuvo mayor frecuencia fue la cardiomegalia con un 59.2%, seguida de disnea paroxística nocturna (52.5%) y estertores (45%). Con respecto a los criterios menores, el más representativo fue el edema de miembros inferiores en un 63.3%, en segundo lugar la tos nocturna (47.5%), seguida por la disnea de

esfuerzo (40%). En lo correspondiente al tiempo del diagnóstico de la insuficiencia cardiaca crónica, el mayor grupo estuvo representado por el intervalo de 6-10 años (30%), y el menor fue el de 16-20 años (13.3%). Con respecto al cumplimiento del tratamiento se encontró que en la mayoría era subóptimo con 60%, la administración más frecuente estuvo dada por los diuréticos de ASA (83.3%), los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAS; 50%) y en tercer lugar los bloqueadores beta con (45.8%). **Cuadro 2**

Evaluación de la relación entre la fracción de eyección, péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), calidad de vida, nivel de apego y costos de enfermedad

En relación con la fracción de eyección, el grupo de pacientes con FEVI reducida (< 40%) representó el 41.6% (n = 50). Igualmente se evidenció que un 6.6% (n = 5) de los pacientes mostró recuperación de la fracción de eyección (**Figura 1**). Con respecto a las concentraciones de NT-proBNP, se obtuvo que el 77.5% (n = 93) tenía positivos para diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica, el intervalo representativo fue el ubicado en la fracción de NT-proBNP $\geq$ 400 (45%). No hubo relación del NT-proBNP con la fracción de eyección y no fue estadísticamente significativa con $\chi^2 = 7.343$ y $p = 0.290$; sin embargo, se evidenció que los pacientes con mayor valor de NT-proBNP y menor fracción de eyección tenían peor pronóstico. Se demostró que las variables de calidad de vida, fracción de eyección y NT-proBNP no se relacionaron entre sí y fueron independientes, sin ser estadísticamente significativas ($p = 0.847$). Con respecto a la relación de la calidad de vida valorada por la prueba de Kansas y apego al tratamiento valorado por la prueba de Morisky-Green, se demostró que el mismo fue estadísticamente significativo desde el inicio de la evaluación desde el día 0 hasta los 12 meses, evidenciándose que

Cuadro 2. Distribución de criterios diagnósticos, tiempo de evolución y terapéutica

Variables	Núm.	Porcentaje
Criterios mayores		
Cardiomegalia	70	58.3
Disnea paroxística nocturna	63	52.5
Estertores	54	45
Distensión venosa yugular	45	37.5
Reflujo hepatoyugular positivo	37	30.8
Ritmo de galope por tercer ruido	25	20.8
Edema agudo de pulmón	19	15.8
Aumento de presión venosa	18	15
Criterios menores		
Edema de miembros	76	63.3
Tos nocturna	57	47.5
Disnea de esfuerzo	48	40
Capacidad vital disminuida 1/3	45	37.5
Taquicardia 120 lpm	45	37.5
Derrame pleural	32	26.6
Hepatomegalia	25	20.8
Años de diagnóstico con insuficiencia cardiaca		
Menos de 5	22	18.5
6-10	36	30
11-15	29	24.2
16-20	16	13.3
Más de 20	16	13.3
Dosis de fármaco		
Óptima	48	40
Subóptima	72	60
Tratamiento		
Diuréticos de ASA	100	83.3
IECAS	60	50
Betabloqueantes	55	45.8
ARA II	33	27.5
Espironolactona	16	13.3
Digoxina	18	15
ASA	24	20

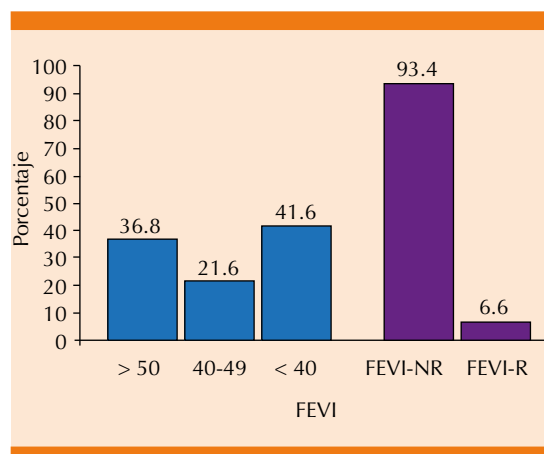


Figura 1. Distribución de los intervalos y recuperación de la fracción de eyección.
FE-NR: fracción de eyección no recuperada; FE-R: fracción de eyección recuperada.

a mayor apego al tratamiento la calidad de vida es mejor, con $\chi^2 = 49.587$ y $p = 0.00$ en el día 0, a los 3 meses $\chi^2 = 63.136$ y $p = 0.00$ a los 6 meses, $\chi^2 = 120.312$ y $p = 0.00$, a los 12 meses $\chi^2 = 201.576$ y $p = 0.00$. **Cuadro 3**

La relación entre la calidad de vida y los gastos y costos de enfermedad fue estadísticamente significativa con $\chi^2 = 6.371$ y $p = 0.04$, lo que indica que a mayor gasto por enfermedad, mejor calidad de vida.

DISCUSIÓN

Este estudio consistió en un seguimiento a los días 0, 3, 6 y 8 meses, con lo que se evidenció la necesidad de evaluar de manera sistemática el apego al tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca, debido al efecto en la calidad de vida de los mismos. Las características basales representativas en esta muestra están dadas por mayor proporción de casos del sexo femenino, desempleados, de ubicación urbana, con límites de edad de 46 a 65 años y múltiples comorbilidades; las principales son la hiper-

tensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y valvulopatía. Lo que se aproxima con otros hallazgos, como los del estudio de Farré y su grupo;¹⁰ sin embargo diferimos en el predominio por edad, donde el grupo más proporcional fue el mayor de 75 años, que puede relacionarse con la expectativa de vida mayor en España en comparación con Venezuela. La mortalidad representó un 12% al culminar el estudio, similar a los hallazgos del estudio de Valdivia y colaboradores,¹¹ en el que fue del 16%, cabe destacar que este estudio se realizó en pacientes hospitalizados y el nuestro incluyó pacientes evaluados en la consulta (70.8%) y hospitalizados (29.2%), aunque podemos observar que esta mortalidad fue muy superior en comparación con el estudio ICARO¹² en el que solo representó un 4.5%.

Con respecto al diagnóstico, se aplicaron los criterios de Framingham (CCF), destacaron la existencia de cardiomegalia, disnea paroxística nocturna (criterios mayores), edema de miembros inferiores y tos nocturna (criterios menores); estos aspectos clínicos se trataron en un estudio sobre la validez¹³ de los CCF, donde se observó que la negatividad de los mismos excluye el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sistólica con bastante seguridad (categoría A). Asimismo, 35 pacientes con hipertensión arterial estaban en grado I y 72 pacientes tenían tratamiento subóptimo de la insuficiencia cardíaca al inicio del estudio, además, se evidenció baja administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta bloqueadores y espironolactona, lo que motivó un ajuste de la terapéutica en los diferentes controles establecidos hasta cumplir con las metas terapéuticas, estos hallazgos guardan similitud con los generados por Muñoz y su grupo.¹⁴

La sumatoria de la FEV1 intermedia y la disminuida representó la mayoría de los pacientes; después del seguimiento durante 8 meses cinco

Cuadro 3. Relación de fracción de eyección, BNP, calidad de vida y apego al tratamiento.

	Fracción de eyección*							
	> 50 %		40-49%		< 40 %			
NT-proBNP	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%		
0-100	13	30.2	5	19.2	9	18		
101-200	6	14	4	15.4	4	8		
201-400	11	25.6	4	15.4	9	18		
Más de 400	13	30.2	13	50.0	28	56		
	Calidad de vida**							
	0 días		3 meses		6 meses		8 meses	
Apego al tratamiento	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Alto	38	31.7	40	33.3	50	41.7	56	46.7
Moderado	32	26.7	35	29.9	50	41.7	48	40.0
Bajo	50	41.7	45	37.5	20	16.7	16	13.3

* $\chi^2 = 7.343$ ($p = 0.290$).

** Para el día 0 $\chi^2 = 49.587$ y $p = 0.00$.

Para los 3 meses $\chi^2 = 63.136$ y $p = 0.00$.

Para los 6 meses, $\chi^2 = 120.312$ y $p = 0.00$.

Para los 8 meses $\chi^2 = 201.576$ y $p = 0.00$.

casos mostraron FEVI recuperable, lo que demuestra la importancia de un control estricto y el establecimiento de la terapéutica basada en metas en los pacientes con insuficiencia cardiaca, esto también debe implicar mayor adiestramiento del personal médico implicado. Este concepto de FEVI recuperada se ha propuesto como un tipo de insuficiencia cardiaca, como lo evidencia el estudio español¹⁵ donde los pacientes del grupo con FEVI recuperada se caracterizaban por ser más jóvenes, con predominio de mujeres, de origen no isquémico, no diabéticos, con más fibrilación auricular y menor duración de la insuficiencia cardiaca.

La determinación de las concentraciones de NT-proBNP¹⁶ es una herramienta de pronóstico simple, puede dividir a los pacientes en un grupo de muy bajo riesgo (concentración de NT-proBNP ≤ 125 ng/L, con mortalidad por todas las causas a 2 años de aproximadamente el 3%), un grupo de riesgo intermedio (concentración

de NT-proBNP 126-1000 ng/L, la ocurrencia del punto final es de aproximadamente el 10%) y un grupo de alto riesgo (concentración de NT-proBNP > 1000 ng/L, con un riesgo que aumenta del 15 al 61.5%). En cuanto a los pacientes incluidos en nuestro estudio, en un 77.5% el NT-proBNP mostró valores positivos para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca; 54 pacientes tenía un BNP > 400 , lo que podría estar asociado con la mortalidad que se obtuvo.

Mediante la aplicación del cuestionario de Kansas (KCCQ) y la prueba de Morisky-Green, se analizó el efecto del apego al tratamiento en la calidad de vida, pudo demostrarse una correlación positiva desde el inicio de la evaluación hasta la culminación del estudio, evidenciando que a mayor apego al tratamiento, mejor calidad de vida, lo que beneficiaría a los pacientes, pudiendo disminuir la frecuencia de complicaciones, hospitalizaciones y mejor pronóstico a largo plazo. Este hallazgo coincide con las

conclusiones del estudio de Hood y su grupo,⁵ en el que el apego incremental a la medicación se asoció con reducciones en las visitas al servicio de urgencias, ingresos hospitalarios, duración de la estancia hospitalaria y mortalidad por todas las causas.

Las limitantes en el estudio están dadas por el relativo bajo número de pacientes incluidos, producto de que una serie de pacientes no acudieron a consulta por falta de transporte o acompañantes y otros pertenecían a áreas rurales, la no realización del NT-proBNP por la incapacidad de costear la misma y haberse realizado en un centro de cuarto nivel podría generar un sesgo de referencia.

Recomendaciones

El grupo con fracción de eyección recuperada representa un espectro de la enfermedad que debe analizarse con mayor precisión, que permita establecer perfiles de pacientes a intervenir de manera individualizada.

Estructurar un programa educativo que brinde información pertinente para el paciente con insuficiencia cardíaca, permitiendo la mejor comprensión de la enfermedad, los objetivos del tratamiento y la necesidad de apegarse al mismo.

REFERENCIAS

1. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2013; 6: 606-619. doi: 10.1161/HHF.0b013e318291329a.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. World Health Organization. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403-1409. doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-k.
4. Joseph S, Novak E, Arnold S, Jones P, Khattak H, Platts A, et al. Comparable performance of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2013; 6 (6): 1139-46. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000359.
5. Hood S, Giazson A, Seamon G, Lane K, Wang J, Eckert G. Association between medication adherence and the outcomes of heart failure. *Pharmacotherapy* 2018; 38 (5): 539-545. doi: 10.1002/phar.2107.
6. Ruppar T, Cooper P, Mehr D, Delgado J, Dunbar-Jacob J. Medication adherence interventions improve heart failure mortality and readmission rates: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2016; 5 (6). e002606. doi: 10.1161/JAHA.115.002606.
7. Val-Jiménez A, Amorós-Ballesteros G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky y Green. *Aten Primaria* 1992; 10: 767-70.
8. Davis NJ, Billet HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 632-6. doi: 10.1345/aph.1E464.
9. Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2011. Anuario De Mortalidad. Caracas.
10. Farré N, Vela E, Clèries M, Bustins M, Cainzos M, Enjuanes C, et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. *PLoS One* 2017; 12 (2): e0172745. doi: 10.1371/journal.pone.0172745.
11. Valdivia-Marchal M, Zambrana-Luque JL, Girela-López E, Font-Ugalde P, et al. Factores predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2020; 43: 57-67. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0753>.
12. Castro P, Vukasovic J, Garcés E, Sepúlveda L, Ferrada M, Alvarado S. Insuficiencia cardíaca en hospitales chilenos: resultados del Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca, Grupo ICARO. *Rev Méd Chile* 2004; 132 (6): 655-662. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000600001>.
13. Jimeno A, Gil V, Merino J, García M, Jordán A, Guerrero L. Validez de los criterios clínicos de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sistólica. *Rev Clin Esp* 2006; 206 (10): 495-8. DOI: 10.1016/S0014-2565(06)72875-2.
14. Muñoz O, Sierra E, Zapata A, Isaza M, Muñoz M, Sánchez J. Caracterización sociodemográfica y clínica de una población con falla cardíaca aguda: cohorte MED-ICA. *Rev Colomb Cardiol* 2018; 25 (3): 200-208. DOI: 10.1016/j.rccar.2017.12.021.