



Universidad de Granada

Tesis Doctoral

Concentración sérica de CA 125
en pacientes pluripatológicos
con insuficiencia cardiaca

José Luis Ramos Cortés
Servicio de Medicina Interna
Hospital Univ. Virgen de las Nieves

Director de tesis:
Prof. Dr. Juan Jiménez Alonso

Granada, 2010

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: José Luis Ramos Cortés
D.L.: GR 3537-2010
ISBN: 978-84-693-5359-2

“Saepe ne utile quidem est scire quid futurum sit”
(Cicerón)

Agradecimientos

- A nuestros pacientes, que esperan de nosotros sobre todo comprensión.
- Al Dr. Juan Jiménez Alonso: Director de esta tesis, jefe y amigo.
- A las Dras. M^a del Mar Arenas y Pilar Baños, por ayudarme con los datos.
- Al resto de mis compañeros, por su apoyo y amistad de cada día.
- A Pablo Garrido, de FIBAO (Almería), porque mis consultas telefónicas con él resultaron estadísticamente significativas.
- A mis héroes musicales y literarios.
- A Victoria y Cristina, que están muy presentes aunque estén lejos.
- A Patricia, por su valiosa colaboración.
- A José Luis, porque sus interrupciones han sido mis descansos.
- A Puri, mi mujer, por todo lo demás.

Índice

1. Introducción	6
1.1. La insuficiencia cardiaca. Definiciones.	6
1.2. Epidemiología.	7
1.3. Mecanismos.	8
1.4. Manifestaciones clínicas	9
1.5. Electrocardiograma y otras exploraciones	10
1.6. Ecocardiografía: disfunción sistólica y diastólica	10
1.7. Biomarcadores. Péptido natriurético cerebral.	11
2. Hipótesis y objetivo	14
2.1. Marcadores tumorales: El CA 125 en la insuficiencia cardiaca	14
2.2. El CA 125, un eficiente marcador adicional de insuficiencia cardiaca	15
3. Material y Métodos	16
3.1. Tamaño de la muestra	16
3.2. Criterios de inclusión y exclusión	18
3.3. Variables del estudio	19
3.4. Recogida de datos	21
3.5. Grupo control	21
3.6. Estudio estadístico	22
4. Resultados	23
4.1 Características generales	23
4.2 Análisis comparativo de casos y controles	29
4.3. Análisis comparativo para variables cuantitativas	49
5. Discusión	106
6. Conclusiones	114
7. Bibliografía	115

1. Introducción

1.1. Insuficiencia cardiaca. Definiciones.

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico que constituye el paso final de todas las alteraciones cardiacas, y que tiene una alta prevalencia e importante morbimortalidad. Es bien conocida su gran importancia como problema clínico, sanitario y social, responsable de gran número de invalideces e ingresos hospitalarios¹. La prevalencia e incidencia crecientes de esta enfermedad siguen aumentando de forma imparable en los países desarrollados, a diferencia de otras enfermedades cardiovasculares que han sido controladas. La situación general de dicho problema no ha mejorado en los últimos años a pesar de que en este tiempo varios grupos de fármacos han demostrado capacidad para mejorar la supervivencia de los pacientes de forma significativa: inhibidores del enzima convertidor (IECA) y antagonistas de receptores de la angiotensina (ARA-II), betabloqueantes y espironolactona^{3, 6, 12}. No obstante, diversos estudios clínicos han evidenciado que la prescripción de estos fármacos es aún baja e incompleta^{2,4}. La mayor expectativa de vida y, posiblemente, los mejores tratamientos y supervivencia de otras enfermedades cardiovasculares comunes generan mayores tasas de IC como síndrome clínico multifactorial final^{4,6,8}.

La mayoría de los pacientes diagnosticados de IC son de edad avanzada y tienen importante comorbilidad asociada (diabetes, hipertensión, EPOC, insuficiencia renal, anemia, etc.)^{4,5,14}, por lo que la mayoría son tratados por médicos de Atención Primaria en el ámbito ambulatorio y por internistas o cardiólogos cuando ingresan en los hospitales^{19,25}. La IC demanda habitualmente una atención multidisciplinaria de distintos profesionales, incluyendo además geriatras, servicios sociales, enfermería extra e intrahospitalaria, entre otros^{24, 25, 29}. En España, los médicos internistas se encuentran muy involucrados en la asistencia de los pacientes con IC, que en alguna fase de su enfermedad requieren hospitalización^{5, 16, 18, 19}. La IC supone actualmente uno de los principales motivos de ingreso en los Servicios de Medicina Interna^{17, 20-22}. Estos pacientes tienen una mayor edad y comorbilidad^{23, 27}, hay predominio de mujeres y de IC con FE conservada, y menor porcentaje de cardiopatía isquémica subyacente^{4, 5, 9, 14} que en aquéllos que ingresan en Cardiología^{8,13}.

1.2. Epidemiología.

La IC es uno de los mayores problemas de salud pública de las sociedades occidentales^{5, 8}. Su tasa de incidencia creciente, relacionada con el envejecimiento de la población y con la mayor supervivencia de los síndromes coronarios agudos, ha hecho que se la considere como una verdadera epidemia¹⁸. Produce frecuentes hospitalizaciones que absorben entre el 1-2% de los costes sanitarios de los países occidentales, siendo uno de los motivos más frecuentes de ingreso como diagnóstico primario o secundario^{10, 14, 16, 17, 20}.

En los varones, las enfermedades que dieron lugar a un mayor número de hospitalizaciones en 2008 fueron las del aparato circulatorio, con el 15,4% del total. En mujeres, correspondieron a este grupo un 10,6%. Si se excluyeran las altas producidas por los episodios de embarazo, parto y puerperio, el mayor porcentaje correspondería a las correspondientes a aparato circulatorio, con un 14% estimado.

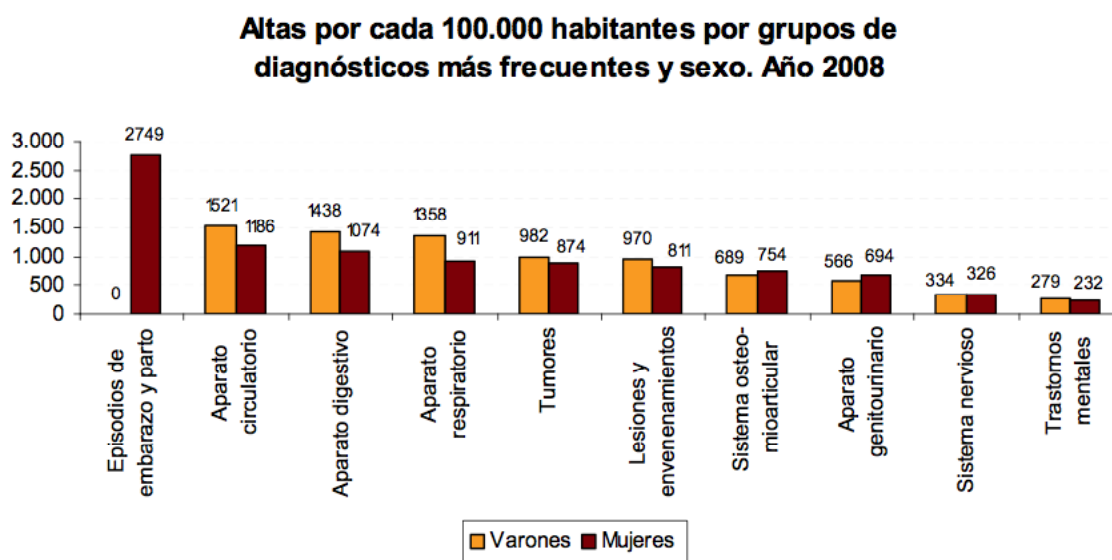


Figura 1.1. Altas hospitalarias. En: INE. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria 2008. (<http://www.ine.es/prensa/prensa.htm>)

Cabe también destacar el incremento en las últimas dos décadas del porcentaje de participación de los grupos de edad más avanzada (65-74, 75-84, 85 y más años) sobre el total de altas hospitalarias. Estos tres grupos de edad representaron el 38,3% del total de hospitalizaciones en 2008, frente al 34,7% del año 1998 y el 22,6% de 1988²².

El pronóstico de los pacientes con IC es sombrío, similar a la de la mayoría de las enfermedades neoplásicas²⁸, con una mortalidad estimada entre el 50 y el 60% a los 5 años del diagnóstico^{5, 16, 26, 29}.

1.3. Mecanismos.

La IC es un síndrome complejo que puede resultar de cualquier alteración estructural o funcional del corazón que dificulte la expulsión de sangre por el ventrículo y, por tanto, del aporte de oxígeno necesario para cubrir las necesidades de los órganos vitales⁷. Representa la situación final común a la que se llega por distintos mecanismos, caracterizada por las alteraciones en la función ventricular y la regulación neurohormonal. Puede ser resultado de alteraciones del corazón o de los grandes vasos, pero la mayoría de los pacientes tienen síntomas atribuibles a anomalías de la función ventricular izquierda^{3, 11, 12, 15}. La causa primaria es un problema de llenado de una cavidad ventricular de tamaño normal (disfunción diastólica)⁹ o de vaciado de una cavidad dilatada con motilidad disminuida de la pared (disfunción sistólica). En muchos pacientes coexisten ambos tipos de anomalías^{6, 11, 13}.

Es un proceso paulatino, cuyo principal marcador de progresión es el cambio de la geometría del ventrículo izquierdo (hipertrofia o dilatación) que incrementa el estrés hemodinámico de la pared, deprimiendo su función y aumentando la regurgitación mitral. Estos efectos, a su vez, sostienen y exacerban el proceso de remodelado que precede al desarrollo de los síntomas, continúa tras su aparición y contribuye a la progresión de éstos a pesar del tratamiento^{6, 7}.

Aunque varios mecanismos pueden ser los responsables del remodelado, existen pruebas de que la activación del sistema neurohormonal endógeno juega un papel fundamental. Los pacientes con IC tienen niveles séricos elevados de noradrenalina, angiotensina II, aldosterona, endotelina, vasopresina, péptidos vasoactivos y citoquinas, que ejercen efectos tóxicos directos en las células cardíacas, estimulando la fibrosis miocárdica y aumentando de esta forma el estrés hemodinámico debido a la retención de sodio y a la vasoconstricción periférica.

1.4. Manifestaciones clínicas y datos complementarios.

Las manifestaciones clínicas cardinales de la IC son la disnea o fatiga, que puede limitar el ejercicio, y la retención de líquidos, que puede provocar congestión pulmonar y edemas periféricos. Ambas anormalidades alteran la calidad de vida del paciente pero pueden no aparecer simultáneamente, por lo que se prefiere la utilización del término Insuficiencia Cardíaca al de Insuficiencia Cardíaca Congestiva^{1,5}.

No existe ninguna prueba específica para el diagnóstico de IC, que todavía sigue apoyándose fundamentalmente en la historia clínica y examen físico del paciente. La respuesta clínica a un tratamiento dirigido a IC puede apoyar al diagnóstico pero no es suficiente. El diagnóstico de IC no debe ser nunca un diagnóstico final y debemos investigar su etiología, así como la presencia de factores desencadenantes u otras enfermedades que pueden influir en el manejo del proceso^{11, 12}. La evaluación de los factores de riesgo es de gran importancia y se debe indagar sobre la presencia de hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, enfermedad coronaria, valvular o vascular periférica, fiebre reumática, irradiación por radioterapia del tórax, exposición a agentes tóxicos, abuso de drogas, alcoholismo, enfermedades de transmisión sexual, enfermedades sistémicas autoinmunes, infecciones bacterianas o parasitarias, hipo o hipertiroidismo y feocromocitoma⁵.

La fatiga, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna o edemas periféricos son síntomas y signos típicos de IC, pero no son específicos. Las enfermedades pulmonares, articulares, el sedentarismo, la obesidad, la ansiedad o las enfermedades renales con sobrecarga de volumen pueden producir disnea de esfuerzo. Los edemas pueden deberse a hipoxemia, hipercapnia, insuficiencia venosa, etc.

En el anciano los síntomas pueden ser más oscuros, ya que el paciente puede no tener disnea de esfuerzo debido a su escasa movilidad, y la ortopnea y disnea paroxística nocturna pueden estar ausentes al desarrollarse cambios compensatorios en la circulación pulmonar. En estos casos pueden presentarse como tos seca persistente, debilidad, fatiga, insomnio, ansiedad y confusión. Existe escasa relación entre los síntomas y la gravedad de la disfunción cardíaca o el pronóstico. Al propio tiempo, el paciente sobrelleva mejor los síntomas cardiorrespiratorios con los que convive, que aquéllos que le incomodan más, como pueden ser el insomnio o el estreñimiento. La sospecha clínica de IC debe ser confirmada por pruebas más objetivas destinadas a determinar la función cardíaca^{5, 11, 12}.

Un **ECG** normal sugiere que el diagnóstico de IC debe ser reevaluado, puesto que el valor predictivo negativo de un ECG normal para excluir disfunción cardiaca es del 98%. Los cambios electrocardiográficos son frecuentes en el paciente con IC (fibrilación auricular, hipertrofia del VI, bloqueos de rama, bajo voltaje, alteraciones sugestivas de cardiopatía isquémica, etc.) pero ninguno de ellos es específico de la IC.

La **radiografía de tórax** es útil para detectar cardiomegalia, signos de redistribución vascular, congestión pulmonar, líneas B de Kerley, infiltrado alveolo-intersticial hiliófugo, patrón de edema agudo de pulmón, y derrame pleural en cualquiera de sus grados.

La **ecografía abdominal** puede ser útil como apoyo al diagnóstico de IC, en especial en aquellos pacientes con radiología dudosa o clínica poco expresiva, como ocurre frecuentemente en los ancianos. Por tratarse de una técnica de rápida aplicación, no agresiva, de fácil reproducibilidad y bajo coste, creemos puede ser de ayuda en el manejo protocolizado de los enfermos de insuficiencia cardiaca. Los hallazgos ecográficos pueden ser: hepatomegalia con patrón pseudoesteatósico, dilatación de venas suprahepáticas de más de 1 cm de diámetro en su desembocadura en la vena cava inferior con alteración del patrón Doppler-color habitual trifásico, derrame pleural uni- o bilateral incluso en casos dudosos inicialmente para la RX, y ascitis de moderada a importante cuantía³⁰⁻³⁵.

Las **determinaciones analíticas** de rutina incluyen hemograma, electrolitos, creatinina, glucosa, enzimas hepáticos y análisis de orina. A éstas se añadirán marcadores miocárdicos, hormonas tiroideas, autoanticuerpos, etc., dependiendo de la sospecha clínica.

1.6. Ecocardiografía (Eco-CG).

La prueba no invasiva más útil en la evaluación de los pacientes con IC es la **ecocardiografía**. Informa sobre si la anormalidad estriba en el pericardio, miocardio o aparato valvular, permitiendo sobre todo conocer si la disfunción es fundamentalmente sistólica o diastólica^{5, 12}. Además, la Eco-CG proporciona datos sobre las dimensiones, geometría, grosor y movilidad de las paredes ventriculares y valoración cualitativa de las aurículas, válvulas y estructuras vasculares. En caso de que la vía transtorácica no aporte datos suficientes para un diagnóstico adecuado, puede ser necesario practicar, de no estar contraindicada, una ecocardiografía transesofágica (ETE). No es infrecuente que un paciente sufra más de una alteración cardiaca que contribuya a la IC¹¹.

-
- a) Diagnóstico ecocardiográfico de *disfunción sistólica*: una fracción de eyección (FE) de ventrículo izquierdo menor del 40-50% se considera disfunción sistólica.
 - b) Diagnóstico ecocardiográfico de *disfunción diastólica*: constatación de función sistólica normal o conservada más alteración de la relajación y llenado del VI; alteraciones de la distensibilidad diastólica o rigidez diastólica⁹.

La evidencia objetiva de disfunción cardiaca en reposo es necesaria para el diagnóstico de IC. La Eco-CG es el método de elección para obtenerla. Cuando la ecocardiografía no provee de la suficiente información en pacientes con IC grave o refractaria al tratamiento o en pacientes con coronariopatía pueden practicarse ecocardiografía de estrés, resonancia magnética o ventriculografía isotópica. El test de esfuerzo y la monitorización electrocardiográfica de 24 horas tienen limitado valor en la práctica clínica para el diagnóstico de IC. Los estudios de función respiratoria serían útiles para excluir causas respiratorias en la etiología de los síntomas¹².

Para establecer el diagnóstico de IC es necesario que estén presentes síntomas o signos de fallo cardiaco y evidencia objetiva de disfunción cardiaca, preferiblemente obtenida por ecocardiografía^{5, 11, 12}.

1.7. Biomarcadores. Péptido natriurético cerebral.

Se han venido desarrollando diversos marcadores biológicos para el diagnóstico y seguimiento de la IC^{49, 50, 55, 56, 59} (*Figura 1.2*), tales como marcadores de hemostasia y de necrosis⁵⁸, citoquinas pro- y antiinflamatorias (TNF- α , IL-6 e IL-10)⁵¹ y marcadores de estrés hemodinámico⁵², como el péptido natriurético cerebral (BNP)⁶⁰.

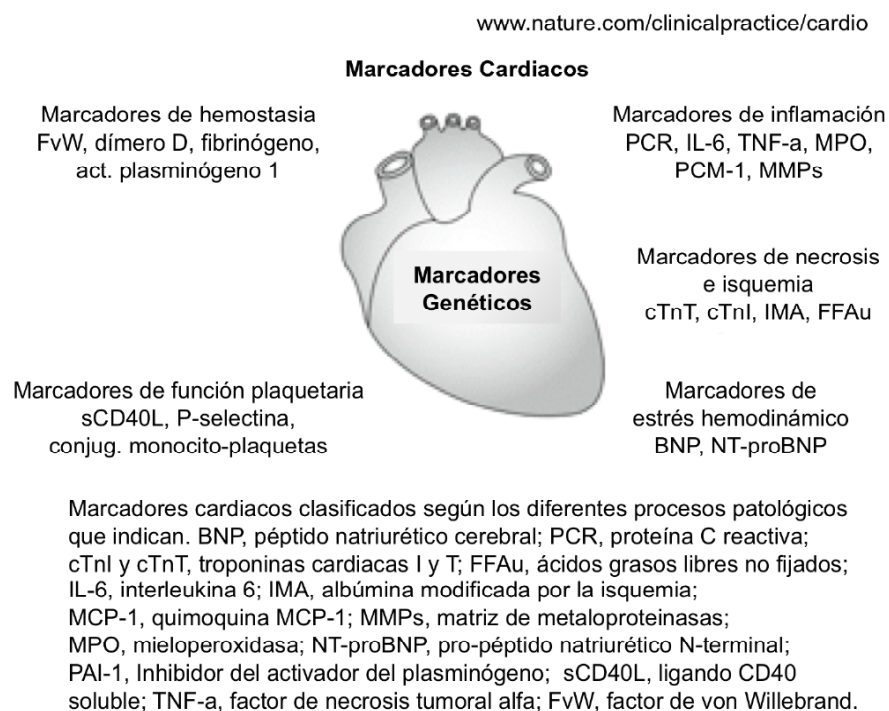


Figura 1.2. Marcadores cardiacos (tomado de Maisel, Bhalla y Braunwald, 2006)

Se ha sugerido en bastantes estudios que la IC puede ser, en parte, una enfermedad inflamatoria^{44, 45}. Así, la **proteína C reactiva** es considerada como un buen marcador de arteriosclerosis, si bien en los últimos años se ha planteado también, al tratarse de un marcador inflamatorio, que sea un posible detector de mejoría para los pacientes con insuficiencia cardiaca en el caso de valores más bajos, o de mal pronóstico, pobre respuesta al tratamiento y más probabilidades de reingreso, en el caso de los valores más altos⁴¹.

Las **citoquinas**, como mediadores inflamatorios, juegan un papel fundamental en la patogenia de la IC, y su determinación sérica podría facilitar la monitorización de las respuestas inflamatoria e inmune a la insuficiencia cardiaca^{39, 40, 52}. Las citoquinas proinflamatorias circulantes, como el factor de necrosis tumoral TNF- α ^{36, 37} y la IL-6³⁸, y las citoquinas antiinflamatorias circulantes tales como la IL-10 se hallan aumentadas en pacientes con insuficiencia cardiaca^{44, 57}. El desarrollo y evolución de esta enfermedad se pueden explicar a través de los efectos biológicos conocidos de estas sustancias. Por ejemplo, el TNF- α y el IL-6 ejercen efecto inotrópico negativo sobre el corazón. Los niveles de estas citoquinas se han visto también relacionados con la situación clínica, con las anomalías hemodinámicas, con la aparición de eventos cardiovasculares y con mal pronóstico^{40, 46-48}.

La **cromogranina** es un factor neurohormonal que se cree ejerce efectos prohormonales en caso de insuficiencia cardiaca, sirviendo como marcador de su gravedad y como factor predictivo de mortalidad⁴². Recientemente se ha planteado que la **globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG)**, una glucoproteína secretada por los hepatocitos, que actúa como medio de almacenamiento de las hormonas esteroideas circulantes, puede estar relacionada con una mala evolución de la enfermedad en varones con insuficiencia cardiaca^{62,63}.

El **péptido natriurético cerebral (BNP)**, derivado de los cardiomiocitos ventriculares, se libera tras estímulo por expansión de volumen o sobrecarga de presión ventriculares, constituyendo un indicador del aumento de la presión telediastólica del VI⁴³. Se ha estudiado para establecer el diagnóstico de IC, estratificar el pronóstico a corto y largo plazo, monitorizar las descompensaciones y la respuesta al tratamiento, cribado de disfunción del VI en población general y como tratamiento de la IC (Nesiritide, recombinante humano de BNP)^{53, 56}. La aplicación más concreta consiste en la detección de la etiología cardiaca en un paciente que se presenta con disnea en un servicio de urgencias en el que el diagnóstico no está claro tras una evaluación clínica^{54, 107}.

La concentración de BNP por sí sola no puede diferenciar entre disfunción diastólica o sistólica y no sustituye a una cuidadosa evaluación clínica. Existe, además, una amplia variabilidad clínica ya que puede aumentar en mujeres, ancianos, tromboembolismo pulmonar, insuficiencia renal, infarto de miocardio, regurgitación mitral, enfermedad pulmonar avanzada, tratamiento con betabloqueantes, obesidad severa, neoplasias y diversas cardiopatías. Además, ha sido documentado el valor predictivo del NT-ProBNP urinario para diagnosticar hipertrofia de ventrículo izquierdo para detectar este trastorno en pacientes con hipertensión arterial⁶¹. El BNP no es útil por sí solo para el diagnóstico de la IC y debe ser utilizado junto a una cuidadosa evaluación de conjunto⁶⁴.

2. Hipótesis y objetivos

2.1. Marcadores tumorales: El CA 125 en la insuficiencia cardíaca.

La medición de marcadores tumorales tales como el CA 125, CA 19.9, CA 15.3, alfa-fetoproteína (AFP) y antígeno carcinoembrionario (CEA) se usa habitualmente para ayudar al diagnóstico, seguimiento, estratificación pronóstica y monitorización terapéutica de diversas enfermedades malignas. Sin embargo, la investigación sistemática de tumores no es aceptada como una indicación para su uso^{50, 80, 89}.

El antígeno carbohidrato 125 (CA 125) es una glucoproteína de elevado peso molecular que se produce por parte de diversas células de tejidos derivados del epitelio celómico fetal (trompas de Falopio, endometrio, endocérvix, pleura, peritoneo y pericardio), y por tanto no es un antígeno específicamente tumoral. El CA 125 está particularmente elevado en pacientes con cáncer de ovario^{66, 89}. La principal utilidad clínica del CA 125 reside en el seguimiento clínico de las pacientes con carcinoma de ovario tras la remisión clínica completa para la detección precoz de recidiva, aunque hay otros tumores malignos que pueden cursar con CA 125 elevado (endometrio, cérvix, tiroides, pulmón, pleura, hígado, vías biliares, páncreas, tubo digestivo, riñón, linfoma, etc.)^{71, 75, 83}

En general, se considera que al menos un 13% de los casos con elevación de CA 125 no están relacionados con enfermedad maligna alguna^{65, 67}. Los niveles séricos elevados de CA 125 se han puesto en relación con diversas enfermedades malignas¹¹⁶ y no malignas⁹², tales como derrame pleural⁷¹ y/o pericárdico^{97, 111}, ascitis^{73, 96, 98, 103, 110}, peritonitis⁸³, endometriosis¹¹⁷, sea cual fuera la etiología subyacente^{72, 75}, incluso en casos de ictus isquémicos recurrentes en pacientes afectados de neoplasias o patologías crónicas^{90, 99}.

Por estos motivos, y sobre la base de las funciones biológicas aún no bien conocidas del CA 125, un grupo medicoquirúrgico alemán puso en marcha un estudio de investigación encaminado a detectar posibles tumores en pacientes sometidos a trasplante cardíaco; sin embargo, dicho estudio no resultó útil para este objetivo pero sugería una asociación entre los niveles de CA 125 y el grado de insuficiencia cardíaca^{68, 99}. Por ello se pensó que podía constituir un nuevo indicador no invasivo de la gravedad de la insuficiencia cardíaca, junto a los ya conocidos como el péptido natriurético (BNP)¹⁰⁶⁻¹⁰⁹.

En un estudio posterior de los mismos autores, el CA 125 se correlacionó con el estadio clínico, los niveles neurohormonales y los datos hemodinámicos de los pacientes

con IC, de tal forma que en los pacientes que mejoraban clínicamente y en los ya trasplantados descendían los valores del marcador, aumentando éstos en los empeoramientos^{69, 70, 88}.

Recientemente se ha publicado que en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, los niveles de CA 125 están significativamente elevados^{76, 77, 80} y que un incremento en dichos valores se correlaciona con la gravedad de la enfermedad^{87, 91, 94, 113-115}. Aunque los niveles aumentados de citoquinas inflamatorias y de marcadores tumorales tales como el CA 125 se han visto asociados a la insuficiencia cardiaca, no se ha llegado a comprobar que las citoquinas inflamatorias por sí solas hagan que se eleve el CA 125^{58-60, 100}.

Se ha demostrado la elevación de este marcador en la insuficiencia cardiaca en diversas circunstancias: en pacientes pendientes de cirugía cardiaca, tras la realización de la cual los niveles del marcador se reducían^{74, 95}, en pacientes con grado funcional avanzado frente a los detectados en las primeras fases de la enfermedad^{82, 84, 86, 91, 101, 104-108} y en pacientes con derrame pleural y/o pericárdico frente a aquéllos sin él^{78, 79, 85, 97}.

2.2. El CA 125 es un eficiente marcador adicional de insuficiencia cardiaca.

Nuestra *hipótesis* es que el CA 125 es un marcador eficiente de la gravedad de la insuficiencia cardiaca en los pacientes pluripatológicos, con un importante valor pronóstico, y siempre con carácter adicional a las pruebas ya existentes, dado su carácter no invasivo, repetible y más barato que otras determinaciones.

Para ello se ha procedido a medir dicho marcador¹¹⁸ en el suero de una serie de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca y pluripatología asociada ingresados en nuestro Servicio, en los cuales se llevan a cabo además otras determinaciones integrando las mismas en el presente estudio.

2.2.1. Objetivos Específicos: describir nuestra población de pacientes con IC, comparar el valor diagnóstico y pronóstico de la determinación de varios datos clínicos, exploratorios, analíticos y marcadores biológicos en pacientes pluripatológicos en IC en distintas fases evolutivas de su enfermedad y en un grupo control.

2.2.2. Objetivo General: estimar la correlación del CA 125 con la clínica y otras pruebas complementarias en pacientes pluripatológicos con IC ingresados en un Servicio de Medicina Interna.

3. Material y Métodos

Hemos realizado un estudio descriptivo de tipo transversal, con grupo control. El estudio comprende estadística descriptiva (medias, desviación estándar, porcentajes, etc.) y tablas, histogramas y diagramas para la parte descriptiva, análisis bivalente para conocer posibles asociaciones entre variables, y análisis multivalente con las correcciones necesarias para conocer razones de riesgo. Mediante metodología de casos y de controles, procuraremos demostrar la correlación de los propios valores del CA 125 con la existencia y gravedad de la enfermedad a través de diversas variables relacionadas con la clínica, la comorbilidad, el tratamiento y diversos datos complementarios: analítica, radiología, ecocardiografía y ecografía abdominal.

Entendemos por comorbilidad la presencia de una o más enfermedades entre sujetos con una enfermedad o diagnóstico principal, que se suele medir por medio de escalas que combinan el número y gravedad de las enfermedades presentes; de dichas escalas la más utilizada y validada es el índice de comorbilidad de Charlson, que ha sido calculado e incluido como variable en nuestro estudio, a fin de valorar según la comorbilidad el pronóstico y riesgo de mortalidad de los pacientes^{16, 19, 23, 24, 119-123}.

3.1. Tamaño de la muestra

Calculamos el tamaño de la muestra con el fin de asegurar una muestra suficiente como para aportar resultados generalizables y de aplicabilidad a nuestra población teórica de acuerdo con la incidencia anual de dicha patología en nuestro hospital y en el área de hospitalización de nuestro Servicio.

De acuerdo con la información proporcionada por el Servicio de Estadística del Hospital Universitario “Virgen de las Nieves” de Granada, la cantidad anual de ingresos de pacientes por insuficiencia cardiaca fue de 449 para el año 2005, siendo el 10º diagnóstico en cuanto a frecuencia como diagnóstico principal, frente a un total de 1427 ingresos totales por cualquier diagnóstico, lo que constituye el 3’5% del total de los ingresos en nuestro hospital para ese año (*Figura 3.1*). Para un nivel de confianza del 95%, el tamaño de muestra calculado debía ser de 106 sujetos.

				DISTRIBUCIÓN DE LAS ALTAS EN LOS 25 GRD MÁS FRECUENTES								
		HOSPITAL:	VIRGEN DE LAS NIEVES									
		PERIODO:	01/01/05 - 31/12/05									
		PROCESO:	CMBD 2005									
Rango	GRD	CDM	T	DESCRIPCIÓN	N	%	Est	%	EM	%extr	EMd	PR
1	373	14	M	PARTO VAGINAL SIN DIAGNOSTICO COMPLICADO	2.844	7,6	6.578	2,3	2,3	4,7	2,1	0,5474
2	372	14	M	PARTO VAGINAL CON DIAGNOSTICO COMPLICADO	826	2,2	2.376	0,8	2,9	3,1	2,6	0,7167
3	541	04	M	TR RESPIRAT #INFECC/BRONQUITIS/ASMA, c/CC MAYO	624	1,7	8.037	2,9	12,9	6,6	11,1	2,3654
4	371	14	Q	CESAREA SIN CC.	588	1,6	3.652	1,3	6,2	4,9	5,4	0,8330
5	629	15	M	RECIENTE NACIDO NORMAL >=25 K, s/PQ SIGNIF	582	1,6	1.704	0,6	2,9 ⁺	6,0	2,2	0,2393
6	399	13	Q	PQ UTERO/ANEXOS x(CA.IN SITUINO N.MALIGNA)s/	525	1,4	2.080	0,7	4,0	2,1	3,7	1,1034
7	410	17	M	QUIMIOTERAPIA	505	1,3	2.284	0,8	4,5 ⁺	5,5	3,6	1,0682
8	209	08	Q	INTERV.ART.MY.O REIMPLANTE MIE.EEI, #CAD s/CC	497	1,3	3.412	1,2	6,9	0,4	6,8	3,4427
9	379	14	M	AMENAZA DE ABORTO	453	1,2	1.323	0,5	2,9	1,3	2,7	0,3942
10	127	05	M	FALLO CARDIACO Y SHOCK	449	1,2	4.810	1,7	10,7	5,1	9,7	1,4851
11	224	08	Q	PQ HOMBRO/CODO/ANTEBRAZO #(ARTIC MAYOR) s	431	1,2	1.015	0,4	2,4	1,4	2,2	0,8417
12	112	05	Q	PQ CARDIOVASCULARES PERCUTANEOS #IAM/ICC	424	1,1	2.268	0,8	5,3	8,0	4,2	1,6499
13	001	01	Q	CRANEOTOMIA, EDAD>=18, EXCEPTO POR TRAUMA	370	1,0	5.488	2,0	14,8 ⁺	4,6	12,2	3,9557
14	430	19	M	PSICOSIS	360	1,0	6.835	2,4	19,0	1,4	18,5	1,2703
15	014	01	M	TRAST.ESP.CEREBROVASC.#ICTUS TRAN.Y HEM.INT	357	1,0	6.717	2,4	18,8 ⁺	18,8	9,1	2,0507
16	125	05	M	TR.CIRCUL.#IAM, c/CATETERISMO, s/DIAGN.COMPLIC.	357	1,0	2.025	0,7	5,7 ⁺	7,6	4,3	0,7357
17	818	08	Q	SUSTITUCION DE CADERA # POR COMPLICACIONES	351	0,9	3.362	1,2	9,6	3,4	8,4	3,7557
18	758	08	Q	PQ COLUMNA #FUSION ESPINAL s/CC	343	0,9	2.020	0,7	5,9	3,5	5,2	1,1510
19	219	08	Q	PQ EIIHUMERO,#(CADERA/PIE/FEMUR),>=18 s/CC	326	0,9	2.166	0,8	6,6	2,8	6,1	1,2802
20	167	06	Q	APENDICECTOMIA s/DIAGN PRAL COMPLICADO s/CC	307	0,8	919	0,3	3,0	0,7	2,8	0,8757
21	382	14	M	FALSOS DOLORES DE PARTO	293	0,8	440	0,2	1,5	2,0	1,4	0,1346
22	383	14	M	OTR DIAGNOSTICOS PREPARTO c/COMPLICACIONES	289	0,8	859	0,3	3,0	2,1	2,8	0,5353
23	008	01	Q	PQ N.CRANEALES Y PERIF/ OTROS PQ S.NERV.,s/CC	278	0,7	497	0,2	1,8 ⁺	1,1	1,5 ⁺	1,3812
24	816	06	M	GASTROENT.NO BACT. Y DOLOR ABD., ED < 18 s/CC	278	0,7	794	0,3	2,9	2,9	2,6	0,4571
25	089	04	M	NEUMONIA SIMPLE Y PLEURITIS, EDAD >=18 CON CC	271	0,7	3.182	1,1	11,7	5,2	10,0	1,3692
TOTAL					12.928	34,5	74.843	26,7				

Figura 3.1. Altas del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" de Granada en 2005 por GRD.

Nuestro propósito inicial fue recoger los datos de 300 pacientes ingresados en la planta de hospitalización de Medicina Interna, pero una vez obtenidas las fichas de los protocolos hubo que descartar 61 casos por no tener cumplimentados todos los epígrafes, así como dos pacientes en las que se confirmó diagnóstico de cáncer de ovario, quedando la serie del estudio en **237 pacientes**. Hemos podido recoger en 157 de éstos una segunda determinación de Pro-BNP y CA 125 realizada en un espacio de tres meses a continuación de la correspondiente al ingreso.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Fueron *incluidos* en el estudio pacientes mayores de 14 años, de uno u otro sexo, ingresados de forma consecutiva en la planta de hospitalización del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario “Virgen de las Nieves” de Granada, con diagnóstico principal o secundario de insuficiencia cardiaca y con signos y síntomas de IC, al menos en clase funcional II de la New York Heart Association (NYHA) como criterio de gravedad. En caso de albergar alguna duda ante los síntomas y signos y los resultados de las pruebas complementarias, se realizaría la exploración digestiva, ginecológica, etc., que fuera más indicada para cada paciente concreto.

Como *criterios de exclusión*, descartamos pacientes con historia reciente, previamente documentada, de neoplasia, cirugía, infección o síndrome coronario agudo.

En los casos en que fue posible, se llevó a cabo una *revisión* en consulta externa dentro de los tres meses siguientes al de su estancia en el hospital para reevaluar al paciente, ya sin criterios de ingreso por gravedad o empeoramiento de su situación basal, y realizar una segunda determinación de Pro-BNP y CA 125.

Hemos incluido también un *grupo control* de pacientes en todo similares a los del estudio, pero sin diagnóstico de IC o sin signos o síntomas de IC de clase funcional II de la NYHA.

3.3. Variables del estudio.

Las variables del presente estudio son las siguientes:

3.3.1. Datos generales

Edad: en años, valor numérico

Sexo: hombre o mujer (categorizada: 1, 0)

IMC: Peso en Kg/(Talla en cm)² (valor numérico)

3.3.2. Diagnósticos y comorbilidad

Diagnósticos al alta (D1, D2... a D15, categ. según códigos propios)

Dn: N° de diagnósticos al alta (valor numérico)

Índice de complejidad de Charlson (valor numérico)

3.3.3. Tratamiento (categorizadas 1: sí; 0: no)

Diurético de asa

IECA (Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina)

Betabloqueante

Antialdosterónicos

ARA-II (Antagonistas de receptores de angiotensina)

Digoxina

Nitrito

Cumple (Cumplimentación del tratamiento)

3.3.4. Definición de caso/control

NYHA: (Grado de IC según NYHA)

Control: (0 para pacientes sin IC; 1: <Grado II)

Caso: (2: Grado II; 3: Grados III-IV)

3.3.5. Radiografía de tórax (categ. 1: sí; 0: no)

ICT50: Cardiomegalia

DeRX: Derrame pleural en RX

EAPRX: Signos de edema o congestión

3.3.6. Electrocardiograma (ECG) (categ. 1: sí; 0: no)

ECGFA: Fibrilación auricular

Cardisq: Signos de cardiopatía isquémica

3.3.7. *Eco-CG* (categ. 1: sí; 0: no)

FEVI: Fracción de eyección baja

HVI: Hipertrofia ventrículo izquierdo

DPeric: Derrame pericárdico

AltValv: Alteraciones valvulares

3.3.8. *Ecografía abdomen* (categ. 1: sí; 0: no)

Hepato: Hepatomegalia

HVSH: Dilatación venas suprahepáticas

DePleu: Derrame pleural en Ecografía

Ascitis: Ascitis en Ecografía

3.3.9. *Analítica*

Hb: Hemoglobina (*Valor numérico*)

(Normal: 13-17 g/dL)

Leuc: Leucocitos (*Valor numérico*)

(Normal: $4-10 \cdot 10^3$ /mL)

PCR: Elevación de Proteína C reactiva (*categorizada 1: sí; 0: no*)

(Normal: 0,1-1 mg/dL) (Valor mínimo: 0,1 mg/dL)

Glu: Hiperglucemia (*categorizada 1: sí; 0: no*)

(Normal: 70-110 mg/dL)

Urea: Elevación de Urea (*categorizada 1: sí; 0: no*)

(Normal: 10-50 mg/dL)

Creat: Elevación de Creatinina (*categorizada 1: sí; 0: no*)

(Normal: 0,7-1,2 mg/dL)

HhTir: Alt. hormonas tiroideas (*categorizada 1: sí; 0: no*)

(Normal TSH: 0,26-5 μ UI/mL; fT₄: 0,65-1,90 ng/dL)

3.4.0. *Variables resultado*

BNP: Valor de Pro-BNP (Valor numérico)

(Normal: 1-125 pg/mL)

CA125: Valor de CA 125 (Valor numérico)

(Normal: 0-35 U/mL)

BNP_2: Valor de Pro-BNP 2ª revisión (Valor numérico)

(Normal: 1-125 pg/mL)

CA_2: Valor de CA 125 2ª revisión (Valor numérico)

(Normal: 0-35 U/mL)

3.4. Recogida de datos

El protocolo de recogida para nuestros pacientes incluye los siguientes datos:

- Datos de filiación (Iniciales, edad, sexo, número de Historia Clínica)
- Peso y talla, cálculo de índice de masa corporal (IMC)
- Historia clínica y exploración con expresión de clase funcional NYHA
- Datos de tratamiento previo y actual, adherencia al mismo en términos de “lo toma siempre” o “lo olvida pocas veces” (valor 1) o “lo olvida con frecuencia” o “no lo toma” (valor 0).
- Analítica básica con hemograma, glucosa, urea, creatinina, electrolitos
- Determinación sérica de péptido natriurético cerebral (Pro-BNP) y CA 125
- Radiografía de tórax (realizada al ingreso o en los primeros días de estancia)
- ECG (realizado al ingreso o en los primeros días de estancia)
- Ecocardiograma (realizado en los primeros días de estancia)
- Ecografía abdominal (realizada en los primeros días de estancia)

- Revisión completa en Consulta Externa en un plazo máximo de tres meses a partir de la fecha de alta con nueva determinación de Pro-BNP y CA 125.

La recogida de datos se inició con carácter de pilotaje en 2006 en la planta de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Universitario “Virgen de las Nieves”, continuando la recogida de datos con protocolo definitivo a lo largo de 2007 y 2008.

3.5. Grupo control

Para poder aplicar metodología de casos y controles, se han recogido datos similares a los del grupo de pacientes del estudio en otro conjunto de pacientes sin diagnóstico de insuficiencia cardiaca o bien con síntomas y signos de IC que no alcanzan la clase funcional II de la NYHA, para tomarlos como grupo control del estudio. Finalmente han sido incluidos en este grupo 33 pacientes con todos los requisitos del protocolo.

3.6. Estudio estadístico

Los resultados obtenidos han sido objeto de tratamiento mediante un ordenador personal Apple iMac con procesador Intel Core Duo 2 a 2,8 GHz y con sistema operativo Mac OS X 10.6.2, utilizando para el tratamiento de datos y elaboración del informe el paquete de software Microsoft Office:Mac 2008 y el programa EndNote X; para el estudio estadístico hemos empleado el programa PASW Statistics 18.0 de SPSS Inc., mediante tablas para la vertiente descriptiva y análisis multivariante con T de Student, correlación de Pearson, regresión lineal y ANOVA, con las correcciones más adecuadas; se ha tomado como valor de significación estadística: $p < 0,05$.

4. Resultados

4.1 Características generales

El estudio se ha realizado sobre un total de 237 pacientes ingresados de forma consecutiva en la planta de hospitalización del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario “Virgen de las Nieves” durante los años 2006 y 2007.

De nuestros 237 pacientes, con respecto a la variable **sexo**, 157 (66,2%) eran mujeres, mientras que 80 (33,8%) eran varones (*Figura 4.1*).

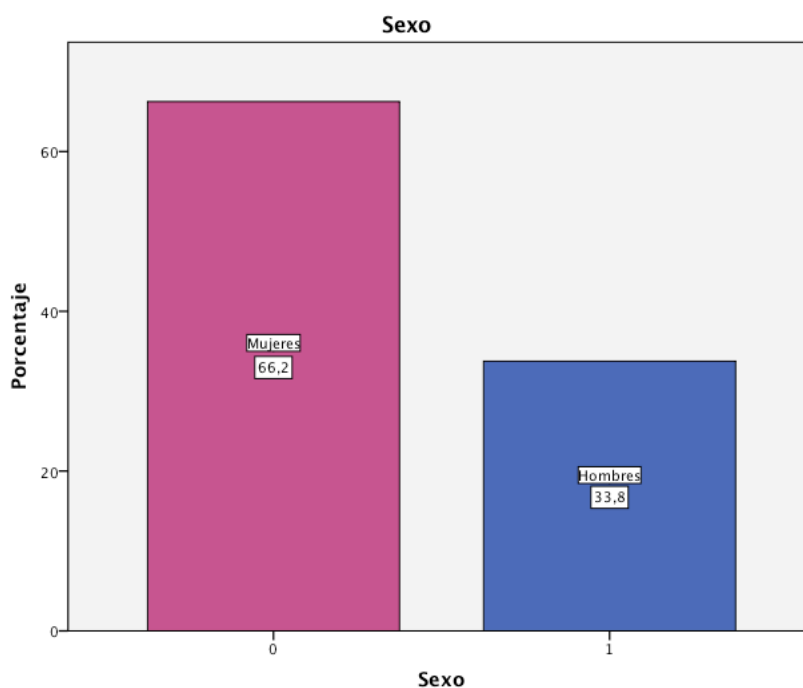


Figura 4.1. Sexo de los pacientes y porcentajes

Por lo que respecta a la **edad** de nuestros pacientes, ésta se encuentra entre los 27 y 94 años, con una media de 74,40 años (desviación típica: 12,35; intervalo de confianza para media al 95%: 3,16) (*Figura 4.2*).

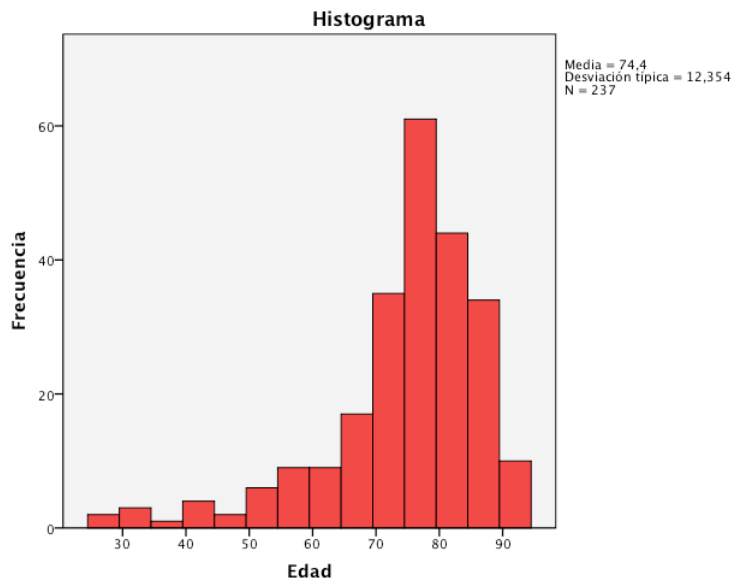


Figura 4.2. Histograma de Edad por décadas

El índice de masa corporal (**IMC**) se encuentra entre los valores 44'9 (obesidad mórbida tipo III) y 19'9 kg/m² (normal) con una media de 29,236 (desv. típica: 3'44), encontrándose la mayoría de sus valores entre 28 y 32 (*Figura 4.3*).

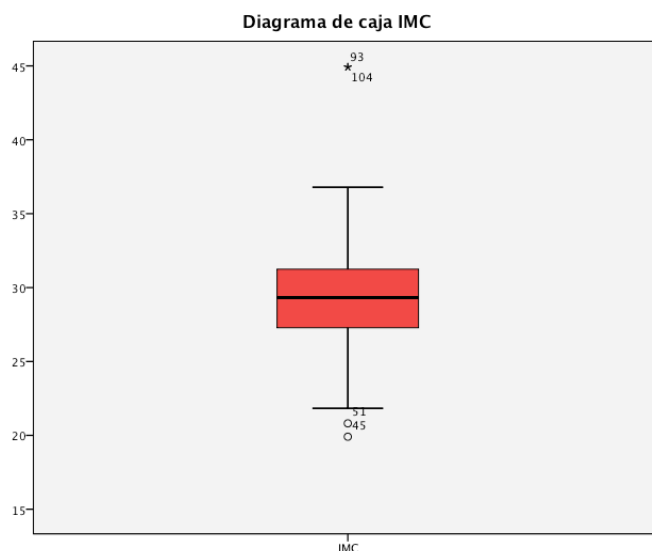


Figura 4.3. Diagrama del Índice de Masa Corporal, con valores más frecuentes y outliers.

4.2. Diagnóstico

Teniendo en cuenta la existencia de multiplicidad de diagnósticos en la mayoría de los 237 pacientes, se encontraron 1771 respuestas en total acerca de esta variable.

El diagnóstico de **insuficiencia cardiaca** fue el más frecuente, hallándose presente en el 86,3% de la totalidad de los pacientes estudiados (había 100% de insuficiencia cardiaca en nuestros 204 casos), seguido de **EPOC-insuficiencia respiratoria** (157, 66,2%), **hipertensión arterial** (143, 60,3%), **neumonía e infecciones respiratorias** (122, 61,5%), **diabetes** (108, 45,6%), **fibrilación auricular** (93, 39,2%), **insuficiencia renal** (92, 38,8%), etc.

En la *tabla 4.1* se observa la tabla de frecuencias de los diagnósticos más frecuentes de nuestros pacientes.

Frecuencias según Diagnóstico		Nº	% diagn.	% pacientes
§Diagnóstico ^a	1. Insuficiencia cardiaca (IC)	204	11,0%	86,3%
	2. Anemia	69	3,9%	29,1%
	3. Enf vascular cerebral	42	2,4%	17,7%
	4. Amiloidosis	1	,1%	,4%
	5. Diabetes	108	6,1%	45,6%
	6. Hipertensión arterial	143	8,1%	60,3%
	7. EPOC e insuf respiratoria	157	8,9%	66,2%
	8. Insuficiencia renal	92	5,2%	38,8%
	9. Fibrilación auricular y otras	93	5,3%	39,2%
	10. Neumonía e infección resp.	122	6,9%	51,5%
	11. Enf de Parkinson y otras	7	,4%	3,0%
	12. Sd depresivo	38	2,1%	16,0%
	13. AR, LES, enf sistémicas	16	,9%	6,8%
	14. Prostatismos	20	1,1%	8,4%
	15. Hemorragia digestiva	23	1,3%	9,7%
	16. Infecciones urinarias	37	2,1%	15,6%
	17. Enfs del tiroides	41	2,3%	17,3%
	18. Epilepsia, mioclonias	4	,2%	1,7%
	19. Leucosis, linfoma, mieloma	9	,5%	3,8%
	20. Miocardiopatía, valvulopatía	76	4,3%	32,1%
	21. Hígado de estasis	14	,8%	5,9%
	22. Derrame pericárdico	6	,3%	2,5%
	23. Cardiopatía isquémica	56	3,2%	23,6%
	24. Cirrosis, hepatopatía	30	1,7%	12,7%
	25. Colelitiasis	55	3,1%	23,2%
	26. Gota, hiperuricemia	15	,8%	6,3%
	27. Gastroenteritis, diarreas	10	,6%	4,2%
	28. Diverticulosis	14	,8%	5,9%
	29. Artropatías diversas	27	1,5%	11,4%
	30. Sinusopatías	11	,6%	4,6%
	31. Quiste, adenoma hepático	3	,2%	1,3%
	32. Litiasis urinaria	11	,6%	4,6%
	33. Sds hipovnt-obes / apnea sueño	40	2,3%	16,9%
	34. Cáncer digestivo	20	1,1%	8,4%
	35. Glaucoma, cataratas, etc.	10	,6%	4,2%
	36. Otros cánceres	8	,5%	3,4%
	37. Insuf venosa, enf tromb.	30	1,7%	12,7%
	38. Intoxicación digital	5	,3%	2,1%
	39. Traumatología en general	53	3,0%	22,4%
	40. Demencias en general	25	1,4%	10,5%
	41. Candidiasis	4	,2%	1,7%
	42. Hemorragia pulmonar	3	,2%	1,3%
	43. Alts de metabolismo calcio	1	,1%	,4%
	44. Hernia hiatal	10	,6%	4,2%
	45. Celulitis, infec cutáneas	2	,1%	,8%
	46. Marcapasos, DAI	15	,8%	6,3%
	Total	1771	100,0%	747,3%

a. Agrupación

Tabla 4.1. Tabla de frecuencias de los diagnósticos más frecuentes.

Los **controles** de nuestro estudio son los 33 pacientes (13,9%) que se encontraban sin criterios de insuficiencia cardiaca (grupo “0” de nuestro estudio) o sin limitación física al movimiento ni síntomas con la actividad física rutinaria, es decir, en el grupo I de la clasificación funcional de insuficiencia cardíaca de la New York Heart Association (**NYHA**). Otros 144 pacientes (60,8%) se encontraban en grado II, es decir con ligera limitación al ejercicio, apareciendo los síntomas (fatiga, disnea, palpitaciones) con la actividad física diaria ordinaria. Otros 60 pacientes (25,3%) se encontraban en grupo III ó IV, con marcada limitación al ejercicio, apareciendo los síntomas con las actividades físicas ligeras, o bien con incapacidad para cualquier actividad física, con síntomas aun en reposo (*Tabla 4.2*). Estos dos últimos grupos componen nuestros 204 **casos**, constituyendo el 86,1% del total (*Figura 4.4*).

		NYHA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	12	5,1	5,1	5,1
	1	21	8,9	8,9	13,9
	2	144	60,8	60,8	74,7
	3	60	25,3	25,3	100,0
	Total	237	100,0	100,0	

Tabla 4.2. Grupos NYHA: 0: no IC; 1: grupo I; 2: grupo II; 3: grupos III-IV.

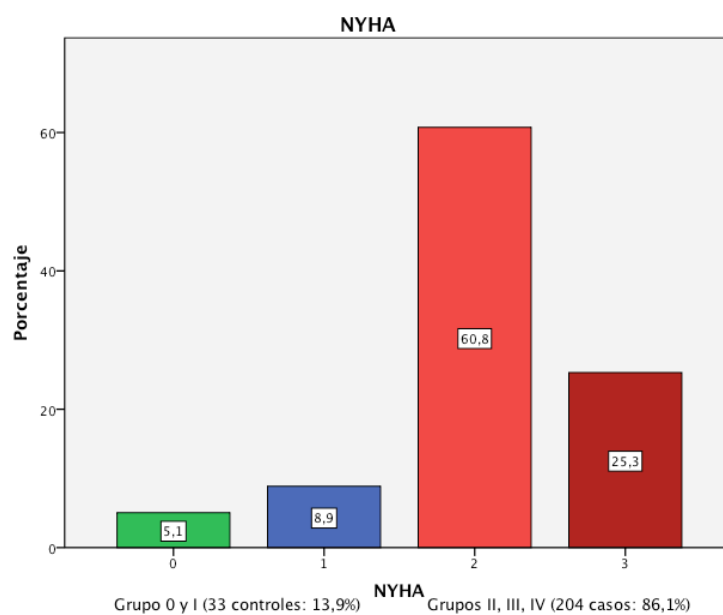


Figura 4.4. Representación de controles y casos.

El **número de diagnósticos (Dn)** al alta osciló entre 1 y 14, con una media de 7,49 diagnósticos (desviación típica: 2,48) (*Figura 4.5*).

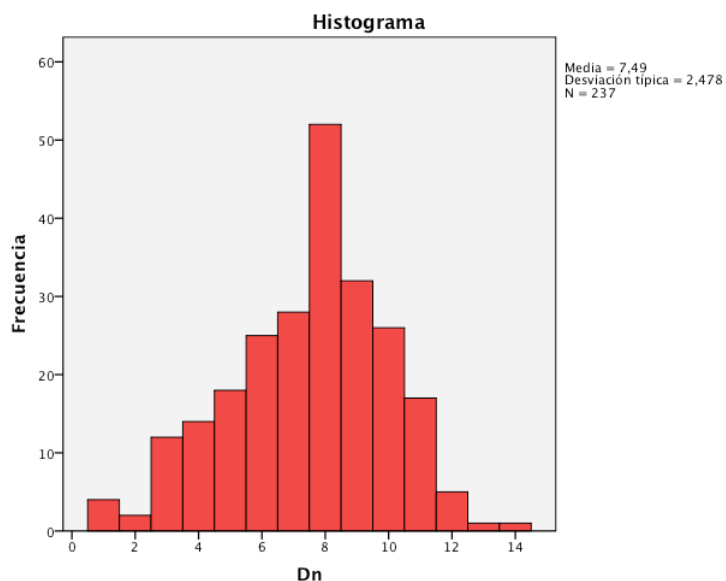


Figura 4.5. Histograma del número de diagnósticos por paciente (Dn)

El **Índice de complejidad de Charlson** se encontró entre 0 y 13, con una media de 6,68 (desviación típica: 2,79) (*Figura 4.6*).

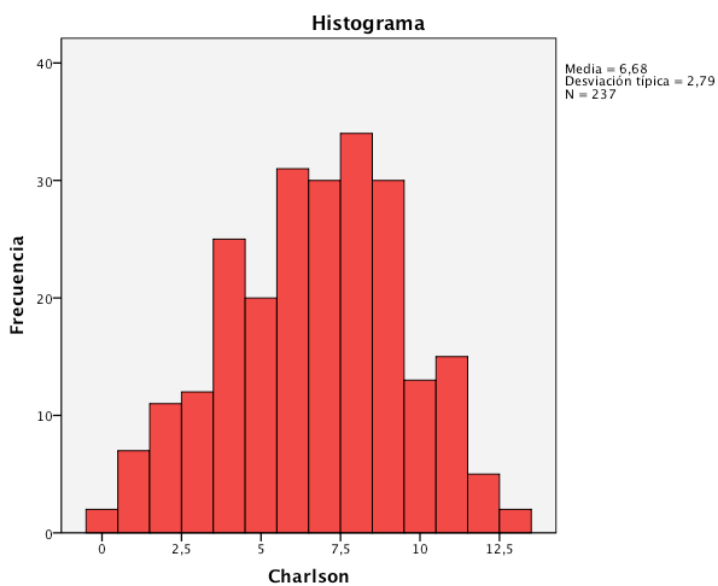


Figura 4.6. Histograma del Índice de complejidad de Charlson

4.2 Análisis comparativo de casos y controles.

El análisis comparativo de las distintas variables para casos y controles (representados en las tablas como Gruponyha=1 y Gruponyha=0, respectivamente) se ha llevado a cabo mediante tablas de contingencia y prueba de Chi² con estadístico exacto de Fisher y corrección de Yates, dando significación estadística a valor $p < 0,05$, encontrando los resultados que figuran a continuación.

4.2.1 Tratamiento médico.

Tomaba **diurético de asa** el 88,6% de todos nuestros pacientes, tomándolo solamente el 21'2% de los controles frente al 99,5% de nuestros casos: la diferencia era estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tablas 4.3 y 4.4).

Tabla de contingencia

			Diurasa		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	26	7	33
		% dentro de Gruponyha	78,8%	21,2%	100,0%
	1,00	Recuento	1	203	204
		% dentro de Gruponyha	,5%	99,5%	100,0%
Total		Recuento	27	210	237
		% dentro de Gruponyha	11,4%	88,6%	100,0%

Tabla 4.3. Diurético de asa para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	172,507 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	164,838	1	,000		
Razón de verosimilitudes	121,363	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	171,779	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,76.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.4: Test de Chi² para diurético de asa.

Los pacientes en tratamiento inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina (**IECA**) suponen un 49,4% del total, 56,4% para los 204 casos y un 6,1% para los controles con diferencia significativa para test de χ^2 con corrección de Yates ($p < 0'001$) (*Tablas 4.5 y 4.6*).

Tabla de contingencia

			IECA		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	31	2	33
		% dentro de Gruponyha	93,9%	6,1%	100,0%
	1,00	Recuento	89	115	204
		% dentro de Gruponyha	43,6%	56,4%	100,0%
Total		Recuento	120	117	237
		% dentro de Gruponyha	50,6%	49,4%	100,0%

Tabla 4.5. Tabla de IECA para casos (*Gruponyha*=1) y controles (*Gruponyha*=0)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28,765 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	26,788	1	,000		
Razón de verosimilitudes	33,943	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	28,644	1	,000		
N de casos válidos	237				

Tablas 4.6. Test de χ^2 para IECA

El tratamiento **betabloqueante** era seguido por el 36,7% de los 237 pacientes totales; en este caso, era tomado por el 41,2% de los casos y sólo por el 9,1% de los controles. La diferencia era estadísticamente significativa (*Tablas 4.7 y 4.8*).

Tabla de contingencia

			Betabloq		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	30	3	33
		% dentro de Gruponyha	90,9%	9,1%	100,0%
	1,00	Recuento	120	84	204
		% dentro de Gruponyha	58,8%	41,2%	100,0%
Total		Recuento	150	87	237
		% dentro de Gruponyha	63,3%	36,7%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,586 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	11,243	1	,001		
Razón de verosimilitudes	15,078	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	12,533	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,11.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tablas 4.7 y 4.8. Tabla de Betabloqueante para casos y controles y Test de Chi²

Tomaban antialdosterónicos (**espironolactona** o eplerenona) 60 de nuestros pacientes (25,3%), todos ellos casos (29,4% de ellos) y ningún control (0%). La diferencia es significativa para test de Chi² con corrección de Yates ($p < 0,001$) (Tablas 4.9 y 4.10).

Tabla de contingencia

			Espir		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	33	0	33
		% dentro de Gruponyha	100,0%	,0%	100,0%
	1,00	Recuento	144	60	204
		% dentro de Gruponyha	70,6%	29,4%	100,0%
Total		Recuento	177	60	237
		% dentro de Gruponyha	74,7%	25,3%	100,0%

Tabla 4.9. Espironolactona para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,996 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	11,487	1	,001		
Razón de verosimilitudes	21,017	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	12,941	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,35.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.10. Test de χ^2 para Espironolactona

Los fármacos del grupo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (**ARA-II**) los tomaban el 36,3% de nuestros pacientes: 79 de ellos eran integrantes del grupo de casos (38,7%) y 7 (21'2%) lo eran del grupo control. Las diferencias no eran estadísticamente significativas ($p=0,081$) (Tablas 4.11 y 4.12).

Tabla de contingencia

		ARA_II		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	26	7	33
		% dentro de Gruponyha	78,8%	21,2%	100,0%
1,00		Recuento	125	79	204
		% dentro de Gruponyha	61,3%	38,7%	100,0%
Total		Recuento	151	86	237
		% dentro de Gruponyha	63,7%	36,3%	100,0%

Tabla 4.11. Tabla de ARA-II para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,768 ^a	1	,052		
Corrección por continuidad ^b	3,049	1	,081		
Razón de verosimilitudes	4,047	1	,044		
Estadístico exacto de Fisher				,078	,037
Asociación lineal por lineal	3,752	1	,053		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,97.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.12. Test de χ^2 para ARA-II.

En el grupo de 204 casos con IC, tomaban **digoxina** 45 (22,1%) frente a 159 (77,9%) que no la tomaban; en los 33 controles, uno sólo tomaba digoxina (3%) frente a un 97% que no la tomaba. La diferencia era estadísticamente significativa ($p=0,002$) (Tablas 4.13 y 4.14).

Tabla de contingencia

		Digox		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	159	45	204
		% dentro de Gruponyha	77,9%	22,1%	100,0%
Total		Recuento	191	46	237
		% dentro de Gruponyha	80,6%	19,4%	100,0%

Tabla 4.13. Tabla de Digoxina para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,575 ^a	1	,010		
Corrección por continuidad ^b	5,415	1	,020		
Razón de verosimilitudes	9,013	1	,003		
Estad. exacto de Fisher				,008	,005
Asociación lineal por lineal	6,547	1	,011		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,41.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.14. Test de χ^2 para Digoxina.

En cuanto a los **nitritos**, los usaba un 30,4% del total de 237 pacientes: un 34,8% de los casos y sólo un 3% de los controles. Las diferencias eran estadísticamente significativas ($p<0'001$) (Tablas 4.15 y 4.16).

Tabla de contingencia

			Nitrito		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	133	71	204
		% dentro de Gruponyha	65,2%	34,8%	100,0%
Total		Recuento	165	72	237
		% dentro de Gruponyha	69,6%	30,4%	100,0%

Tabla 4.15. Tabla de Nitrito para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0)**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,558 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	12,098	1	,001		
Razón de verosimilitudes	18,437	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	13,501	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,03.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.16. Test de χ^2 para Nitrito.

Por lo que respecta finalmente a la **cumplimentación** del tratamiento, ésta se había considerado buena en el 80'4% de los casos, y en el 78,8% para los controles. Las diferencias no son estadísticamente significativas (Tablas 4.17 y 4.18)

Tabla de contingencia

			Cumple		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	7	26	33
		% dentro de Gruponyha	21,2%	78,8%	100,0%
	1,00	Recuento	40	164	204
		% dentro de Gruponyha	19,6%	80,4%	100,0%
Total		Recuento	47	190	237
		% dentro de Gruponyha	19,8%	80,2%	100,0%

Tabla 4.17. Tabla de cumplimentación para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,046 ^a	1	,830		
Corrección por continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,045	1	,831		
Estad. exacto de Fisher				,816	,494
Asociación lineal por lineal	,046	1	,831		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,54.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.18. Test de χ^2 para cumplimentación terapéutica.

4.2.2 Radiografía de tórax

Por lo que se refiere a las manifestaciones radiológicas, la **cardiomegalia**, considerada positiva con un índice cardiorádico mayor de 50% en la radiografía posteroanterior de tórax, estaba presente en 149 (62,9%) del total de nuestros pacientes, si bien lo estaba en 146 (71,6%) de los 204 casos y sólo en 3 (9,1%) de los controles. La diferencia es estadísticamente significativa (prueba de χ^2 con corrección de Yates) con $p < 0,001$ (Tablas 4.19 y 4.20).

Tabla de contingencia

			ICT50		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	30	3	33
		% dentro de Gruponyha	90,9%	9,1%	100,0%
	1,00	Recuento	58	146	204
		% dentro de Gruponyha	28,4%	71,6%	100,0%
Total		Recuento	88	149	237
		% dentro de Gruponyha	37,1%	62,9%	100,0%

Tabla 4.19. Tabla de cardiomegalia (ICT \geq 50) para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	47,498 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	44,859	1	,000		
Razón de verosimilitudes	48,999	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	47,297	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,25.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.20. Test de χ^2 para cardiomegalia ($ICT \geq 50$)

El **derrame pleural** estaba presente en mayor o menor grado en la radiografía de 86 pacientes (36,3%); de ellos, 85 eran casos, y solamente se dio en uno (3%) de los controles. Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (Tablas 4.21 y 4.22).

Tabla de contingencia

		DeRX		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
1,00		Recuento	119	85	204
		% dentro de Gruponyha	58,3%	41,7%	100,0%
Total		Recuento	151	86	237
		% dentro de Gruponyha	63,7%	36,3%	100,0%

Tabla 4.21. Tabla de derrame pleural RX para casos (1) y controles (0)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,340 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	16,707	1	,000		
Razón de verosimilitudes	24,421	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	18,263	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,97.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.22. Test de χ^2 para Derrame pleural en RX

Los signos radiológicos de **congestión** o **edema de pulmonar** estaban presentes en 76 pacientes (32,1%), siendo todos ellos casos (37,3% de los mismos) y en ninguno de los controles. La diferencia es estadísticamente significativa (prueba de χ^2 con corrección de Yates) con $p < 0,001$ (Tablas 4.23 y 4.24).

Tabla de contingencia

			EAPRX		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	33	0	33
		% dentro de Gruponyha	100,0%	,0%	100,0%
1,00		Recuento	128	76	204
		% dentro de Gruponyha	62,7%	37,3%	100,0%
Total		Recuento	161	76	237
		% dentro de Gruponyha	67,9%	32,1%	100,0%

Tabla 4.23. Tabla de Edema Agudo de Pulmón en RX para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,098 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	16,428	1	,000		
Razón de verosimilitudes	27,975	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	18,021	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,58.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.24. Test de χ^2 para Congestión-Edema Agudo de Pulmón

4.2.3 Electrocardiograma (ECG).

Los signos electrocardiográficos de fibrilación auricular (FA) estaban presentes en 94 (39,7%) de los 237 pacientes y en 93 (45,6%) de los casos, frente a 1 (3%) de los controles. Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tablas 4.25 y 4.26).

Tabla de contingencia

			ECGFA		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	111	93	204
		% dentro de Gruponyha	54,4%	45,6%	100,0%
Total		Recuento	143	94	237
		% dentro de Gruponyha	60,3%	39,7%	100,0%

Tabla 4.25. Tabla de Fibrilación auricular en ECG para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,498 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	19,756	1	,000		
Razón de verosimilitudes	28,171	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	21,407	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,09.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.26. Test de χ^2 para Fibrilación auricular en ECG

Los signos de **cardiopatía isquémica** estaban presentes en el 12,7% de los casos y sólo en el 3% de los controles. Las diferencias no son significativas (Tablas 4.27 y 4.28).

Tabla de contingencia

			Cardisq		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	178	26	204
		% dentro de Gruponyha	87,3%	12,7%	100,0%
Total		Recuento	210	27	237
		% dentro de Gruponyha	88,6%	11,4%	100,0%

Tabla 4.27. Tabla de Cardiopatía isquémica para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,656 ^a	1	,103		
Corrección por continuidad ^b	1,780	1	,182		
Razón de verosimilitudes	3,481	1	,062		
Estad. exacto de Fisher				,141	,081
Asociación lineal por lineal	2,644	1	,104		
N de casos válidos	237				

Tabla 4.28. Test de χ^2 para Cardiopatía isquémica

4.2.4. Ecocardiograma (EcoCG).

Se encontró una fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, por debajo del 45% en el 21,6% de los casos y en ninguno de los controles. Las diferencias fueron estadísticamente significativas (Test de χ^2 con corrección de Yates), con $p=0,007$ (Tablas 4.29 y 4.30).

Tabla de contingencia

		FEVI		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	33	0	33
		% dentro de Gruponyha	100,0%	,0%	100,0%
	1,00	Recuento	160	44	204
		% dentro de Gruponyha	78,4%	21,6%	100,0%
Total		Recuento	193	44	237
		% dentro de Gruponyha	81,4%	18,6%	100,0%

Tabla 4.29. Tabla de FEVI deprimida para casos y controles.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,740 ^a	1	,003		
Corrección por continuidad ^b	7,372	1	,007		
Razón de verosimilitudes	14,725	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	8,703	1	,003		
N de casos válidos	237				

Tabla 4.30. Test de χ^2 para FEVI deprimida en Eco-CG.

La hipertrofia de ventrículo izquierdo (**HVI**) por Eco-CG se encontró en el 49,5% de los 204 casos, mientras que sólo en un 3% de los controles. Diferencias estadísticamente significativas (Test de χ^2 con corrección de Yates), con $p < 0,001$ (*Tablas 4.31 y 4.32*).

Tabla de contingencia

		HVI		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
1,00		Recuento	103	101	204
		% dentro de Gruponyha	50,5%	49,5%	100,0%
Total		Recuento	135	102	237
		% dentro de Gruponyha	57,0%	43,0%	100,0%

Tabla 4.31. *Tabla de hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) en Eco-CG.*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25,031 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	23,171	1	,000		
Razón de verosimilitudes	32,195	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	24,926	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,20.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.32. *Test de χ^2 para hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) en Eco-CG.*

El **derrame pericárdico** se encontraba presente en 14 de los casos (6,9%) y uno solo de los controles (3%). Las diferencias no eran significativas (Test de Fisher), con $p = 0,701$ (*Tablas 4.33 y 4.34*).

Tabla de contingencia

			DPeric		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	190	14	204
		% dentro de Gruponyha	93,1%	6,9%	100,0%
Total		Recuento	222	15	237
		% dentro de Gruponyha	93,7%	6,3%	100,0%

Tabla 4.33. Tabla de Derrame pericárdico en Eco-CG para casos y controles.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,704 ^a	1	,402		
Corrección por continuidad ^b	,206	1	,650		
Razón de verosimilitudes	,838	1	,360		
Estad. exacto de Fisher				,701	,353
Asociación lineal por lineal	,701	1	,403		
N de casos válidos	237				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,09.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.34. Test de χ^2 para Derrame pericárdico en Eco-CG.

Alteraciones valvulares: presentes en la ecocardiografía en el 50,5% de los 204 casos y en 6 controles (18,2%). Las diferencias fueron estadísticamente significativas (Test de χ^2 con corrección de Yates), con $p=0,001$ (Tablas 4.35 y 4.36).

Tabla de contingencia

			AltValv		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	27	6	33
		% dentro de Gruponyha	81,8%	18,2%	100,0%
	1,00	Recuento	101	103	204
		% dentro de Gruponyha	49,5%	50,5%	100,0%
Total		Recuento	128	109	237
		% dentro de Gruponyha	54,0%	46,0%	100,0%

Tabla 4.35 Tabla de Alteraciones valvulares en Eco-CG para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,937 ^a	1	,001		
Corrección por continuidad ^b	10,671	1	,001		
Razón de verosimilitudes	12,949	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	11,886	1	,001		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,18.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.36. Test de χ^2 para Alteraciones valvulares en Eco-CG.

4.2.5. Ecografía abdominal.

La **hepatomegalia** se encontró en un 36,8% de los casos y sólo en dos controles (6,1%). Las diferencias son significativas, mediante test de χ^2 con corrección de Yates ($p=0,001$) (Tablas 4.37 y 4.38).

Tabla de contingencia

			Hepato		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	31	2	33
		% dentro de Gruponyha	93,9%	6,1%	100,0%
1,00		Recuento	129	75	204
		% dentro de Gruponyha	63,2%	36,8%	100,0%
Total		Recuento	160	77	237
		% dentro de Gruponyha	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla 4.37. Tabla de Hepatomegalia (Eco) para casos y controles.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,209 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	10,849	1	,001		
Razón de verosimilitudes	15,431	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	12,157	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,72.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.38. Test de χ^2 para Hepatomegalia (Eco).

La hipertrofia o dilatación de venas suprahepáticas (**HVSH**) se observó en la ecografía en el 34,8% de los 204 casos y en ninguno de los controles. Las diferencias son significativas, mediante test de χ^2 con corrección de Yates ($p < 0,001$) (*Tablas 4.39 y 4.40*).

Tabla de contingencia

		HVSH		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	33	0	33
		% dentro de Gruponyha	100,0%	,0%	100,0%
	1,00	Recuento	133	71	204
		% dentro de Gruponyha	65,2%	34,8%	100,0%
Total		Recuento	166	71	237
		% dentro de Gruponyha	70,0%	30,0%	100,0%

Tabla 4.39. *Tabla de dilatación de venas suprahepáticas (HVSH) para casos y controles.*

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,398 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	14,781	1	,000		
Razón de verosimilitudes	25,720	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	16,328	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,89.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.40. *Test de χ^2 para dilatación de venas suprahepáticas en Eco (HVSH).*

De manera similar, se observaron signos de **derrame pleural** en las ecografías de 81 (41,2%) de los casos y en 2 (6,1%) de los controles, con diferencias estadísticamente significativas, mediante test de χ^2 con corrección de Yates ($p < 0,001$) (*Tablas 4.41 y 4.42*).

Tabla de contingencia

			DePleu		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	31	2	33
		% dentro de Gruponyha	93,9%	6,1%	100,0%
	1,00	Recuento	120	84	204
		% dentro de Gruponyha	58,8%	41,2%	100,0%
Total		Recuento	151	86	237
		% dentro de Gruponyha	63,7%	36,3%	100,0%

Tabla 4.41. Tabla de Derrame pleural (Eco) para casos y controles.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,150 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	13,670	1	,000		
Razón de verosimilitudes	18,987	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,086	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,97.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.42. Test de χ^2 para Derrame pleural (Eco)

La presencia de **ascitis** se detectó por ecografía en 24 (11'8%) de los casos y en uno solo (3%) de los controles. Las diferencias no resultan significativas (Estadístico exacto de Fisher), con $p=0,218$ (Tablas 4.43 y 4.44).

Tabla de contingencia

			Ascitis		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	180	24	204
		% dentro de Gruponyha	88,2%	11,8%	100,0%
Total		Recuento	212	25	237
		% dentro de Gruponyha	89,5%	10,5%	100,0%

Tabla 4.43. Tabla de Ascitis en Ecografía para casos y controles

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,297 ^a	1	,130		
Corrección por continuidad ^b	1,464	1	,226		
Razón de verosimilitudes	2,980	1	,084		
Estad. exacto de Fisher				,218	,105
Asociación lineal por lineal	2,287	1	,130		
N de casos válidos	237				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,48.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.44. Test de χ^2 para Ascitis (Eco).

4.2.6. Datos de analítica.

La Proteína C Reactiva (PCR) se encontraba elevada en plasma por encima de 1 mg/dL en 159 de los casos (77,9%) frente a 14 (42,4%) de los controles. La diferencia es estadísticamente significativa mediante test de χ^2 con corrección de Yates ($p < 0,001$) (Tablas 4.45 y 4.46).

Tabla de contingencia

		PCR		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	19	14	33
		% dentro de Gruponyha	57,6%	42,4%	100,0%
1,00		Recuento	45	159	204
		% dentro de Gruponyha	22,1%	77,9%	100,0%
Total		Recuento	64	173	237
		% dentro de Gruponyha	27,0%	73,0%	100,0%

Tabla 4.45. Tabla de PCR para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,178 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	16,420	1	,000		
Razón de verosimilitudes	16,216	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	18,101	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,91.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.46. Test de χ^2 para Proteína C Reactiva (PCR).

La determinación de **Glucosa** basal se encontró elevada por encima de 110 mg/dL en 106 (52%) de los casos y en 11 (33,3%) de los controles. La diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p=0,072$) (Tablas 4.47 y 4.48).

Tabla de contingencia

			Glucosa		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	22	11	33
		% dentro de Gruponyha	66,7%	33,3%	100,0%
	1,00	Recuento	98	106	204
		% dentro de Gruponyha	48,0%	52,0%	100,0%
Total		Recuento	120	117	237
		% dentro de Gruponyha	50,6%	49,4%	100,0%

Tabla 4.47. Tabla de Glucosa para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,943 ^a	1	,047	,060	,035
Corrección por continuidad ^b	3,233	1	,072		
Razón de verosimilitudes	4,014	1	,045		
Estad. exacto de Fisher					
Asociación lineal por lineal	3,926	1	,048		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,29.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.48. Test de χ^2 para Glucosa.

La Urea estaba elevada por encima de 50 mg/dL en el 61,8% de los casos y el 9,1% de los controles. La diferencia es estadísticamente significativa a través de test de χ^2 con corrección de Yates ($p<0,001$) (Tablas 4.49 y 4.50).

Tabla de contingencia

			Urea		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	30	3	33
		% dentro de Gruponyha	90,9%	9,1%	100,0%
	1,00	Recuento	78	126	204
		% dentro de Gruponyha	38,2%	61,8%	100,0%
Total		Recuento	108	129	237
		% dentro de Gruponyha	45,6%	54,4%	100,0%

Tabla 4.49. Tabla de Urea para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,774 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	29,686	1	,000		
Razón de verosimilitudes	35,179	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	31,640	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,04.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.50. Test de χ^2 para Urea.

La determinación de **Creatinina** estaba elevada por encima de 1,2 mg/dL en 129 (63,2%) de los casos y en uno de los controles (3%). La diferencia resulta significativa por medio de prueba de χ^2 con corrección de Yates ($p < 0,001$) (Tablas 4.51 y 4.52)

Tabla de contingencia

			Creatinina		Total
			0	1	
Gruponyha	,00	Recuento	32	1	33
		% dentro de Gruponyha	97,0%	3,0%	100,0%
	1,00	Recuento	75	129	204
		% dentro de Gruponyha	36,8%	63,2%	100,0%
Total		Recuento	107	130	237
		% dentro de Gruponyha	45,1%	54,9%	100,0%

Tabla 4.51. Tabla de Creatinina para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	41,575 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	39,179	1	,000		
Razón de verosimilitudes	49,016	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	41,399	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,90.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.52. Test de χ^2 para Creatinina.

La determinación de Hormonas tiroideas (hormona tiroestimulante: TSH y tiroxina libre: ft_4) arrojó resultados anormales (TSH mayor de 5 ó menor de 0,26 μ UI/mL, ft_4 mayor de 1,90 ó menor de 0,65 ng/dL) en el 8,4% de los casos y el 9,1% de los controles. Las diferencias no son significativas mediante prueba de χ^2 y estadístico exacto de Fisher, con $p=1$ (Tablas 4.53 y 4.54).

Tabla de contingencia

		HhTir		Total	
		0	1		
Gruponyha	,00	Recuento	30	3	33
		% dentro de Gruponyha	90,9%	9,1%	100,0%
1,00		Recuento	186	17	203
		% dentro de Gruponyha	91,6%	8,4%	100,0%
Total		Recuento	216	20	236
		% dentro de Gruponyha	91,5%	8,5%	100,0%

Tabla 4.53. Tabla de Hormonas Tiroideas para casos y controles.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,019 ^a	1	,891		
Corrección por continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,018	1	,892		
Estad. exacto de Fisher				1,000	,552
Asociación lineal por lineal	,019	1	,891		
N de casos válidos	236				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,80.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.54. Test de χ^2 para Hormonas Tiroideas

4.3. Análisis comparativo para variables cuantitativas.

A continuación se muestra la comparación correspondiente a las variables continuas, mediante medias y desviación típica para intervalo de confianza al 95%.

4.3.1. Datos generales.

En primer lugar, la **Edad** media para los controles era de 58,24 años (desviación típica: 17,31) frente a 77,01 para los casos (desviación típica: 8,99) (Tabla 4.55 y figura 4.7).

Descriptivos				Estadístico	Error típ.
Edad	,00	Media		58,24	3,013
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	52,11	
			Límite superior	64,38	
		Media recortada al 5%		58,67	
		Mediana		60,00	
		Varianza		299,564	
		Desv. típ.		17,308	
		Mínimo		27	
		Máximo		83	
		Rango		56	
	Amplitud intercuartil		32		
	1,00	Asimetría		-,383	,409
		Curtosis		-1,162	,798
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	77,01	,630
			Límite superior	75,77	
		Media recortada al 5%		78,26	
		Mediana		77,51	
		Varianza		78,00	
		Desv. típ.		80,911	
		Mínimo		8,995	
Máximo		43			
Rango		94			
Amplitud intercuartil		51			
Asimetría		10	-,915	,170	
Curtosis		1,214	,339		

Tabla 4.55. Análisis descriptivo de edad para casos (Gruponyha=1) y controles (Gruponyha=0).

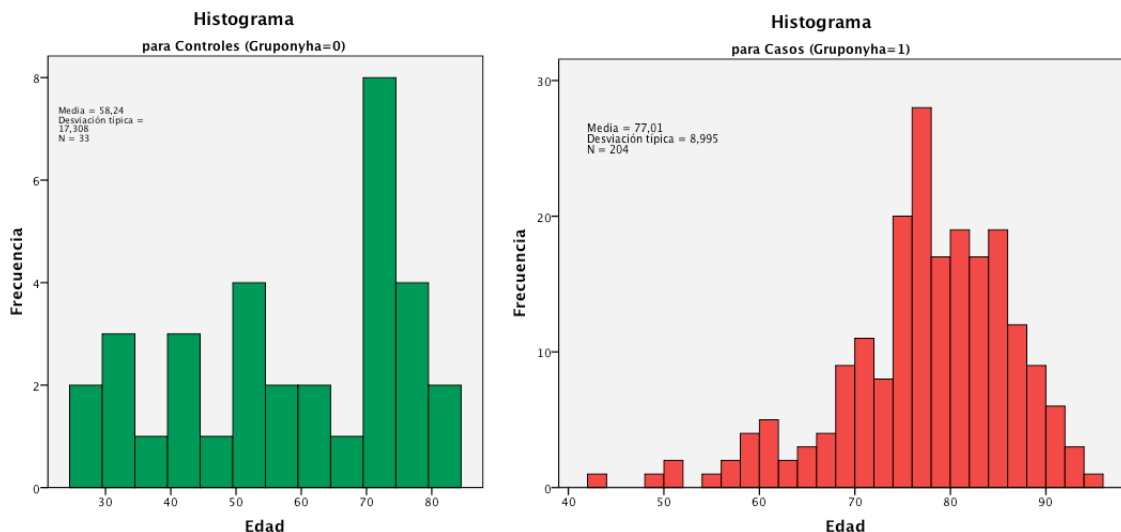


Figura 4.7. Histograma de Edad para controles y para casos

El Índice de Masa Corporal (IMC) se encontraba en 26,79 Kg/m² (desv. típica 3'06) para los controles (Gruponyha=0) y en 29,63 Kg/m² para los casos (Gruponyha=1) (Desv. típica: 3,34) (Tabla 4.56).

Descriptivos				
IMC	Gruponyha		Estadístico	Error típ.
	,00	Media	26,79084	,532098
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior: 25,70699 Límite superior: 27,87469	
		Media recortada al 5%	26,75577	
		Mediana	26,44628	
		Varianza	9,343	
		Desv. típ.	3,056671	
		Mínimo	21,830	
		Máximo	32,422	
		Rango	10,592	
		Amplitud intercuartil	5,039	
		Asimetría	,232	,409
		Curtosis	-1,068	,798
	1,00	Media	29,63148	,234221
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior: 29,16966 Límite superior: 30,09330	
		Media recortada al 5%	29,56888	
		Mediana	29,39775	
		Varianza	11,191	
		Desv. típ.	3,345351	
		Mínimo	19,910	
		Máximo	44,922	
		Rango	25,012	
		Amplitud intercuartil	3,567	
		Asimetría	,703	,170
		Curtosis	3,625	,339

Tabla 4.56. Análisis descriptivo de IMC para casos (1) y controles (0).

El **número de diagnósticos al alta (Dn)** fue de 3,70 para los controles (Gruponyha=0) con desviación típica: 1,63, frente a un valor de 8,10 para los casos (Gruponyha=1), con desviación típica: 2 (Tabla 4.57 y figura 4.8).

Descriptivos				
Dn	Gruponyha		Estadístico	Error típ.
,00	Media		3,70	,284
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	3,12	
		Límite superior	4,27	
	Media recortada al 5%		3,66	
	Mediana		3,00	
	Varianza		2,655	
	Desv. típ.		1,630	
	Mínimo		1	
	Máximo		7	
	Rango		6	
	Amplitud intercuartil		2	
	Asimetría		,155	,409
	Curtosis		-,387	,798
	1,00	Media		8,10
Intervalo de confianza para la media al 95%		Límite inferior	7,82	
		Límite superior	8,37	
Media recortada al 5%			8,11	
Mediana			8,00	
Varianza			4,010	
Desv. típ.			2,003	
Mínimo			3	
Máximo			14	
Rango			11	
Amplitud intercuartil			2	
Asimetría			-,054	,170
Curtosis			-,133	,339

Tabla 4.57. Análisis descriptivo de N° de diagnósticos al alta (Dn) para controles y casos.

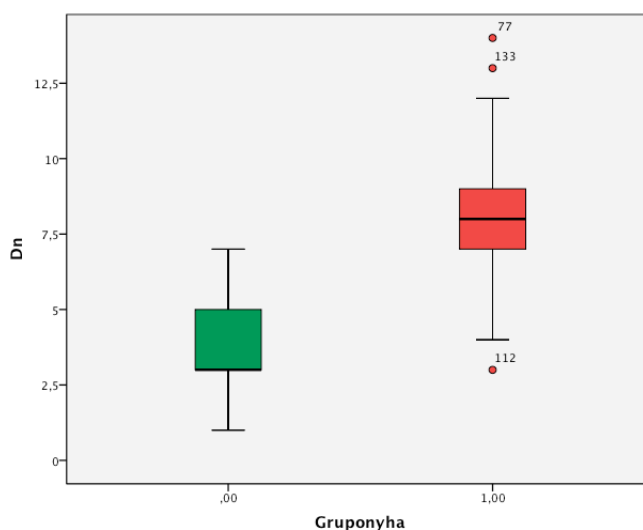


Figura 4.8. Diagrama para N° de diagnósticos (Dn) en controles (izqda) y casos(dcha).

El **Índice de Comorbilidad de Charlson** alcanzó un valor de 2,73 para los controles (Gruponyha=0) (Desviación típica: 1,81), mientras que fue de 7,32 para los casos (Gruponyha=1) (Desviación típica: 2,36) (*Tabla 4.58 y figura 4.9*).

Descriptivos							
Charlson	Gruponyha		Estadístico	Error típ.			
,00		Media	2,73	,315			
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	2,09			
			Límite superior	3,37			
		Media recortada al 5%	2,63				
		Mediana	2,00				
		Varianza	3,267				
		Desv. típ.	1,807				
		Mínimo	0				
		Máximo	8				
		Rango	8				
		Amplitud intercuartil	3				
		Asimetría	,874	,409			
		Curtosis	,941	,798			
		1,00		Media	7,32	,165	
				Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	7,00	
					Límite superior	7,65	
				Media recortada al 5%	7,32		
Mediana	7,00						
Varianza	5,580						
Desv. típ.	2,362						
Mínimo	2						
Máximo	13						
Rango	11						
Amplitud intercuartil	3						
Asimetría	,033			,170			
Curtosis	-,519			,339			

Tabla 4.58. Análisis descriptivo de Índice de Charlson para controles y casos.

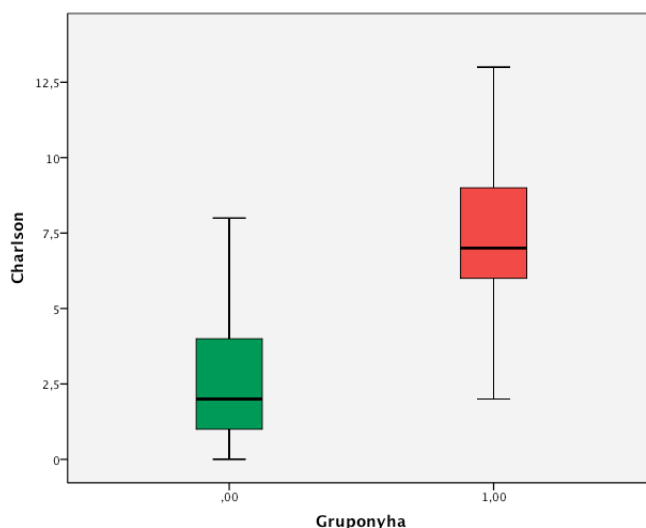


Figura 4.9. Diagrama para Índice de Charlson en controles (izqda) y casos (dcha).

4.3.2. Datos de analítica.

El nivel medio de **Hemoglobina (Hb)** en sangre es de 13,10 g/dL (Desviación típica: 1,97) para los controles (Gruponyha=0) y de 11,76 g/dL para los casos (Desviación típica: 2,50) (Tabla 4.59 y figura 4.10).

		Descriptivos		Estadístico	Error tít.	
Hb	,00	Media		13,100		
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	12,399		
			Límite superior	13,801		
		Media recortada al 5%		13,066		
		Mediana		13,000		
		Varianza		3,905		
		Desv. típ.		1,9761		
		Mínimo		7,3		
		Máximo		20,5		
		Rango		13,2		
		Amplitud intercuartil		1,3		
		Asimetría		,812	,409	
		Curtosis		7,382	,798	
		1,00	Media		11,758	,1747
			Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	11,413	
			Límite superior	12,102		
	Media recortada al 5%			11,694		
	Mediana			11,800		
	Varianza			6,228		
	Desv. típ.			2,4957		
	Mínimo			4,8		
	Máximo			20,0		
	Rango			15,2		
	Amplitud intercuartil			2,8		
	Asimetría			,374	,170	
	Curtosis		,953	,339		

Tabla 4.59. Análisis de valor de Hemoglobina (sangre) en g/dL para controles y casos.

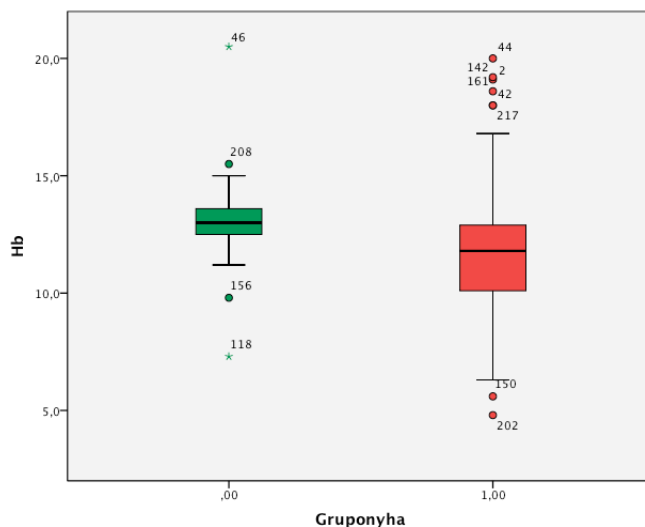


Figura 4.10. Diagrama para Hemoglobina (Hb) en controles (izqda) y casos (dcha).

El valor de **Leucocitos** por mm^3 fue de 8003,94 para los controles (Gruponyha=0) con desviación típica: 3275,02, y de 9520,10 para los casos (Gruponyha=1), con desviación típica: 4379,55 (*Tabla 4.60*).

Descriptivos				Estadístico	Error típ.
Leuc	,00	Gruponyha			
		Media		8003,94	570,108
		Intervalo de confianza para	Límite inferior	6842,67	
		la media al 95%	Límite superior	9165,21	
		Media recortada al 5%		7789,90	
		Mediana		7500,00	
		Varianza		1,073E7	
		Desv. típ.		3275,021	
		Mínimo		3700	
		Máximo		16850	
		Rango		13150	
		Amplitud intercuartil		3400	
		Asimetría		1,117	,409
		Curtosis		,844	,798
	1,00	Media		9520,10	306,629
		Intervalo de confianza para	Límite inferior	8915,51	
		la media al 95%	Límite superior	10124,68	
		Media recortada al 5%		9111,97	
		Mediana		8125,00	
		Varianza		1,918E7	
		Desv. típ.		4379,535	
		Mínimo		3170	
		Máximo		27400	
		Rango		24230	
		Amplitud intercuartil		5175	
		Asimetría		1,526	,170
	Curtosis		2,905	,339	

Tabla 4.60. Análisis de valor de Leucocitos/ mm^3 (sangre) para controles y casos.

La determinación plasmática de la Fracción N-terminal del **Péptido Natriurético tipo B** (NT-Pro BNP) dio como resultado una media para controles de 40,62 pg/mL (Desv. típica: 44,72) mientras que para nuestros casos de pacientes pluripatológicos con IC la media fue de 492,32 pg/mL (Desv. típica: 82,59) (*Tabla 4.61 y figuras 4.11 y 4.12*).

Descriptivos					
BNP	Gruponyha		Estadístico	Error típ.	
,00	Media		40,62	7,786	
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	24,77		
		Límite superior	56,48		
	Media recortada al 5%		35,06		
	Mediana		35,00		
	Varianza		2000,267		
	Desv. típ.		44,724		
	Mínimo		1		
	Máximo		234		
	Rango		233		
	Amplitud intercuartil		51		
	Asimetría		2,693	,409	
	Curtosis		10,255	,798	
	1,00	Media		492,32	57,591
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	378,77	
			Límite superior	605,88	
		Media recortada al 5%		348,02	
Mediana			178,50		
Varianza			676601,768		
Desv. típ.			822,558		
Mínimo			1		
Máximo			4140		
Rango			4139		
Amplitud intercuartil			363		
Asimetría			3,100	,170	
Curtosis			9,842	,339	

Tabla 4.61. Análisis descriptivo de valor de Pro-BNP en pg/mL para controles y casos.

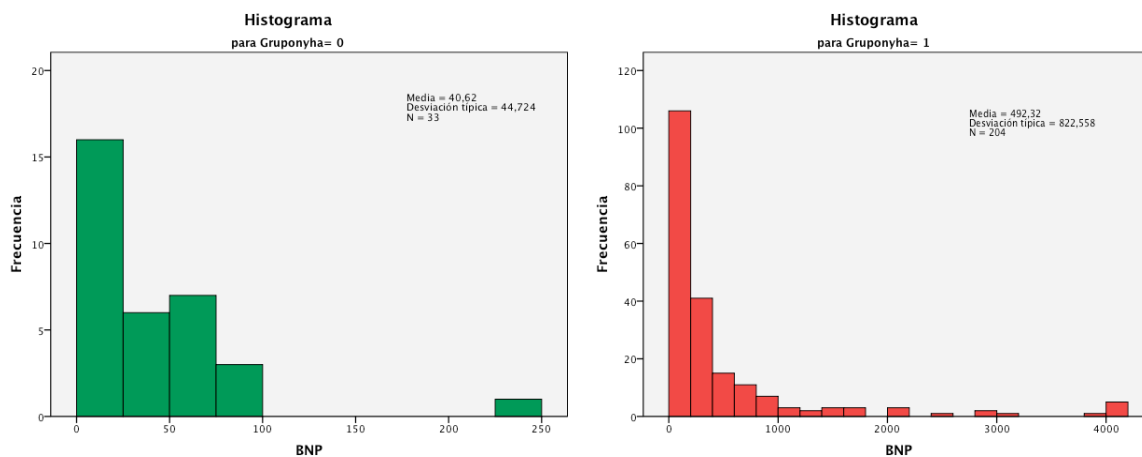


Figura 4.11. Histograma de Pro-BNP para controles (izqda) y para casos (dcha)

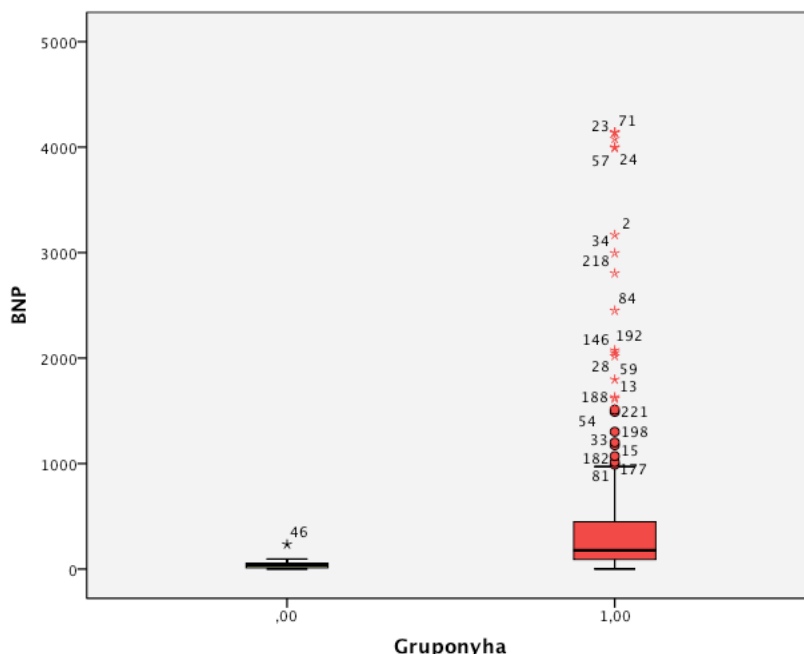


Figura 4.12. Diagrama de caja de Pro-BNP para controles (izqda) y para casos (dcha).

La determinación del **antígeno carbohidrato 125 (CA 125)** dio como resultado una media de 28,09 U/mL (Desv. típica: 51,75) para los controles, y de 109,83 U/mL para nuestros casos con IC (Desv. típica: 117,50) (Tabla 4.62, figuras 4.13 y 4.14).

Descriptivos					
CA125	Gruponyha		Estadístico	Error típ.	
,00	Media		28,09	9,008	
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	9,74		
		Límite superior	46,44		
	Media recortada al 5%		18,70		
	Mediana		14,00		
	Varianza		2677,813		
	Desv. típ.		51,748		
	Mínimo		3		
	Máximo		285		
	Rango		282		
	Amplitud intercuartil		17		
	Asimetría		4,268	,409	
	Curtosis		20,075	,798	
	1,00	Media		109,83	8,227
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	93,61	
			Límite superior	126,05	
		Media recortada al 5%		96,09	
Mediana			75,55		
Varianza			13806,997		
Desv. típ.			117,503		
Mínimo			4		
Máximo			1185		
Rango			1181		
Amplitud intercuartil		106			
Asimetría		4,443	,170		
Curtosis		34,290	,339		

Tabla 4.62. Análisis descriptivo de valor de CA 125 en U/mL para controles y casos.

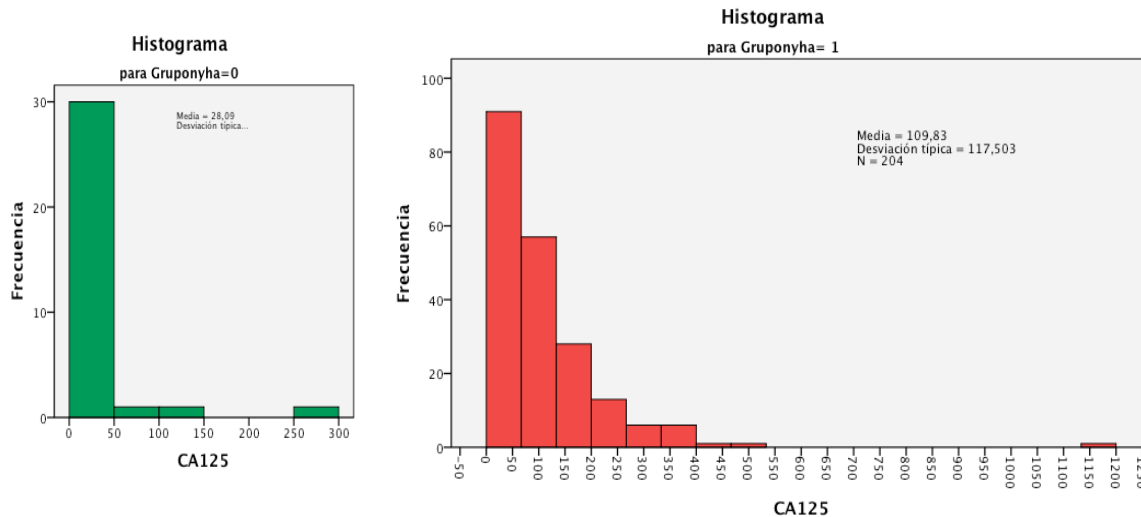


Figura 4.13. Histograma de CA 125 para controles y para casos.

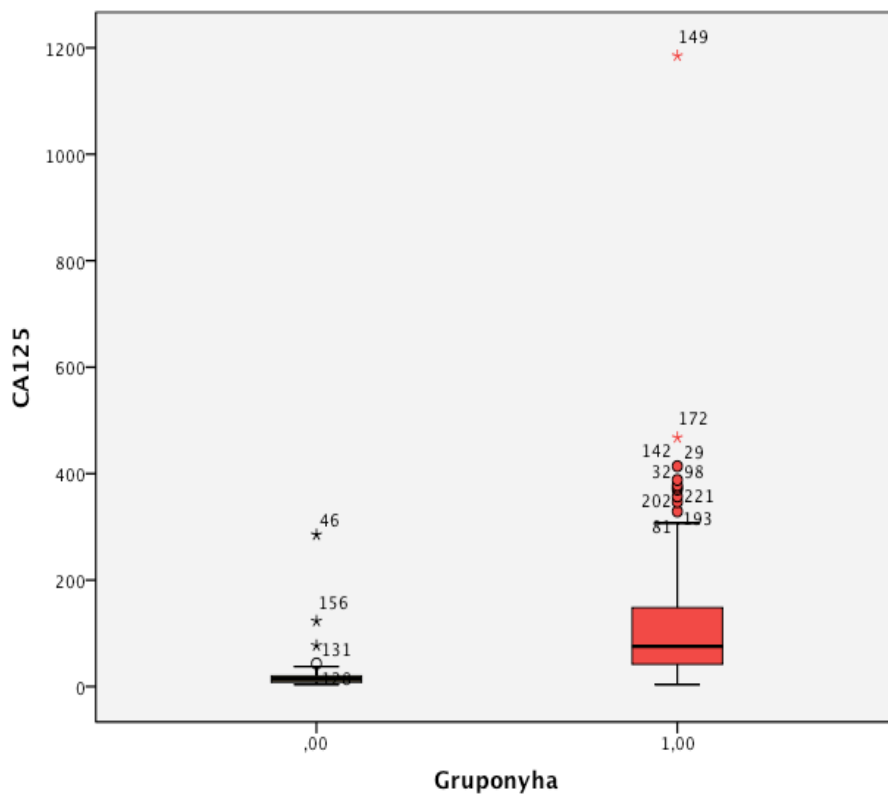


Figura 4.14. Diagrama de caja de CA 125 para controles (izqda) y para casos (dcha).

La **segunda determinación de Pro-BNP**, ya con el paciente reevaluado a través de consulta, aporta como valor medio 44 pg/mL (Desv. típica: 41,01) para los controles, así como 113,11 pg/mL (Desv. típica 114,52) para los casos (*Tabla 4.63, figura 4.15*).

		Descriptivos		Estadístico	Error típ.		
BNP_2	,00	Media		44,00	29,000		
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	-324,48			
			Límite superior	412,48			
		Media recortada al 5%		.			
		Mediana		44,00			
		Varianza		1682,000			
		Desv. típ.		41,012			
		Mínimo		15			
		Máximo		73			
		Rango		58			
		Amplitud intercuartil		.			
		Asimetría		.			
		Curtosis		.			
		1,00	1,00	Media		113,11	12,967
				Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	87,29	
	Límite superior			138,93			
Media recortada al 5%				96,76			
Mediana				84,50			
Varianza				13116,078			
Desv. típ.				114,525			
Mínimo				15			
Máximo				870			
Rango				855			
Amplitud intercuartil				68			
Asimetría				4,332	,272		
Curtosis				25,082	,538		

Tabla 4.63. Análisis descriptivo de 2º valor de Pro-BNP en pg/mL para controles y casos.

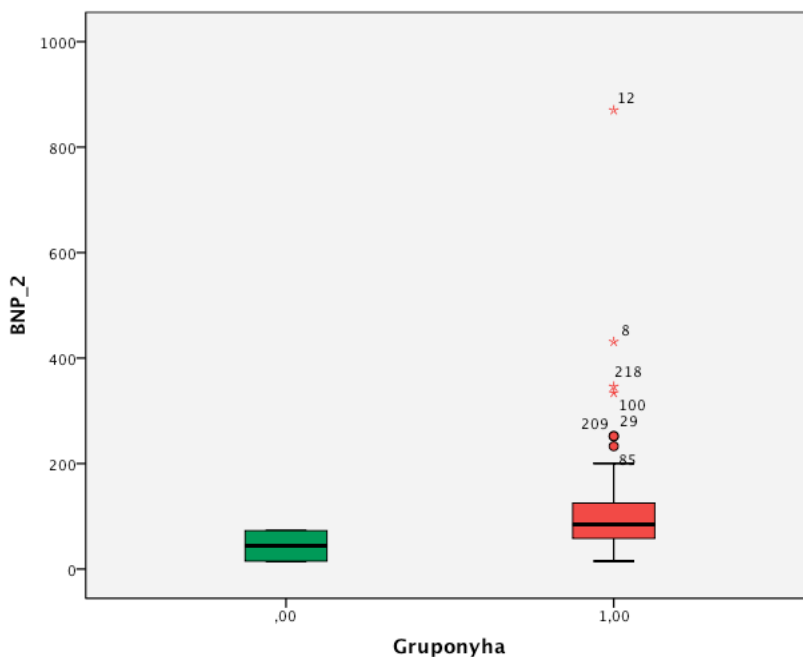


Figura 4.15. Diagrama de 2º valor de Pro-BNP para controles (izq) y para casos (dcha).

La **segunda determinación de CA 125** dio como valor medio, ya por vía ambulatoria, 50,75 U/mL para los controles (Desv. típica: 47,02) y 39,30 para los casos (Desv. típica: 29,99) (*Tabla 4.64 y figura 4.16*).

Descriptivos					
CA_2	Gruponyha		Estadístico	Error típ.	
,00	Media		50,75	33,250	
	Intervalo de confianza para la	Límite inferior	-371,73		
	media al 95%	Límite superior	473,23		
	Media recortada al 5%		.		
	Mediana		50,75		
	Varianza		2211,125		
	Desv. típ.		47,023		
	Mínimo		18		
	Máximo		84		
	Rango		67		
	Amplitud intercuartil		.		
	Asimetría		.		
	Curtosis		.		
	1,00	Media		39,30	3,397
		Intervalo de confianza para la	Límite inferior	32,54	
media al 95%		Límite superior	46,07		
Media recortada al 5%			36,34		
Mediana			34,25		
Varianza			899,955		
Desv. típ.			29,999		
Mínimo			5		
Máximo			179		
Rango			174		
Amplitud intercuartil			38		
Asimetría			1,824	,272	
Curtosis			5,376	,538	

Tabla 4.64. Análisis descriptivo de 2º valor de CA 125 en U/mL para controles y casos.

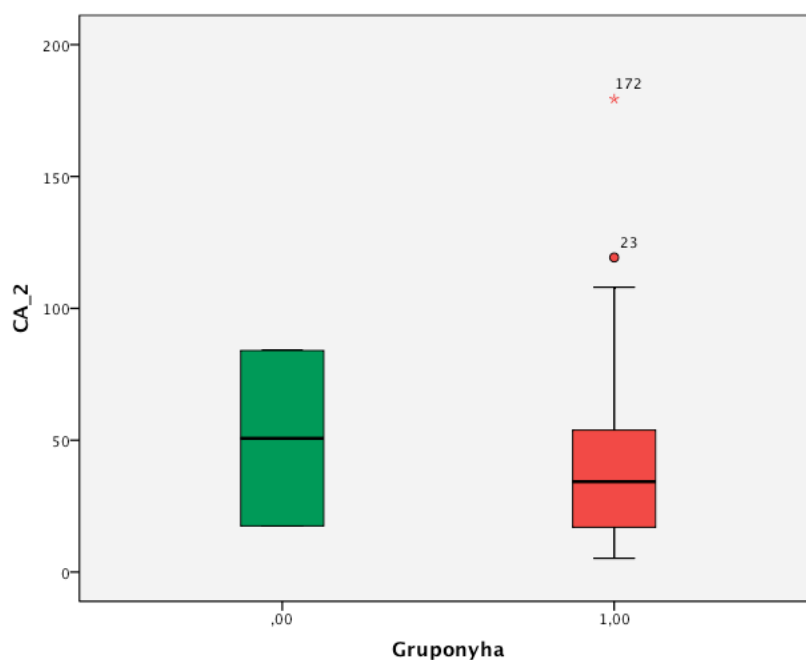


Figura 4.16. Diagrama de 2º valor de CA 125 para controles (izq) y para casos (dcha).

4.3.3. Comparación de los datos.

Estadísticos de grupo					
Gruponyha		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad	dimen	33	58,24	17,308	3,013
	sion1	204	77,01	8,995	,630
IMC	dimen	33	26,79084	3,056671	,532098
	sion1	204	29,63148	3,345351	,234221
Dn	dimen	33	3,70	1,630	,284
	sion1	204	8,10	2,003	,140
Charlson	dimen	33	2,73	1,807	,315
	sion1	204	7,32	2,362	,165
Hb	dimen	33	13,100	1,9761	,3440
	sion1	204	11,758	2,4957	,1747
Leuc	dimen	33	8003,94	3275,021	570,108
	sion1	204	9520,10	4379,535	306,629
BNP	dimen	33	40,62	44,724	7,786
	sion1	204	492,32	822,558	57,591
CA125	dimen	33	28,09	51,748	9,008
	sion1	204	109,83	117,503	8,227
BNP_2	dimen	2	44,00	41,012	29,000
	sion1	78	113,11	114,525	12,967
CA_2	dimen	2	50,75	47,023	33,250
	sion1	78	39,30	29,999	3,397

Tabla 4.65. Resumen de variables continuas

El conjunto de los datos de las variables continuas: Edad, IMC, N° de diagnósticos (Dn), Índice de Charlson, Hemoglobina, Leucocitos, BNP, CA 125, 2º valor de BNP y 2º valor de CA 125, (resumen en la *Tabla 4.65*) se someten a la prueba T de muestras independientes para comprobar similitud de medias y al test de Levene a fin de contrastar la homogeneidad de varianzas (*Tabla 4.66*).

Para las variables Edad, BNP y CA 125 no se han asumido varianzas iguales. Hay diferencias significativas entre casos y controles con $p < 0,001$.

Para IMC, N° de diagnósticos (Dn), Índice de Charlson y Hemoglobina se han asumido varianzas iguales. Las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Para las variables Leucocitos, BNP_2 y CA_2 se han asumido varianzas iguales. Las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,58$, $p = 0,39$ y $p = 0,59$, respectivamente).

Tabla 4.66

	Prueba de muestras independientes											
	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias								95% Intervalo de confianza para la diferencia	
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	Inferior	Superior			
Edad	47,247	,000	-9,510	235	,000	-18,772	1,974	-22,661	-14,883			
			-6,099	34,847	,000	-18,772	3,078	-25,022	-12,523			
IMC	,087	,768	-4,577	235	,000	-2,840637	,620590	-4,063268	-1,618005			
			-4,886	45,334	,000	-2,840637	,581367	-4,011333	-1,669941			
Dn	,956	,329	-11,992	235	,000	-4,401	,367	-5,124	-3,678			
			-13,909	49,083	,000	-4,401	,316	-5,037	-3,765			
Charlson	3,719	,055	-10,676	235	,000	-4,596	,431	-5,444	-3,748			
			-12,930	51,504	,000	-4,596	,355	-5,310	-3,883			
Hb	5,482	,020	2,942	235	,004	1,3422	,4562	,4434	2,2410			
			3,479	50,117	,001	1,3422	,3858	,5672	2,1171			
Leuc	2,827	,094	-1,903	235	,058	-1516,159	796,689	-3085,723	53,406			
			-2,342	52,499	,023	-1516,159	647,336	-2814,840	-217,477			
BNP	17,240	,000	-3,148	235	,002	-451,699	143,478	-734,365	-169,032			
			-7,773	210,043	,000	-451,699	58,114	-566,261	-337,136			
CA125	9,416	,002	-3,930	235	,000	-81,742	20,802	-122,724	-40,760			
			-6,700	97,004	,000	-81,742	12,199	-105,954	-57,529			
BNP_2	,277	,600	-,847	78	,399	-69,110	81,554	-231,471	93,251			
			-2,176	1,439	,209	-69,110	31,767	-271,987	133,767			
CA_2	,611	,437	,528	78	,599	11,447	21,683	-31,720	54,614			
			,342	1,021	,789	11,447	33,423	-393,156	416,050			

En la prueba T para muestras relacionadas, entre la primera y segunda determinación de Pro-BNP hay diferencia estadísticamente significativa, con $p < 0,001$ y correlación de 30,7%, con significación bilateral. Entre la primera y segunda determinación de CA 125 hay diferencia significativa, con $p < 0,001$. La correlación es de 46,9%, también significativa (*Tabla 4.67*).

Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación típ.	Error típico de la media
Par 1	BNP	438,19	78	675,429	76,477
	BNP_2	113,11	78	114,525	12,967
Par 2	CA125	113,18	78	103,290	11,695
	CA_2	39,30	78	29,999	3,397

Correlaciones de muestras relacionadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	BNP y BNP_2	78	,307	,006
Par 2	CA125 y CA_2	78	,469	,000

Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas				
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Par 1	BNP - BNP_2	325,083	649,486	73,540	178,647	471,520
Par 2	CA125 - CA_2	73,876	93,078	10,539	52,890	94,862

Prueba de muestras relacionadas

		t	gl	Sig. (bilateral)
Par 1	BNP - BNP_2	4,421	77	,000
Par 2	CA125 - CA_2	7,010	77	,000

Tablas 4.67. Pruebas de muestras relacionadas para BNP y CA 125 (1ª y 2ª)

El coeficiente de correlación de Pearson es un índice estadístico que mide la relación lineal entre dos variables cuantitativas, sin tener en cuenta sus escalas de medida. A continuación se presenta la tabla para las variables del estudio (*Tablas 4.67 – I y II*).

		Correlaciones										
		Edad	Sexo	IMC	Dn	Charlson	ICT50	DeRX	EAPRX	ECGFA	FEVI	HVI
Edad	Correlación de Pearson	1	-,164	-,089	,077	-,060	,168	,055	,104	,110	,018	,091
	Sig. (bilateral)		,019	,207	,275	,394	,016	,434	,139	,116	,801	,194
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Sexo	Correlación de Pearson	-,164	1	-,226	-,045	,143	-,022	,129	-,107	,010	,318	-,066
	Sig. (bilateral)	,019		,001	,525	,041	,755	,066	,127	,892	,000	,347
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
IMC	Correlación de Pearson	-,089	-,226	1	,048	-,058	,096	-,053	,007	-,071	-,183	-,004
	Sig. (bilateral)	,207	,001		,500	,410	,171	,454	,921	,315	,009	,952
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Dn	Correlación de Pearson	,077	-,045	,048	1	,660	,134	,113	,216	,177	,094	,054
	Sig. (bilateral)	,275	,525	,500		,000	,055	,108	,002	,011	,183	,439
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Charlson	Correlación de Pearson	-,060	,143	-,058	,660	1	,087	,129	,075	,146	,135	,014
	Sig. (bilateral)	,394	,041	,410	,000		,218	,067	,287	,037	,054	,844
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
ICT50	Correlación de Pearson	,168	-,022	,096	,134	,087	1	,048	,193	,162	,146	,233
	Sig. (bilateral)	,016	,755	,171	,055	,218		,498	,006	,020	,038	,001
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DeRX	Correlación de Pearson	,055	,129	-,053	,113	,129	,048	1	-,014	,105	,064	-,061
	Sig. (bilateral)	,434	,066	,454	,108	,067	,498		,846	,136	,360	,384
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
EAPRX	Correlación de Pearson	,104	-,107	,007	,216	,075	,193	-,014	1	,048	,064	,129
	Sig. (bilateral)	,139	,127	,921	,002	,287	,006	,846		,496	,361	,065
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
ECGFA	Correlación de Pearson	,110	,010	-,071	,177	,146	,162	,105	,048	1	,070	,039
	Sig. (bilateral)	,116	,892	,315	,011	,037	,020	,136	,496		,317	,585
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
FEVI	Correlación de Pearson	,018	,318	-,183	,094	,135	,146	,064	,064	,070	1	,244
	Sig. (bilateral)	,801	,000	,009	,183	,054	,038	,360	,361	,317		,000
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
HVI	Correlación de Pearson	,091	-,066	-,004	,054	,014	,233	-,061	,129	,039	,244	1
	Sig. (bilateral)	,194	,347	,952	,439	,844	,001	,384	,065	,585	,000	
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DPeric	Correlación de Pearson	-,074	,058	,014	,093	,111	-,001	,164	,031	-,093	-,095	-,036
	Sig. (bilateral)	,293	,411	,847	,184	,114	,990	,019	,655	,187	,176	,608
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
AltValv	Correlación de Pearson	,120	-,059	-,070	,250	,069	,180	-,018	,276	,217	,138	,098
	Sig. (bilateral)	,088	,402	,321	,000	,324	,010	,796	,000	,002	,049	,163
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Hepato	Correlación de Pearson	-,236	,203	-,041	,059	,124	,097	,057	,022	,241	,193	,160
	Sig. (bilateral)	,001	,004	,556	,400	,077	,166	,420	,752	,001	,006	,022
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
HVSH	Correlación de Pearson	-,037	,037	-,152	,057	,070	,141	,217	,054	,385	,117	,162
	Sig. (bilateral)	,602	,601	,030	,419	,320	,044	,002	,441	,000	,095	,021
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DePleu	Correlación de Pearson	,087	,136	-,158	,148	,096	,086	,727	,015	,154	,094	-,052
	Sig. (bilateral)	,214	,052	,024	,034	,170	,223	,000	,836	,028	,181	,464
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Ascitis	Correlación de Pearson	-,170	,101	-,047	,096	,156	-,040	,154	,033	,124	,104	,034
	Sig. (bilateral)	,015	,151	,502	,171	,025	,573	,028	,636	,077	,137	,629
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Hb	Correlación de Pearson	-,010	,094	,124	-,202	-,152	-,017	-,020	-,025	,024	-,025	-,012
	Sig. (bilateral)	,883	,183	,078	,004	,030	,807	,780	,724	,735	,727	,865
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Leuc	Correlación de Pearson	,199	-,036	-,080	-,085	-,073	,014	,068	,138	-,051	-,053	,031
	Sig. (bilateral)	,004	,605	,257	,225	,302	,841	,332	,049	,470	,450	,662
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
PCR	Correlación de Pearson	,142	-,031	-,144	,062	,093	,032	,162	,165	,036	,020	-,041
	Sig. (bilateral)	,043	,663	,040	,381	,185	,654	,021	,018	,610	,773	,563
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
BNP	Correlación de Pearson	,124	,004	-,105	,059	-,032	,132	,208	,111	,068	,189	-,003
	Sig. (bilateral)	,078	,959	,135	,401	,652	,059	,003	,112	,336	,007	,962
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
CA125	Correlación de Pearson	-,029	-,014	-,106	-,005	-,065	,118	,220	,140	,126	,087	-,066
	Sig. (bilateral)	,682	,847	,133	,948	,359	,094	,002	,045	,072	,215	,352
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**.. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 4.67 - I

Correlaciones

		DPeric	AltValv	Hepato	HVSH	DePleu	Ascitis	Hb	Leuc	PCR	BNP	CA125
Edad	Correlación de Pearson	-,074	,120	-,236	-,037	,087	-,170	-,010	,199	,142	,124	,029
	Sig. (bilateral)	,293	,088	,001	,602	,214	,015	,883	,004	,043	,078	,682
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Sexo	Correlación de Pearson	,058	-,059	,203	,037	,136	,101	,094	-,036	-,031	,004	,014
	Sig. (bilateral)	,411	,402	,004	,601	,052	,151	,183	,605	,663	,959	,847
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
IMC	Correlación de Pearson	,014	-,070	-,041	-,152	-,158	-,047	,124	-,080	-,144	-,105	-,106
	Sig. (bilateral)	,847	,321	,556	,030	,024	,502	,078	,257	,040	,135	,133
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Dn	Correlación de Pearson	,093	,250	,059	,057	,148	,096	-,202	-,085	,062	,059	-,005
	Sig. (bilateral)	,184	,000	,400	,419	,034	,171	,004	,225	,381	,401	,948
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Charlson	Correlación de Pearson	,111	,069	,124	,070	,096	,156	-,152	-,073	,093	-,032	,065
	Sig. (bilateral)	,114	,324	,077	,320	,170	,025	,030	,302	,185	,652	,359
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
ICT50	Correlación de Pearson	-,001	,180	,097	,141	,086	-,040	-,017	,014	,032	,132	,118
	Sig. (bilateral)	,990	,010	,166	,044	,223	,573	,807	,841	,654	,059	,094
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DeRX	Correlación de Pearson	,164	-,018	,057	,217	,727	,154	-,020	,068	,162	,208	,220
	Sig. (bilateral)	,019	,796	,420	,002	,000	,028	,780	,332	,021	,003	,002
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
EAPRX	Correlación de Pearson	,031	,276	,022	,054	,015	,033	-,025	,138	,165	,111	,140
	Sig. (bilateral)	,655	,000	,752	,441	,836	,636	,724	,049	,018	,112	,045
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
ECGFA	Correlación de Pearson	-,093	,217	,241	,385	,154	,124	,024	-,051	,036	,068	,126
	Sig. (bilateral)	,187	,002	,001	,000	,028	,077	,735	,470	,610	,336	,072
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
FEVI	Correlación de Pearson	-,095	,138	,193	,117	,094	,104	-,025	-,053	,020	,189	,087
	Sig. (bilateral)	,176	,049	,006	,095	,181	,137	,727	,450	,773	,007	,215
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
HVI	Correlación de Pearson	-,036	,098	,160	,162	-,052	,034	-,012	,031	-,041	-,003	-,066
	Sig. (bilateral)	,608	,163	,022	,021	,464	,629	,865	,662	,563	,962	,352
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DPeric	Correlación de Pearson	1	-,003	-,086	-,158	,127	,021	,012	-,138	,098	-,066	,057
	Sig. (bilateral)		,970	,219	,024	,069	,763	,860	,049	,165	,351	,414
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
AltValv	Correlación de Pearson	-,003	1	,064	,106	,052	,118	-,114	,029	,088	,064	,045
	Sig. (bilateral)	,970		,365	,131	,464	,092	,103	,684	,211	,367	,526
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Hepato	Correlación de Pearson	-,086	,064	1	,467	,126	,321	-,194	-,067	-,060	-,001	,265
	Sig. (bilateral)	,219	,365		,000	,072	,000	,005	,344	,392	,990	,000
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
HVSH	Correlación de Pearson	-,158	,106	,467	1	,267	,212	-,024	,050	,016	,147	,268
	Sig. (bilateral)	,024	,131	,000		,000	,002	,738	,478	,816	,035	,000
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DePleu	Correlación de Pearson	,127	,052	,126	,267	1	,220	-,038	,165	,181	,282	,274
	Sig. (bilateral)	,069	,464	,072	,000		,002	,587	,018	,010	,000	,000
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Ascitis	Correlación de Pearson	,021	,118	,321	,212	,220	1	-,021	-,024	,011	,200	,407
	Sig. (bilateral)	,763	,092	,000	,002	,002		,769	,734	,878	,004	,000
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Hb	Correlación de Pearson	,012	-,114	-,194	-,024	-,038	-,021	1	,136	,072	,153	-,056
	Sig. (bilateral)	,860	,103	,005	,738	,587	,769		,053	,308	,029	,427
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Leuc	Correlación de Pearson	-,138	,029	-,067	,050	,165	-,024	,136	1	,203	,161	,022
	Sig. (bilateral)	,049	,684	,344	,478	,018	,734	,053		,004	,021	,760
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
PCR	Correlación de Pearson	,098	,088	-,060	,016	,181	,011	,072	,203	1	,075	,090
	Sig. (bilateral)	,165	,211	,392	,816	,010	,878	,308	,004		,286	,199
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
BNP	Correlación de Pearson	-,066	,064	-,001	,147	,282	,200	,153	,161	,075	1	,209
	Sig. (bilateral)	,351	,367	,990	,035	,000	,004	,029	,021	,286		,003
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
CA125	Correlación de Pearson	,057	,045	,265	,268	,274	,407	-,056	,022	,090	,209	1
	Sig. (bilateral)	,414	,526	,000	,000	,000	,000	,427	,760	,199	,003	
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 4.67 - II

Elegimos para nuestro modelo de regresión lineal para la variable dependiente **BNP** las variables con significación bilateral en la correlación de Pearson de nuestros 204 casos (ver *tabla 4.67*): **DeRX** (derrame pleural en la radiografía), **FEVI** (fracción de eyección de ventrículo izquierdo $\leq 45\%$ en Eco-CG), **HVSH** (hipertrofia o dilatación de venas suprahepáticas en ecografía), **Ascitis**, Hemoglobina (**Hb**) y Leucocitos (**Leuc**). Se eliminó la variable **HVSH** por obtener valores no significativos ($p=0,203$); se mantuvo en el modelo Ascitis como control, aunque no llegase a valor significativo. Añadimos también la **Edad** e **ICT50** (cardiomegalia con $ICT \geq 50$), con valor $p=0,074$ cercano a nuestro valor de significación de 0,05, pero se eliminó por alterar nuestro modelo (*Tablas 4.68 y 4.69*).

Tabla 4.68
Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
d 1	,208 ^a	,043	,038	806,579	,043	9,123	1
i 2	,273 ^b	,074	,065	795,324	,031	6,758	1
n 3	,286 ^c	,082	,068	794,084	,007	1,628	1
e 4	,331 ^d	,110	,092	783,922	,028	6,219	1
s 5	,352 ^e	,124	,102	779,559	,014	3,234	1
i 6	,391 ^f	,153	,127	768,629	,029	6,671	1
o 7	,406 ^g	,165	,135	764,862	,013	2,945	1
n 0							

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, HVSH

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, HVSH, DePleu

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, HVSH, DePleu, Ascitis

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, HVSH, DePleu, Ascitis, Hb

g. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, HVSH, DePleu, Ascitis, Hb, Leuc

Tabla 4.69
Resumen del modelo

Modelo	Estadísticos de cambio	
	gl2	Sig. Cambio en F
D 1	202	,003
i 2	201	,010
m 3	200	,203
e 4	199	,013
s 5	198	,074
i 6	197	,011
o 7	196	,088
n 0		

Suprimimos la variable *HVSH* ($p=0,203$) aunque mantenemos *Ascitis*, por valor 0,074 cercano a la significación (*Tablas 4.70 y 4.71*).

Tabla 4.70. ANOVA^f

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	5,935E6	1	5,935E6	9,123	,003 ^a
	Residual	1,314E8	202	650569,972		
	Total	1,374E8	203			
2	Regresión	1,021E7	2	5,105E6	8,070	,000 ^b
	Residual	1,271E8	201	632540,489		
	Total	1,374E8	203			
3	Regresión	1,344E7	3	4,479E6	7,229	,000 ^c
	Residual	1,239E8	200	619566,040		
	Total	1,374E8	203			
4	Regresión	1,713E7	4	4,282E6	7,089	,000 ^d
	Residual	1,202E8	199	604124,544		
	Total	1,374E8	203			
5	Regresión	1,987E7	5	3,974E6	6,697	,000 ^e
	Residual	1,175E8	198	593340,291		
	Total	1,374E8	203			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc

f. Variable dependiente: BNP

Tabla 4.71 – I. Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	348,167	73,939		4,709	,000
	DeRX	345,974	114,546	,208	3,020	,003
2	(Constante)	280,003	77,479		3,614	,000
	DeRX	327,007	113,183	,196	2,889	,004
	FEVI	352,676	135,668	,177	2,600	,010
3	(Constante)	255,685	77,417		3,303	,001
	DeRX	288,565	113,275	,173	2,547	,012
	FEVI	323,168	134,890	,162	2,396	,018
	Ascitis	396,952	173,922	,156	2,282	,024
4	(Constante)	-384,215	269,886		-1,424	,156
	DeRX	292,867	111,868	,176	2,618	,010
	FEVI	330,351	133,230	,166	2,480	,014
	Ascitis	403,630	171,762	,158	2,350	,020
	Hb	54,072	21,872	,164	2,472	,014
5	(Constante)	-561,573	279,913		-2,006	,046
	DeRX	274,125	111,208	,165	2,465	,015
	FEVI	345,206	132,217	,173	2,611	,010
	Ascitis	413,791	170,288	,162	2,430	,016
	Hb	47,671	21,879	,145	2,179	,031
	Leuc	,027	,013	,143	2,149	,033

a. Variable dependiente: BNP

Suprimimos la variable *HVSH* ($p=0,203$) aunque mantenemos *Ascitis*, por valor 0,074 cercano a la significación. El valor resultante de R^2 corregida es de 0,020. En ANOVA, el valor p es inferior a 0,001. Un paciente con todos los datos sin ninguna alteración tendría incluso un **BNP** negativo. Un paciente con derrame pleural en la radiografía (*DeRX*) tendría 274 veces más elevación de BNP que un paciente sin DeRX. Ocurre similar para todas las variables (*FEVI*, *Ascitis*, *Hb*, *Leuc* (expresados en miles), todas con significación estadística ($p<0,05$).

BNP=	-561,573 + 274,125 x DeRX
	-561,573 + 345,206 x FEVI
	-561,573 + 413,791 x Ascitis
	-561,573 + 47,671 x Hb
	-561,573 + 0,027 x Leuc

Tabla 4.71 – III. Coeficientes^a

Modelo		Intervalo de confianza de 95,0% para B	
		Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	202,376	493,958
	DeRX	120,115	571,833
2	(Constante)	127,227	432,779
	DeRX	103,828	550,185
	FEVI	85,161	620,191
3	(Constante)	103,026	408,343
	DeRX	65,198	511,932
	FEVI	57,179	589,158
	Ascitis	53,997	739,908
4	(Constante)	-916,419	147,988
	DeRX	72,267	513,466
	FEVI	67,626	593,076
	Ascitis	64,923	742,337
	Hb	10,942	97,202
5	(Constante)	-1113,566	-9,579
	DeRX	54,821	493,429
	FEVI	84,472	605,940
	Ascitis	77,981	749,601
	Hb	4,525	90,817
	Leuc	,002	,052

a. Variable dependiente: BNP

En un nuevo modelo de regresión se incluye **BNP** como variable dependiente, con *DeRX, Ascitis, Hb, Leuc, Edad e ICT50* (Tabla 4.72).

Correlaciones Tabla 4.72 - I

		BNP	DeRX	FEVI	Ascitis	Hb	Leuc	Edad	ICT50
Correlación de Pearson	BNP	1,000	,208	,189	,200	,153	,161	,124	,132
	DeRX	,208	1,000	,064	,154	-,020	,068	,055	,048
	FEVI	,189	,064	1,000	,104	-,025	-,053	,018	,146
	Ascitis	,200	,154	,104	1,000	-,021	-,024	-,170	-,040
	Hb	,153	-,020	-,025	-,021	1,000	,136	-,010	-,017
	Leuc	,161	,068	-,053	-,024	,136	1,000	,199	,014
	Edad	,124	,055	,018	-,170	-,010	,199	1,000	,168
	ICT50	,132	,048	,146	-,040	-,017	,014	,168	1,000
Sig. (unilateral)	BNP		,001	,003	,002	,014	,011	,039	,030
	DeRX	,001		,180	,014	,390	,166	,217	,249
	FEVI	,003	,180		,069	,363	,225	,401	,019
	Ascitis	,002	,014	,069		,384	,367	,007	,287
	Hb	,014	,390	,363	,384		,026	,441	,403
	Leuc	,011	,166	,225	,367	,026		,002	,421
	Edad	,039	,217	,401	,007	,441	,002		,008
	ICT50	,030	,249	,019	,287	,403	,421	,008	
N	BNP	204	204	204	204	204	204	204	204
	DeRX	204	204	204	204	204	204	204	204
	FEVI	204	204	204	204	204	204	204	204
	Ascitis	204	204	204	204	204	204	204	204
	Hb	204	204	204	204	204	204	204	204
	Leuc	204	204	204	204	204	204	204	204
	Edad	204	204	204	204	204	204	204	204
	ICT50	204	204	204	204	204	204	204	204

Resumen del modelo Tabla 4.72 - I

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
d 1	,208 ^a	,043	,038	806,579	,043	9,123	1
i 2	,273 ^b	,074	,065	795,324	,031	6,758	1
m 3	,313 ^c	,098	,084	787,125	,023	5,209	1
n 4	,353 ^d	,125	,107	777,254	,027	6,112	1
s 5	,380 ^e	,145	,123	770,286	,020	4,617	1
i 6	,398 ^f	,158	,133	766,096	,014	3,172	1
n 7	,408 ^g	,166	,137	764,301	,008	1,926	1
0							

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc, Edad

g. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc, Edad, ICT50

ANOVA^h

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	5,935E6	1	5,935E6	9,123	,003 ^a
	Residual	1,314E8	202	650569,972		
	Total	1,374E8	203			
2	Regresión	1,021E7	2	5,105E6	8,070	,000 ^b
	Residual	1,271E8	201	632540,489		
	Total	1,374E8	203			
3	Regresión	1,344E7	3	4,479E6	7,229	,000 ^c
	Residual	1,239E8	200	619566,040		
	Total	1,374E8	203			
4	Regresión	1,713E7	4	4,282E6	7,089	,000 ^d
	Residual	1,202E8	199	604124,544		
	Total	1,374E8	203			
5	Regresión	1,987E7	5	3,974E6	6,697	,000 ^e
	Residual	1,175E8	198	593340,291		
	Total	1,374E8	203			
6	Regresión	2,173E7	6	3,622E6	6,171	,000 ^f
	Residual	1,156E8	197	586903,554		
	Total	1,374E8	203			
7	Regresión	2,286E7	7	3,265E6	5,589	,000 ^g
	Residual	1,145E8	196	584156,684		
	Total	1,374E8	203			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc, Edad

g. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc, Edad, ICT50

h. Variable dependiente: BNP

Tabla 4.72 - III

Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	348,167	73,939		4,709	,000
	DeRX	345,974	114,546	,208	3,020	,003
2	(Constante)	280,003	77,479		3,614	,000
	DeRX	327,007	113,183	,196	2,889	,004
	FEVI	352,676	135,668	,177	2,600	,010
3	(Constante)	255,685	77,417		3,303	,001
	DeRX	288,565	113,275	,173	2,547	,012
	FEVI	323,168	134,890	,162	2,396	,018
	Ascitis	396,952	173,922	,156	2,282	,024
4	(Constante)	-384,215	269,886		-1,424	,156
	DeRX	292,867	111,868	,176	2,618	,010
	FEVI	330,351	133,230	,166	2,480	,014
	Ascitis	403,630	171,762	,158	2,350	,020
	Hb	54,072	21,872	,164	2,472	,014
5	(Constante)	-561,573	279,913		-2,006	,046
	DeRX	274,125	111,208	,165	2,465	,015
	FEVI	345,206	132,217	,173	2,611	,010
	Ascitis	413,791	170,288	,162	2,430	,016
	Hb	47,671	21,879	,145	2,179	,031
	Leuc	,027	,013	,143	2,149	,033
6	(Constante)	-1388,171	541,238		-2,565	,011
	DeRX	260,822	110,855	,157	2,353	,020
	FEVI	335,079	131,621	,168	2,546	,012
	Ascitis	469,520	172,228	,184	2,726	,007
	Hb	49,216	21,778	,149	2,260	,025
	Leuc	,022	,013	,119	1,763	,079
	Edad	11,069	6,215	,121	1,781	,076
7	(Constante)	-1402,906	540,075		-2,598	,010
	DeRX	255,339	110,666	,153	2,307	,022
	FEVI	308,569	132,694	,155	2,325	,021
	Ascitis	477,404	171,919	,187	2,777	,006
	Hb	49,534	21,728	,150	2,280	,024
	Leuc	,023	,013	,120	1,784	,076
	Edad	9,707	6,278	,106	1,546	,124
	ICT50	168,997	121,762	,093	1,388	,167

a. Variable dependiente: BNP

Tabla 4.72 - IV

Nuevo modelo de regresión con **BNP** como variable dependiente, con **DeRX**, **Ascitis**, **Hb**, **Leuc**, se han suprimido **Edad** e **ICT50** (no significativas) (Tablas 4.73).

		Correlaciones					
		BNP	DeRX	FEVI	Ascitis	Hb	Leuc
Correlación de Pearson	BNP	1,000	,208	,189	,200	,153	,161
	DeRX	,208	1,000	,064	,154	-,020	,068
	FEVI	,189	,064	1,000	,104	-,025	-,053
	Ascitis	,200	,154	,104	1,000	-,021	-,024
	Hb	,153	-,020	-,025	-,021	1,000	,136
	Leuc	,161	,068	-,053	-,024	,136	1,000
Sig. (unilateral)	BNP		,001	,003	,002	,014	,011
	DeRX	,001		,180	,014	,390	,166
	FEVI	,003	,180		,069	,363	,225
	Ascitis	,002	,014	,069		,384	,367
	Hb	,014	,390	,363	,384		,026
	Leuc	,011	,166	,225	,367	,026	
N	BNP	204	204	204	204	204	204
	DeRX	204	204	204	204	204	204
	FEVI	204	204	204	204	204	204
	Ascitis	204	204	204	204	204	204
	Hb	204	204	204	204	204	204
	Leuc	204	204	204	204	204	204

Tabla 4.73-I

Resumen del modelo							
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
d 1	,208 ^a	,043	,038	806,579	,043	9,123	1
i 2	,273 ^b	,074	,065	795,324	,031	6,758	1
r 3	,313 ^c	,098	,084	787,125	,023	5,209	1
e 4	,353 ^d	,125	,107	777,254	,027	6,112	1
s 5	,380 ^e	,145	,123	770,286	,020	4,617	1

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc

Tabla 4.73-II

ANOVA^f

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	5,935E6	1	5,935E6	9,123	,003 ^a
	Residual	1,314E8	202	650569,972		
	Total	1,374E8	203			
2	Regresión	1,021E7	2	5,105E6	8,070	,000 ^b
	Residual	1,271E8	201	632540,489		
	Total	1,374E8	203			
3	Regresión	1,344E7	3	4,479E6	7,229	,000 ^c
	Residual	1,239E8	200	619566,040		
	Total	1,374E8	203			
4	Regresión	1,713E7	4	4,282E6	7,089	,000 ^d
	Residual	1,202E8	199	604124,544		
	Total	1,374E8	203			
5	Regresión	1,987E7	5	3,974E6	6,697	,000 ^e
	Residual	1,175E8	198	593340,291		
	Total	1,374E8	203			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, FEVI, Ascitis, Hb, Leuc

f. Variable dependiente: BNP

Tabla 4.73-III

Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	348,167	73,939		4,709	,000
	DeRX	345,974	114,546	,208	3,020	,003
2	(Constante)	280,003	77,479		3,614	,000
	DeRX	327,007	113,183	,196	2,889	,004
	FEVI	352,676	135,668	,177	2,600	,010
3	(Constante)	255,685	77,417		3,303	,001
	DeRX	288,565	113,275	,173	2,547	,012
	FEVI	323,168	134,890	,162	2,396	,018
	Ascitis	396,952	173,922	,156	2,282	,024
4	(Constante)	-384,215	269,886		-1,424	,156
	DeRX	292,867	111,868	,176	2,618	,010
	FEVI	330,351	133,230	,166	2,480	,014
	Ascitis	403,630	171,762	,158	2,350	,020
	Hb	54,072	21,872	,164	2,472	,014
5	(Constante)	-561,573	279,913		-2,006	,046
	DeRX	274,125	111,208	,165	2,465	,015
	FEVI	345,206	132,217	,173	2,611	,010
	Ascitis	413,791	170,288	,162	2,430	,016
	Hb	47,671	21,879	,145	2,179	,031
	Leuc	,027	,013	,143	2,149	,033

a. Variable dependiente: BNP

Tabla 4.73-IV

A continuación creamos una nueva variable que toma sus valores de la hemoglobina (Hb), de tal forma que si Hb es menor de 12, la nueva variable **Anemia** toma como valor 1. En caso de que Hb sea igual o mayor que 12, el valor de Anemia es 0. Estudiamos en primer lugar mediante regresión lineal conjuntamente **DeRX**, **FEVI**, **Ascitis** y **Leuc** para la variable dependiente BNP (Tablas 4.74).

		BNP	DeRX	FEVI	Ascitis	Leuc
Correlación de Pearson	BNP	1,000	,249	,221	,209	,176
	DeRX	,249	1,000	,114	,198	,087
	FEVI	,221	,114	1,000	,119	-,026
	Ascitis	,209	,198	,119	1,000	-,024
	Leuc	,176	,087	-,026	-,024	1,000
Sig. (unilateral)	BNP		,000	,000	,001	,003
	DeRX	,000		,040	,001	,090
	FEVI	,000	,040		,034	,345
	Ascitis	,001	,001	,034		,357
	Leuc	,003	,090	,345	,357	
N	BNP	237	237	237	237	237
	DeRX	237	237	237	237	237
	FEVI	237	237	237	237	237
	Ascitis	237	237	237	237	237
	Leuc	237	237	237	237	237

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio			
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2
Modelo 1	,386 ^a	,149	,134	724,854	,149	10,141	4	232

a. Variables predictoras: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX

ANOVA^b

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	2,131E7	4	5,328E6	10,141	,000 ^a
	Residual	1,219E8	232	525413,573		
	Total	1,432E8	236			

a. Variables predictoras: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX

b. Variable dependiente: BNP

Tablas 4.74 - I

Coefficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	-75,141	118,893		-,632	,528
DeRX	295,252	100,801	,183	2,929	,004
FEVI	371,740	122,545	,186	3,033	,003
Ascitis	392,623	157,261	,155	2,497	,013
Leuc	,031	,011	,169	2,775	,006

a. Variable dependiente: BNP

Coefficientes^a

Modelo		Intervalo de confianza de 95,0% para B	
		Límite inferior	Límite superior
		1 (Constante)	-309,389
DeRX	96,650	493,855	
FEVI	130,297	613,183	
Ascitis	82,781	702,464	
Leuc	,009	,053	

a. Variable dependiente: BNP

Tabla 4.74 – II

A continuación estudiamos de igual forma *DeRX*, *FEVI*, *Ascitis* y *Leuc* para la variable dependiente **BNP**. Añadimos la nueva variable **Anemia** (Hb < 12: Anemia = 1; Hb ≥ 12: Anemia = 0), que va a aportar un valor no significativo (p=0,829) (Tablas 4.75).

Correlaciones Tabla 4.75 - I

		BNP	DeRX	FEVI	Ascitis	Leuc	Anemia
Correlación de Pearson	BNP	1,000	,249	,221	,209	,176	,041
	DeRX	,249	1,000	,114	,198	,087	,112
	FEVI	,221	,114	1,000	,119	-,026	,135
	Ascitis	,209	,198	,119	1,000	-,024	,143
	Leuc	,176	,087	-,026	-,024	1,000	-,079
	Anemia	,041	,112	,135	,143	-,079	1,000
Sig. (unilateral)	BNP		,000	,000	,001	,003	,263
	DeRX	,000		,040	,001	,090	,043
	FEVI	,000	,040		,034	,345	,019
	Ascitis	,001	,001	,034		,357	,014
	Leuc	,003	,090	,345	,357		,111
	Anemia	,263	,043	,019	,014	,111	
N	BNP	237	237	237	237	237	237
	DeRX	237	237	237	237	237	237
	FEVI	237	237	237	237	237	237
	Ascitis	237	237	237	237	237	237
	Leuc	237	237	237	237	237	237
	Anemia	237	237	237	237	237	237

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
d 1	,386 ^a	,149	,134	724,854	,149	10,141	4
i 2	,386 ^b	,149	,131	726,348	,000	,047	1

a. Variables predictoras: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX, Anemia

ANOVA^c

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	2,131E7	4	5,328E6	10,141	,000 ^a
	Residual	1,219E8	232	525413,573		
	Total	1,432E8	236			
2	Regresión	2,134E7	5	4,268E6	8,089	,000 ^b
	Residual	1,219E8	231	527581,157		
	Total	1,432E8	236			

a. Variables predictoras: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX, Anemia

c. Variable dependiente: BNP

Coefficientes^a

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	-75,141	118,893		-,632	,528
	DeRX	295,252	100,801	,183	2,929	,004
	FEVI	371,740	122,545	,186	3,033	,003
	Ascitis	392,623	157,261	,155	2,497	,013
	Leuc	,031	,011	,169	2,775	,006
2	(Constante)	-65,000	128,026		-,508	,612
	DeRX	297,088	101,364	,184	2,931	,004
	FEVI	374,699	123,556	,187	3,033	,003
	Ascitis	396,400	158,548	,157	2,500	,013
	Leuc	,031	,011	,168	2,742	,007
	Anemia	-20,943	96,786	-,013	-,216	,829

a. Variable dependiente: BNP

Variables excluidas^b

Modelo		Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad
						Tolerancia
1	Anemia	-,013 ^a	-,216	,829	-,014	,953

a. Variables predictoras en el modelo: (Constante), Leuc, Ascitis, FEVI, DeRX

b. Variable dependiente: BNP

Tablas 4.75 - II

A continuación estudiamos como variable dependiente el **CA 125** en todos nuestros pacientes frente a **DeRX** (Derrame pleural en la radiografía), **EAPRX** (signos de congestión o edema en la radiografía), Hepatomegalia (**Hepato**), Dilatación de venas suprahepáticas (**HVSH**), Derrame pleural en la ecografía (**DePleu**), **Ascitis** ecográfica, ECG en fibrilación auricular (**ECGFA**) y cardiomegalia (**ICT50**) (Tablas 4.76).

		Correlaciones									
		CA125	DeRX	EAPRX	Hepato	HVSH	DePleu	Ascitis	ECGFA	ICT50	
Correlación de Pearson	CA125	1,000	,276	,197	,326	,312	,338	,413	,187	,228	
	DeRX	,276	1,000	,064	,132	,273	,744	,198	,177	,162	
	EAPRX	,197	,064	1,000	,083	,123	,083	,058	,127	,285	
	Hepato	,326	,132	,083	1,000	,490	,207	,348	,285	,197	
	HVSH	,312	,273	,123	,490	1,000	,311	,225	,430	,236	
	DePleu	,338	,744	,083	,207	,311	1,000	,255	,213	,199	
	Ascitis	,413	,198	,058	,348	,225	,255	1,000	,143	,008	
	ECGFA	,187	,177	,127	,285	,430	,213	,143	1,000	,266	
	ICT50	,228	,162	,285	,197	,236	,199	,008	,266	1,000	
	Sig. (unilateral)	CA125	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,000	,002	,000
	DeRX	,000	,162	,021	,021	,000	,000	,001	,003	,006	
	EAPRX	,001	,162	,101	,101	,029	,101	,186	,026	,000	
	Hepato	,000	,021	,101	,000	,000	,001	,000	,000	,001	
	HVSH	,000	,000	,029	,000	,000	,000	,000	,000	,000	
	DePleu	,000	,000	,101	,001	,000	,000	,000	,000	,001	
	Ascitis	,000	,001	,186	,000	,000	,000	,014	,014	,451	
	ECGFA	,002	,003	,026	,000	,000	,000	,014	,000	,000	
	ICT50	,000	,006	,000	,001	,000	,001	,451	,000	,000	
N	CA125	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	DeRX	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	EAPRX	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	Hepato	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	HVSH	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	DePleu	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	Ascitis	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	ECGFA	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	ICT50	237	237	237	237	237	237	237	237	237	
	ICT50	237	237	237	237	237	237	237	237	237	

Tabla 4.76 - I

Resumen del modelo Tabla 4.76 - II

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
1	,276 ^a	,076	,072	110,009	,076	19,364	1
2	,329 ^p	,109	,101	108,293	,032	8,507	1
3	,432 ^c	,187	,176	103,666	,078	22,357	1
4	,445 ^d	,198	,185	103,128	,012	3,434	1
5	,466 ^e	,217	,200	102,148	,019	5,475	1
6	,536 ^f	,287	,269	97,672	,070	22,658	1
7	,536 ^g	,287	,265	97,883	,000	,010	1
8	,546 ^h	,298	,274	97,329	,011	3,613	1

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis

g. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis, ECGFA

h. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis, ECGFA, ICT50

ANOVAⁱ Tabla 4.76 - III

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	234338,311	1	234338,311	19,364	,000 ^a
	Residual	2,844E6	235	12101,987		
	Total	3,078E6	236			
2	Regresión	334100,669	2	167050,335	14,244	,000 ^b
	Residual	2,744E6	234	11727,370		
	Total	3,078E6	236			
3	Regresión	574356,876	3	191452,292	17,815	,000 ^c
	Residual	2,504E6	233	10746,560		
	Total	3,078E6	236			
4	Regresión	610884,095	4	152721,024	14,360	,000 ^d
	Residual	2,467E6	232	10635,436		
	Total	3,078E6	236			
5	Regresión	668006,806	5	133601,361	12,804	,000 ^e
	Residual	2,410E6	231	10434,193		
	Total	3,078E6	236			
6	Regresión	884155,486	6	147359,248	15,447	,000 ^f
	Residual	2,194E6	230	9539,782		
	Total	3,078E6	236			
7	Regresión	884253,265	7	126321,895	13,185	,000 ^g
	Residual	2,194E6	229	9581,013		
	Total	3,078E6	236			
8	Regresión	918475,905	8	114809,488	12,120	,000 ^h
	Residual	2,160E6	228	9472,936		
	Total	3,078E6	236			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis

g. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis, ECGFA

h. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis, ECGFA, ICT50

i. Variable dependiente: CA125

Coefficientes^a Tabla 4.76 - IV

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	74,720	8,952		8,346	,000
	DeRX	65,397	14,862	,276	4,400	,000
2	(Constante)	61,593	9,896		6,224	,000
	DeRX	62,646	14,660	,264	4,273	,000
	EAPRX	44,049	15,103	,180	2,917	,004
3	(Constante)	44,003	10,177		4,324	,000
	DeRX	54,108	14,149	,228	3,824	,000
	EAPRX	38,876	14,499	,159	2,681	,008
	Hepato	68,783	14,547	,283	4,728	,000
4	(Constante)	42,073	10,178		4,134	,000
	DeRX	47,746	14,489	,201	3,295	,001
	EAPRX	36,615	14,475	,150	2,530	,012
	Hepato	54,412	16,418	,224	3,314	,001
	HVSH	32,153	17,350	,129	1,853	,065
5	(Constante)	39,687	10,132		3,917	,000
	DeRX	12,627	20,766	,053	,608	,544
	EAPRX	35,517	14,345	,145	2,476	,014
	Hepato	50,729	16,338	,208	3,105	,002
	HVSH	28,089	17,272	,113	1,626	,105
	DePleu	49,320	21,079	,208	2,340	,020
6	(Constante)	40,793	9,691		4,209	,000
	DeRX	10,486	19,861	,044	,528	,598
	EAPRX	34,407	13,719	,141	2,508	,013
	Hepato	29,579	16,242	,122	1,821	,070
	HVSH	26,910	16,517	,108	1,629	,105
	DePleu	38,171	20,291	,161	1,881	,061
	Ascitis	107,094	22,499	,289	4,760	,000
	ECGFA	1,471	14,560	,006	,101	,920
7	(Constante)	40,499	10,138		3,995	,000
	DeRX	10,467	19,905	,044	,526	,600
	EAPRX	34,300	13,789	,140	2,488	,014
	Hepato	29,445	16,331	,121	1,803	,073
	HVSH	26,357	17,434	,106	1,512	,132
	DePleu	38,069	20,360	,161	1,870	,063
	Ascitis	107,073	22,548	,289	4,749	,000
	ECGFA	1,471	14,560	,006	,101	,920
8	(Constante)	29,672	11,579		2,563	,011
	DeRX	9,755	19,796	,041	,493	,623
	EAPRX	27,422	14,180	,112	1,934	,054
	Hepato	26,242	16,326	,108	1,607	,109
	HVSH	24,485	17,364	,098	1,410	,160
	DePleu	35,032	20,308	,148	1,725	,086
	Ascitis	112,107	22,577	,302	4,966	,000
	ECGFA	-2,958	14,664	-,013	-,202	,840
	ICT50	27,390	14,411	,116	1,901	,059

a. Variable dependiente: CA125

Coeficientes^a Tabla 4.76 – V

Modelo		Intervalo de confianza de 95,0% para B	
		Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	57,083	92,358
	DeRX	36,118	94,676
2	(Constante)	42,097	81,089
	DeRX	33,763	91,529
	EAPRX	14,295	73,804
3	(Constante)	23,953	64,054
	DeRX	26,231	81,985
	EAPRX	10,310	67,441
	Hepato	40,122	97,443
4	(Constante)	22,020	62,126
	DeRX	19,200	76,292
	EAPRX	8,096	65,135
	Hepato	22,064	86,760
	HVSH	-2,030	66,336
5	(Constante)	19,723	59,650
	DeRX	-28,289	53,542
	EAPRX	7,253	63,781
	Hepato	18,539	82,920
	HVSH	-5,943	62,120
	DePleu	7,789	90,852
6	(Constante)	21,698	59,888
	DeRX	-28,647	49,620
	EAPRX	7,377	61,437
	Hepato	-2,423	61,581
	HVSH	-5,634	59,455
	DePleu	-1,809	78,151
	Ascitis	62,764	151,425
7	(Constante)	20,523	60,475
	DeRX	-28,754	49,688
	EAPRX	7,132	61,469
	Hepato	-2,734	61,623
	HVSH	-7,994	60,709
	DePleu	-2,047	78,186
	Ascitis	62,644	151,502
	ECGFA	-27,217	30,159
8	(Constante)	6,858	52,487
	DeRX	-29,252	48,761
	EAPRX	-,519	55,363
	Hepato	-5,926	58,411
	HVSH	-9,728	58,699
	DePleu	-4,983	75,046
	Ascitis	67,621	156,593
	ECGFA	-31,851	25,935
	ICT50	-1,005	55,785

a. Variable dependiente: CA125

A continuación continuamos estudiando nuestro modelo de regresión con el valor **CA 125** como variable dependiente frente a **DeRX** (Derrame pleural en la radiografía), **EAPRX** (signos de congestión o edema en la radiografía), Hepatomegalia (**Hepato**), Dilatación de venas suprahepáticas (**HVSH**), Derrame pleural en la ecografía (**DePleu**), **Ascitis** ecográfica y cardiomegalia (**ICT50**). Hemos suprimido **ECGFA** ($p=0,92$) (Tablas 4.77).

Resumen del modelo **Tabla 4.77 - I**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
1	,276 ^a	,076	,072	110,009	,076	19,364	1
2	,329 ^b	,109	,101	108,293	,032	8,507	1
3	,432 ^c	,187	,176	103,666	,078	22,357	1
4	,445 ^d	,198	,185	103,128	,012	3,434	1
5	,466 ^e	,217	,200	102,148	,019	5,475	1
6	,536 ^f	,287	,269	97,672	,070	22,658	1
7	,546 ^g	,298	,277	97,125	,011	3,597	1

ANOVA^h **Tabla 4.77 - II**

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	234338,311	1	234338,311	19,364	,000 ^a
	Residual	2,844E6	235	12101,987		
	Total	3,078E6	236			
2	Regresión	334100,669	2	167050,335	14,244	,000 ^b
	Residual	2,744E6	234	11727,370		
	Total	3,078E6	236			
3	Regresión	574356,876	3	191452,292	17,815	,000 ^c
	Residual	2,504E6	233	10746,560		
	Total	3,078E6	236			
4	Regresión	610884,095	4	152721,024	14,360	,000 ^d
	Residual	2,467E6	232	10635,436		
	Total	3,078E6	236			
5	Regresión	668006,806	5	133601,361	12,804	,000 ^e
	Residual	2,410E6	231	10434,193		
	Total	3,078E6	236			
6	Regresión	884155,486	6	147359,248	15,447	,000 ^f
	Residual	2,194E6	230	9539,782		
	Total	3,078E6	236			
7	Regresión	918090,420	7	131155,774	13,904	,000 ^g
	Residual	2,160E6	229	9433,253		
	Total	3,078E6	236			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis

g. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, HVSH, DePleu, Ascitis, ICT50

h. Variable dependiente: CA125

Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	74,720	8,952		8,346	,000
	DeRX	65,397	14,862	,276	4,400	,000
2	(Constante)	61,593	9,896		6,224	,000
	DeRX	62,646	14,660	,264	4,273	,000
	EAPRX	44,049	15,103	,180	2,917	,004
3	(Constante)	44,003	10,177		4,324	,000
	DeRX	54,108	14,149	,228	3,824	,000
	EAPRX	38,876	14,499	,159	2,681	,008
	Hepato	68,783	14,547	,283	4,728	,000
4	(Constante)	42,073	10,178		4,134	,000
	DeRX	47,746	14,489	,201	3,295	,001
	EAPRX	36,615	14,475	,150	2,530	,012
	Hepato	54,412	16,418	,224	3,314	,001
	HVSH	32,153	17,350	,129	1,853	,065
5	(Constante)	39,687	10,132		3,917	,000
	DeRX	12,627	20,766	,053	,608	,544
	EAPRX	35,517	14,345	,145	2,476	,014
	Hepato	50,729	16,338	,208	3,105	,002
	HVSH	28,089	17,272	,113	1,626	,105
	DePleu	49,320	21,079	,208	2,340	,020
6	(Constante)	40,793	9,691		4,209	,000
	DeRX	10,486	19,861	,044	,528	,598
	EAPRX	34,407	13,719	,141	2,508	,013
	Hepato	29,579	16,242	,122	1,821	,070
	HVSH	26,910	16,517	,108	1,629	,105
	DePleu	38,171	20,291	,161	1,881	,061
	Ascitis	107,094	22,499	,289	4,760	,000
7	(Constante)	29,279	11,389		2,571	,011
	DeRX	9,728	19,754	,041	,492	,623
	EAPRX	27,329	14,143	,112	1,932	,055
	Hepato	26,033	16,259	,107	1,601	,111
	HVSH	23,433	16,527	,094	1,418	,158
	DePleu	34,884	20,252	,147	1,723	,086
	Ascitis	111,980	22,521	,302	4,972	,000
	ICT50	26,928	14,198	,114	1,897	,059

a. Variable dependiente: CA125

Tabla 4.77 - III

Quitamos *HVSH* definitivamente para construir el modelo de regresión para el valor de **CA 125** como variable independiente, ahora con *EAPRX*, *Hepato*, *Ascitis*, *ICT50*, *DePleu* y *DeRX*. (aunque éste no resulta significativo, el modelo se explica bien, por lo que se incluye como control) (*Tablas 4.78*).

Resumen del modelo Tabla 4.78 - I

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
1	,276 ^a	,076	,072	110,009	,076	19,364	1
2	,329 ^b	,109	,101	108,293	,032	8,507	1
3	,432 ^c	,187	,176	103,666	,078	22,357	1
4	,456 ^d	,208	,194	102,509	,021	6,286	1
5	,528 ^e	,279	,263	98,021	,071	22,733	1
6	,540 ^f	,292	,274	97,338	,013	4,253	1

ANOVA^g Tabla 4.78 - II

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	234338,311	1	234338,311	19,364	,000 ^a
	Residual	2,844E6	235	12101,987		
	Total	3,078E6	236			
2	Regresión	334100,669	2	167050,335	14,244	,000 ^b
	Residual	2,744E6	234	11727,370		
	Total	3,078E6	236			
3	Regresión	574356,876	3	191452,292	17,815	,000 ^c
	Residual	2,504E6	233	10746,560		
	Total	3,078E6	236			
4	Regresión	640413,074	4	160103,269	15,236	,000 ^d
	Residual	2,438E6	232	10508,156		
	Total	3,078E6	236			
5	Regresión	858833,884	5	171766,777	17,877	,000 ^e
	Residual	2,219E6	231	9608,101		
	Total	3,078E6	236			
6	Regresión	899126,084	6	149854,347	15,816	,000 ^f
	Residual	2,179E6	230	9474,692		
	Total	3,078E6	236			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis, ICT50

g. Variable dependiente: CA125

Coefficientes^a Tabla 4.78 - III

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	74,720	8,952		8,346	,000
DeRX	65,397	14,862	,276	4,400	,000
2 (Constante)	61,593	9,896		6,224	,000
DeRX	62,646	14,660	,264	4,273	,000
EAPRX	44,049	15,103	,180	2,917	,004
3 (Constante)	44,003	10,177		4,324	,000
DeRX	54,108	14,149	,228	3,824	,000
EAPRX	38,876	14,499	,159	2,681	,008
Hepato	68,783	14,547	,283	4,728	,000
4 (Constante)	41,189	10,126		4,068	,000
DeRX	15,673	20,755	,066	,755	,451
EAPRX	37,395	14,349	,153	2,606	,010
Hepato	62,899	14,575	,258	4,316	,000
DePleu	52,768	21,046	,223	2,507	,013
5 (Constante)	42,237	9,685		4,361	,000
DeRX	13,393	19,852	,057	,675	,501
EAPRX	36,200	13,723	,148	2,638	,009
Hepato	41,127	14,666	,169	2,804	,005
DePleu	41,416	20,265	,175	2,044	,042
Ascitis	107,644	22,577	,290	4,768	,000
6 (Constante)	29,567	11,413		2,591	,010
DeRX	12,165	19,723	,051	,617	,538
EAPRX	28,284	14,158	,116	1,998	,047
Hepato	35,671	14,802	,147	2,410	,017
DePleu	37,402	20,218	,158	1,850	,066
Ascitis	112,858	22,562	,304	5,002	,000
ICT50	29,161	14,141	,124	2,062	,040

a. Variable dependiente: CA125

Nuestro modelo de regresión para *CA 125* como variable independiente queda ahora bien explicado con *EAPRX* (signos de edema o congestión en RX), *Hepato* (hepatomegalia en ecografía), *Ascitis* (ascitis en ecografía), *DePleu* (derrame pleural en ecografía) y *DeRX* (derrame pleural en RX) (aunque ésta última no resulta significativa, el modelo se explica bien, por lo que se mantiene incluida como control). Hemos hecho tentativa de volver a incluir la variable *HVSH* (dilatación venas suprahepáticas) en este último modelo, pero da resultado no significativo y resta explicabilidad estadística al modelo, por lo que hemos vuelto al anterior.

A continuación, estudiamos un modelo de regresión lineal para *CA 125* como variable dependiente, esta vez sólo para nuestros 204 casos (pacientes en grados II, III y IV de la clasificación de IC de la NYHA), frente a *DeRX*, *EAPRX*, *Hepato*, *HVSH*, *Ascitis*, *ICT50* (cardiomegalia) y *DePleu* (Tablas 4.79).

Correlaciones Tabla 4.79 - I

		CA125	DeRX	EAPRX	Hepato	DePleu	Ascitis	HVSH
Correlación de Pearson	CA125	1,000	,220	,140	,265	,274	,407	,268
	DeRX	,220	1,000	-,014	,057	,727	,154	,217
	EAPRX	,140	-,014	1,000	,022	,015	,033	,054
	Hepato	,265	,057	,022	1,000	,126	,321	,467
	DePleu	,274	,727	,015	,126	1,000	,220	,267
	Ascitis	,407	,154	,033	,321	,220	1,000	,212
	HVSH	,268	,217	,054	,467	,267	,212	1,000
Sig. (unilateral)	CA125	.	,001	,023	,000	,000	,000	,000
	DeRX	,001	.	,423	,210	,000	,014	,001
	EAPRX	,023	,423	.	,376	,418	,318	,220
	Hepato	,000	,210	,376	.	,036	,000	,000
	DePleu	,000	,000	,418	,036	.	,001	,000
	Ascitis	,000	,014	,318	,000	,001	.	,001
	HVSH	,000	,001	,220	,000	,000	,001	.
N	CA125	204	204	204	204	204	204	204
	DeRX	204	204	204	204	204	204	204
	EAPRX	204	204	204	204	204	204	204
	Hepato	204	204	204	204	204	204	204
	DePleu	204	204	204	204	204	204	204
	Ascitis	204	204	204	204	204	204	204
	HVSH	204	204	204	204	204	204	204

Tabla 4.79-II Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
1	,220 ^a	,048	,044	114,913	,048	10,256	1
2	,262 ^b	,069	,060	113,946	,021	4,443	1
3	,363 ^c	,131	,118	110,326	,063	14,406	1
4	,386 ^d	,149	,132	109,498	,017	4,035	1
5	,485 ^e	,236	,216	104,019	,087	22,516	1
6	,494 ^f	,244	,221	103,714	,008	2,166	1

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis, HVSH

Tabla 4.79 - III ANOVA^g

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	135427,000	1	135427,000	10,256	,002 ^a
	Residual	2,667E6	202	13204,918		
	Total	2,803E6	203			
2	Regresión	193112,703	2	96556,351	7,437	,001 ^b
	Residual	2,610E6	201	12983,620		
	Total	2,803E6	203			
3	Regresión	368464,897	3	122821,632	10,091	,000 ^c
	Residual	2,434E6	200	12171,778		
	Total	2,803E6	203			
4	Regresión	416839,131	4	104209,783	8,691	,000 ^d
	Residual	2,386E6	199	11989,856		
	Total	2,803E6	203			
5	Regresión	660465,230	5	132093,046	12,208	,000 ^e
	Residual	2,142E6	198	10819,976		
	Total	2,803E6	203			
6	Regresión	683758,848	6	113959,808	10,594	,000 ^f
	Residual	2,119E6	197	10756,658		
	Total	2,803E6	203			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis

f. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis, HVSH

g. Variable dependiente: CA125

Tabla 4.79 - IV Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	88,057	10,534		8,359	,000
	DeRX	52,262	16,319	,220	3,202	,002
2	(Constante)	74,903	12,167		6,156	,000
	DeRX	52,730	16,183	,222	3,258	,001
	EAPRX	34,784	16,502	,143	2,108	,036
3	(Constante)	54,444	12,956		4,202	,000
	DeRX	49,332	15,695	,207	3,143	,002
	EAPRX	33,384	15,982	,138	2,089	,038
	Hepato	60,920	16,050	,251	3,796	,000
4	(Constante)	51,193	12,960		3,950	,000
	DeRX	16,161	22,702	,068	,712	,477
	EAPRX	32,328	15,871	,133	2,037	,043
	Hepato	56,937	16,053	,234	3,547	,000
	DePleu	45,971	22,887	,193	2,009	,046
5	(Constante)	52,523	12,315		4,265	,000
	DeRX	15,304	21,566	,064	,710	,479
	EAPRX	30,458	15,082	,126	2,019	,045
	Hepato	33,955	16,000	,140	2,122	,035
	DePleu	32,841	21,917	,138	1,498	,136
	Ascitis	115,425	24,325	,317	4,745	,000
6	(Constante)	50,469	12,358		4,084	,000
	DeRX	13,163	21,552	,055	,611	,542
	EAPRX	29,353	15,057	,121	1,950	,053
	Hepato	22,690	17,695	,093	1,282	,201
	DePleu	29,186	21,994	,123	1,327	,186
	Ascitis	114,397	24,264	,314	4,715	,000
	HVSH	26,219	17,817	,107	1,472	,143

a. Variable dependiente: CA125

Tabla 4.79 - IV Variables excluidas^f

Modelo		Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad
						Tolerancia
1	EAPRX	,143 ^a	2,108	,036	,147	1,000
	Hepato	,254 ^a	3,813	,000	,260	,997
	DePleu	,242 ^a	2,453	,015	,170	,471
	Ascitis	,382 ^a	5,944	,000	,387	,976
	HVSH	,231 ^a	3,374	,001	,232	,953
2	Hepato	,251 ^b	3,796	,000	,259	,996
	DePleu	,235 ^b	2,397	,017	,167	,470
	Ascitis	,377 ^b	5,914	,000	,386	,975
	HVSH	,224 ^b	3,277	,001	,226	,949
3	DePleu	,193 ^c	2,009	,046	,141	,463
	Ascitis	,330 ^c	4,959	,000	,332	,878
	HVSH	,133 ^c	1,744	,083	,123	,743
4	Ascitis	,317 ^d	4,745	,000	,320	,864
	HVSH	,116 ^d	1,528	,128	,108	,733
5	HVSH	,107 ^e	1,472	,143	,104	,732

a. Variables predictoras en el modelo: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras en el modelo: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras en el modelo: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu

e. Variables predictoras en el modelo: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis

f. Variable dependiente: CA125

El siguiente paso del modelo de regresión lineal para **CA 125** como variable dependiente para nuestros casos frente a *DeRX*, *EAPRX*, *Hepato*, *Ascitis*, *ICT50* y *DePleu*, suprimiendo *HVSH* (Tablas 4.80).

Tabla 4.80 - I
Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error tít. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
D 1	,220 ^a	,048	,044	114,913	,048	10,256	1
i 2	,262 ^b	,069	,060	113,946	,021	4,443	1
m 3	,363 ^c	,131	,118	110,326	,063	14,406	1
o 4	,386 ^d	,149	,132	109,498	,017	4,035	1
5	,485 ^e	,236	,216	104,019	,087	22,516	1

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis

Tabla 4.80 - II
ANOVA^f

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	135427,000	1	135427,000	10,256	,002 ^a
	Residual	2,667E6	202	13204,918		
	Total	2,803E6	203			
2	Regresión	193112,703	2	96556,351	7,437	,001 ^b
	Residual	2,610E6	201	12983,620		
	Total	2,803E6	203			
3	Regresión	368464,897	3	122821,632	10,091	,000 ^c
	Residual	2,434E6	200	12171,778		
	Total	2,803E6	203			
4	Regresión	416839,131	4	104209,783	8,691	,000 ^d
	Residual	2,386E6	199	11989,856		
	Total	2,803E6	203			
5	Regresión	660465,230	5	132093,046	12,208	,000 ^e
	Residual	2,142E6	198	10819,976		
	Total	2,803E6	203			

a. Variables predictoras: (Constante), DeRX

b. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato

d. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu

e. Variables predictoras: (Constante), DeRX, EAPRX, Hepato, DePleu, Ascitis

f. Variable dependiente: CA125

Tabla 4.80 - III
Coefficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	88,057	10,534		8,359	,000
	DeRX	52,262	16,319	,220	3,202	,002
2	(Constante)	74,903	12,167		6,156	,000
	DeRX	52,730	16,183	,222	3,258	,001
	EAPRX	34,784	16,502	,143	2,108	,036
3	(Constante)	54,444	12,956		4,202	,000
	DeRX	49,332	15,695	,207	3,143	,002
	EAPRX	33,384	15,982	,138	2,089	,038
	Hepato	60,920	16,050	,251	3,796	,000
4	(Constante)	51,193	12,960		3,950	,000
	DeRX	16,161	22,702	,068	,712	,477
	EAPRX	32,328	15,871	,133	2,037	,043
	Hepato	56,937	16,053	,234	3,547	,000
	DePleu	45,971	22,887	,193	2,009	,046
5	(Constante)	52,523	12,315		4,265	,000
	DeRX	15,304	21,566	,064	,710	,479
	EAPRX	30,458	15,082	,126	2,019	,045
	Hepato	33,955	16,000	,140	2,122	,035
	DePleu	32,841	21,917	,138	1,498	,136
	Ascitis	115,425	24,325	,317	4,745	,000

a. Variable dependiente: CA125

El modelo queda finalmente correcto, con R^2 corregida de 0,216, y con **EAPRX** ($p=0,045$), **Hepato** ($p=0,035$) y **Ascitis** ($p<0,001$) como variables predictoras, así como con **DeRX** y **DEPleu** como controles, para nuestra variable dependiente **CA 125**.

El siguiente paso sería ver si las segundas determinaciones de **BNP** y de **CA 125** llevadas a cabo con el paciente fuera de criterios de ingreso hospitalario, es decir las variables denominadas **BNP_2** y **CA_2**, se alteran más con otros factores (posibles variables predictoras: **Edad**, **Sexo**, **IMC**, **Dn**, **Charlson**, **IECA**, **Betablq**, **ICT50**, **DeRX**, **EAPRX**, **ECGFA**, **FEVI**, **AltValv**, **Hepato**, **DePleu**, **Ascitis**, **Leuc**, **Anemia**), a través de correlaciones bivariadas y regresión lineal, con una u otra de aquéllas dos como variable dependiente (Tablas 4.81).

Tabla 4.81 - I

		Correlaciones									
		BNP 2	CA 2	Edad	Sexo	IMC	Dn	Charlson	IECA	Betabliq	ICT50
BNP_2	Correlación de Pearson	1	,152	,078	,228	-,080	,003	,017	,103	,016	,218
	Sig. (bilateral)		,184	,498	,044	,484	,981	,881	,368	,886	,055
	N	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
CA_2	Correlación de Pearson	,152	1	-,230	,104	-,097	,197	,248	,046	,237	,169
	Sig. (bilateral)	,184		,043	,365	,396	,084	,029	,687	,037	,139
	N	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
Edad	Correlación de Pearson	,078	-,230	1	-,164	-,089	,077	-,060	,030	,008	,168
	Sig. (bilateral)	,498	,043		,019	,207	,275	,394	,669	,915	,016
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Sexo	Correlación de Pearson	,228	,104	-,164	1	-,226	-,045	,143	,005	,009	-,022
	Sig. (bilateral)	,044	,365	,019		,001	,525	,041	,945	,901	,755
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
IMC	Correlación de Pearson	-,080	-,097	-,089	-,226	1	,048	-,058	,069	,059	,096
	Sig. (bilateral)	,484	,396	,207	,001		,500	,410	,328	,398	,171
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Dn	Correlación de Pearson	,003	,197	,077	-,045	,048	1	,660	-,061	,069	,134
	Sig. (bilateral)	,981	,084	,275	,525	,500		,000	,388	,329	,055
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Charlson	Correlación de Pearson	,017	,248	-,060	,143	-,058	,660	1	-,039	,113	,087
	Sig. (bilateral)	,881	,029	,394	,041	,410	,000		,583	,106	,218
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
IECA	Correlación de Pearson	,103	,046	,030	,005	,069	-,061	-,039	1	,053	,125
	Sig. (bilateral)	,368	,687	,669	,945	,328	,388	,583		,450	,075
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Betabliq	Correlación de Pearson	,016	,237	,008	,009	,059	,069	,113	,053	1	,152
	Sig. (bilateral)	,886	,037	,915	,901	,398	,329	,106	,450		,030
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
ICT50	Correlación de Pearson	,218	,169	,168	-,022	,096	,134	,087	,125	,152	1
	Sig. (bilateral)	,055	,139	,016	,755	,171	,055	,218	,075	,030	
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
DeRX	Correlación de Pearson	,141	,153	,055	,129	-,053	,113	,129	-,018	,000	,048
	Sig. (bilateral)	,220	,181	,434	,066	,454	,108	,067	,794	1,000	,498
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
EAPRX	Correlación de Pearson	,227	,000	,104	-,107	,007	,216	,075	-,058	,056	,193
	Sig. (bilateral)	,046	,998	,139	,127	,921	,002	,287	,409	,428	,006
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
ECGFA	Correlación de Pearson	,182	,242	,110	,010	-,071	,177	,146	,051	,174	,162
	Sig. (bilateral)	,111	,033	,116	,892	,315	,011	,037	,468	,013	,020
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
FEVI	Correlación de Pearson	-,024	,117	,018	,318	-,183	,094	,135	-,019	,118	,146
	Sig. (bilateral)	,833	,306	,801	,000	,009	,183	,054	,784	,092	,038
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
AltValv	Correlación de Pearson	,069	,135	,120	-,059	-,070	,250	,069	,019	,071	,180
	Sig. (bilateral)	,551	,237	,088	,402	,321	,000	,324	,793	,310	,010
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Hepato	Correlación de Pearson	,021	,274	-,236	,203	-,041	,059	,124	-,026	,044	,097
	Sig. (bilateral)	,856	,015	,001	,004	,556	,400	,077	,710	,534	,166
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
DePleu	Correlación de Pearson	,107	,153	,087	,136	-,158	,148	,096	,013	,008	,086
	Sig. (bilateral)	,349	,181	,214	,052	,024	,034	,170	,854	,906	,223
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Ascitis	Correlación de Pearson	-,026	,332	-,170	,101	-,047	,096	,156	-,108	,096	-,040
	Sig. (bilateral)	,821	,003	,015	,151	,502	,171	,025	,123	,170	,573
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Leuc	Correlación de Pearson	-,002	,033	,199	-,036	-,080	-,085	-,073	-,081	-,012	,014
	Sig. (bilateral)	,985	,775	,004	,605	,257	,225	,302	,250	,867	,841
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204
Anemia	Correlación de Pearson	-,134	,102	-,060	-,031	-,091	,253	,163	-,136	-,069	,059
	Sig. (bilateral)	,243	,374	,396	,662	,196	,000	,020	,052	,325	,403
	N	78	78	204	204	204	204	204	204	204	204

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 4.81 – II

		Correlaciones									
		DeRX	EAPRX	ECGFA	FEVI	AltValv	Hepato	DePleu	Ascitis	Leuc	Anemia
BNP_2	Correlación de Pearson	,141	,227	,182	-,024	,069	,021	,107	-,026	-,002	-,134
	Sig. (bilateral)	,220	,046	,111	,833	,551	,856	,349	,821	,985	,243
	N	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
CA_2	Correlación de Pearson	,153	,000	,242	,117	,135	,274	,153	,332	,033	,102
	Sig. (bilateral)	,181	,998	,033	,306	,237	,015	,181	,003	,775	,374
	N	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
Edad	Correlación de Pearson	,055	,104	,110	,018	,120	-,236	,087	-,170	,199	-,060
	Sig. (bilateral)	,434	,139	,116	,801	,088	,001	,214	,015	,004	,396
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Sexo	Correlación de Pearson	,129	-,107	,010	,318	-,059	,203	,136	,101	-,036	-,031
	Sig. (bilateral)	,066	,127	,892	,000	,402	,004	,052	,151	,605	,662
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
IMC	Correlación de Pearson	-,053	,007	-,071	-,183	-,070	-,041	-,158	-,047	-,080	-,091
	Sig. (bilateral)	,454	,921	,315	,009	,321	,556	,024	,502	,257	,196
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Dn	Correlación de Pearson	,113	,216	,177	,094	,250	,059	,148	,096	-,085	,253
	Sig. (bilateral)	,108	,002	,011	,183	,000	,400	,034	,171	,225	,000
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Charlson	Correlación de Pearson	,129	,075	,146	,135	,069	,124	,096	,156	-,073	,163
	Sig. (bilateral)	,067	,287	,037	,054	,324	,077	,170	,025	,302	,020
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
IECA	Correlación de Pearson	-,018	-,058	,051	-,019	,019	-,026	,013	-,108	-,081	-,136
	Sig. (bilateral)	,794	,409	,468	,784	,793	,710	,854	,123	,250	,052
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Betablaq	Correlación de Pearson	,000	,056	,174	,118	,071	,044	,008	,096	-,012	-,069
	Sig. (bilateral)	1,000	,428	,013	,092	,310	,534	,906	,170	,867	,325
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
ICT50	Correlación de Pearson	,048	,193	,162	,146	,180	,097	,086	-,040	,014	,059
	Sig. (bilateral)	,498	,006	,020	,038	,010	,166	,223	,573	,841	,403
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DeRX	Correlación de Pearson	1	-,014	,105	,064	-,018	,057	,727	,154	,068	,020
	Sig. (bilateral)		,846	,136	,360	,796	,420	,000	,028	,332	,777
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
EAPRX	Correlación de Pearson	-,014	1	,048	,064	,276	,022	,015	,033	,138	,056
	Sig. (bilateral)	,846		,496	,361	,000	,752	,836	,636	,049	,425
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
ECGFA	Correlación de Pearson	,105	,048	1	,070	,217	,241	,154	,124	-,051	-,064
	Sig. (bilateral)	,136	,496		,317	,002	,001	,028	,077	,470	,365
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
FEVI	Correlación de Pearson	,064	,064	,070	1	,138	,193	,094	,104	-,053	,088
	Sig. (bilateral)	,360	,361	,317		,049	,006	,181	,137	,450	,208
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
AltValv	Correlación de Pearson	-,018	,276	,217	,138	1	,064	,052	,118	,029	,107
	Sig. (bilateral)	,796	,000	,002	,049		,365	,464	,092	,684	,126
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Hepato	Correlación de Pearson	,057	,022	,241	,193	,064	1	,126	,321	-,067	,169
	Sig. (bilateral)	,420	,752	,001	,006	,365		,072	,000	,344	,016
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
DePleu	Correlación de Pearson	,727	,015	,154	,094	,052	,126	1	,220	,165	,050
	Sig. (bilateral)	,000	,836	,028	,181	,464	,072		,002	,018	,473
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Ascitis	Correlación de Pearson	,154	,033	,124	,104	,118	,321	,220	1	-,024	,100
	Sig. (bilateral)	,028	,636	,077	,137	,092	,000	,002		,734	,153
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Leuc	Correlación de Pearson	,068	,138	-,051	-,053	,029	-,067	,165	-,024	1	-,144
	Sig. (bilateral)	,332	,049	,470	,450	,684	,344	,018	,734		,040
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204
Anemia	Correlación de Pearson	,020	,056	-,064	,088	,107	,169	,050	,100	-,144	1
	Sig. (bilateral)	,777	,425	,365	,208	,126	,016	,473	,153	,040	
	N	204	204	204	204	204	204	204	204	204	204

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

El siguiente paso es un modelo de regresión con **BNP_2** como variable dependiente, frente a *Sexo*, *EAPRX*, *ICT50* y *ECGFA* para los 78 pacientes revisados en Consulta (*Tablas 4.82*).

Tabla 4.82 – I
Correlaciones

		BNP_2	Sexo	EAPRX	ICT50	ECGFA
Correlación de Pearson	BNP_2	1,000	,228	,227	,218	,182
	Sexo	,228	1,000	-,072	-,156	,120
	EAPRX	,227	-,072	1,000	,264	,086
	ICT50	,218	-,156	,264	1,000	,214
	ECGFA	,182	,120	,086	,214	1,000
Sig. (unilateral)	BNP_2		,022	,023	,027	,055
	Sexo	,022		,266	,087	,149
	EAPRX	,023	,266		,010	,227
	ICT50	,027	,087	,010		,030
	ECGFA	,055	,149	,227	,030	
N	BNP_2	78	78	78	78	78
	Sexo	78	78	78	78	78
	EAPRX	78	78	78	78	78
	ICT50	78	78	78	78	78
	ECGFA	78	78	78	78	78

Tabla 4.82 - II
Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. De la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
1	,228 ^a	,052	,040	112,232	,052	4,179	1
2	,334 ^b	,112	,088	109,367	,060	5,034	1
3	,390 ^c	,152	,118	107,568	,040	3,530	1
4	,401 ^d	,160	,114	107,774	,008	,717	1

a. Variables redactoras: (Constante), Sexo

b. Variables redactoras: (Constante), Sexo, EAPRX

c. Variables redactoras: (Constante), Sexo, EAPRX, ICT50

d. Variables redactoras: (Constante), Sexo, EAPRX, ICT50, ECGFA

Tabla 4.82 - III
ANOVA^e

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	52640,718	1	52640,718	4,179	,044 ^a
	Residual	957297,313	76	12596,017		
	Total	1,010E6	77			
2	Regresión	112847,579	2	56423,790	4,717	,012 ^b
	Residual	897090,452	75	11961,206		
	Total	1,010E6	77			
3	Regresión	153696,725	3	51232,242	4,428	,006 ^c
	Residual	856241,307	74	11570,828		
	Total	1,010E6	77			
4	Regresión	162026,888	4	40506,722	3,487	,012 ^d
	Residual	847911,144	73	11615,221		
	Total	1,010E6	77			

a. Variables predictoras: (Constante), Sexo

b. Variables predictoras: (Constante), Sexo, EAPRX

c. Variables predictoras: (Constante), Sexo, EAPRX, ICT50

d. Variables predictoras: (Constante), Sexo, EAPRX, ICT50, ECGFA

e. Variable dependiente: BNP_2

Tabla 4.82 - IV
Coefficientes^a

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	97,855	14,737		6,640	,000
	Sexo	59,495	29,103	,228	2,044	,044
2	(Constante)	73,446	18,017		4,077	,000
	Sexo	64,084	28,434	,246	2,254	,027
	EAPRX	56,630	25,241	,245	2,244	,028
3	(Constante)	45,435	23,157		1,962	,054
	Sexo	71,631	28,253	,275	2,535	,013
	EAPRX	44,240	25,687	,191	1,722	,089
	ICT50	49,600	26,398	,211	1,879	,064
4	(Constante)	40,275	23,988		1,679	,097
	Sexo	67,754	28,675	,260	2,363	,021
	EAPRX	43,435	25,753	,188	1,687	,096
	ICT50	44,522	27,120	,189	1,642	,105
	ECGFA	21,558	25,456	,094	,847	,400

a. Variable dependiente: BNP_2

Para el modelo anterior no nos resultan estadísticamente significativas *ICT50* ($p=0,105$) ni *ECGFA* ($p= 0,400$), quedando *Sexo* ($p=0,021$) y *EAPRX* ($p=0,096$).

Igualmente, creamos un modelo de regresión con *CA_2* como variable dependiente, frente a *Edad*, *Charlson*, *Betablq*, *ECGFA*, *Hepato* y *Dn* para los 78 pacientes revisados en Consulta (*Tablas 4.83*).

Tabla 4.83 - I Correlaciones

		CA_2	Edad	Charlson	Betablq	ECGFA	Hepato	Dn
Correlación de Pearson	CA_2	1,000	-,230	,248	,237	,242	,274	,197
	Edad	-,230	1,000	-,146	-,047	,078	-,349	-,072
	Charlson	,248	-,146	1,000	,291	,255	,007	,698
	Betablq	,237	-,047	,291	1,000	,114	,062	,279
	ECGFA	,242	,078	,255	,114	1,000	,238	,240
	Hepato	,274	-,349	,007	,062	,238	1,000	,097
	Dn	,197	-,072	,698	,279	,240	,097	1,000
Sig. (unilateral)	CA_2	.	,021	,014	,018	,016	,008	,042
	Edad	,021	.	,102	,341	,249	,001	,264
	Charlson	,014	,102	.	,005	,012	,474	,000
	Betablq	,018	,341	,005	.	,159	,294	,007
	ECGFA	,016	,249	,012	,159	.	,018	,017
	Hepato	,008	,001	,474	,294	,018	.	,199
	Dn	,042	,264	,000	,007	,017	,199	.
N	CA_2	78	78	78	78	78	78	78
	Edad	78	78	78	78	78	78	78
	Charlson	78	78	78	78	78	78	78
	Betablq	78	78	78	78	78	78	78
	ECGFA	78	78	78	78	78	78	78
	Hepato	78	78	78	78	78	78	78
	Dn	78	78	78	78	78	78	78

Tabla 4.83 - II Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
1	,230 ^a	,053	,040	29,387	,053	4,243	1
2	,316 ^b	,100	,076	28,841	,047	3,904	1
3	,359 ^c	,129	,094	28,558	,029	2,496	1
4	,413 ^d	,170	,125	28,066	,041	3,615	1
5	,439 ^e	,193	,137	27,868	,023	2,040	1
6	,440 ^f	,193	,125	28,061	,000	,015	1

a. Variables predictoras: (Constante), Edad

b. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson

c. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq

d. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq, ECGFA

e. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq, ECGFA, Hepato

f. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq, ECGFA, Hepato, Dn

Tabla 4.83 – III ANOVA^g

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3664,110	1	3664,110	4,243	,043 ^a
	Residual	65632,402	76	863,584		
	Total	69296,512	77			
2	Regresión	6911,736	2	3455,868	4,155	,019 ^b
	Residual	62384,776	75	831,797		
	Total	69296,512	77			
3	Regresión	8946,928	3	2982,309	3,657	,016 ^c
	Residual	60349,585	74	815,535		
	Total	69296,512	77			
4	Regresión	11794,800	4	2948,700	3,743	,008 ^d
	Residual	57501,712	73	787,695		
	Total	69296,512	77			
5	Regresión	13379,258	5	2675,852	3,445	,008 ^e
	Residual	55917,254	72	776,629		
	Total	69296,512	77			
6	Regresión	13390,857	6	2231,810	2,834	,016 ^f
	Residual	55905,655	71	787,404		
	Total	69296,512	77			

a. Variables predictoras: (Constante), Edad

b. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson

c. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq

d. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq, ECGFA

e. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq, ECGFA, Hepato

f. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, Betablq, ECGFA, Hepato, Dn

g. Variable dependiente: CA_2

Tabla 4.83 – IV Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	101,240	30,253		3,347	,001
	Edad	-,809	,393	-,230	-2,060	,043
2	(Constante)	73,885	32,760		2,255	,027
	Edad	-,697	,390	-,198	-1,788	,078
	Charlson	2,623	1,328	,219	1,976	,052
3	(Constante)	73,555	32,439		2,268	,026
	Edad	-,694	,386	-,197	-1,799	,076
	Charlson	1,999	1,373	,167	1,456	,150
	Betablq	10,809	6,842	,179	1,580	,118
4	(Constante)	79,523	32,034		2,482	,015
	Edad	-,782	,382	-,222	-2,046	,044
	Charlson	1,341	1,393	,112	,963	,339
	Betablq	10,243	6,731	,170	1,522	,132
	ECGFA	12,669	6,663	,211	1,901	,061
5	(Constante)	57,356	35,392		1,621	,109
	Edad	-,548	,413	-,156	-1,326	,189
	Charlson	1,628	1,397	,136	1,165	,248
	Betablq	9,722	6,693	,161	1,452	,151
	ECGFA	9,622	6,952	,161	1,384	,171
	Hepato	10,570	7,400	,170	1,428	,158
6	(Constante)	57,970	35,994		1,611	,112
	Edad	-,544	,418	-,154	-1,302	,197
	Charlson	1,778	1,871	,148	,950	,345
	Betablq	9,804	6,774	,163	1,447	,152
	ECGFA	9,654	7,004	,161	1,378	,172
	Hepato	10,688	7,514	,172	1,422	,159
	Dn	-,261	2,150	-,018	-,121	,904

a. Variable dependiente: CA_2

A este modelo de regresión con **CA_2** como variable dependiente, le suprimimos **Betablq**, **Hepato** y **Dn**, quedando **Edad**, **Charlson** y **ECGFA** como variables explicativas (Tablas 4.84).

Correlaciones

		CA_2	Edad	Charlson	ECGFA
Correlación de Pearson	CA_2	1,000	-,230	,248	,242
	Edad	-,230	1,000	-,146	,078
	Charlson	,248	-,146	1,000	,255
	ECGFA	,242	,078	,255	1,000
Sig. (unilateral)	CA_2		,021	,014	,016
	Edad	,021		,102	,249
	Charlson	,014	,102		,012
	ECGFA	,016	,249	,012	
N	CA_2	78	78	78	78
	Edad	78	78	78	78
	Charlson	78	78	78	78
	ECGFA	78	78	78	78

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Estadísticos de cambio		
					Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1
D 1	,230 ^a	,053	,040	29,387	,053	4,243	1
i 2	,316 ^b	,100	,076	28,841	,047	3,904	1
r 3	,379 ^c	,144	,109	28,314	,044	3,815	1
0							

a. Variables predictoras: (Constante), Edad

b. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson

c. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, ECGFA

Resumen del modelo

Modelo	Estadísticos de cambio	
	gl2	Sig. Cambio en F
1	76	,043
2	75	,052
3	74	,055

ANOVA^d

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3664,110	1	3664,110	4,243	,043 ^a
	Residual	65632,402	76	863,584		
	Total	69296,512	77			
2	Regresión	6911,736	2	3455,868	4,155	,019 ^b
	Residual	62384,776	75	831,797		
	Total	69296,512	77			
3	Regresión	9970,417	3	3323,472	4,146	,009 ^c
	Residual	59326,095	74	801,704		
	Total	69296,512	77			

a. Variables predictoras: (Constante), Edad

b. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson

c. Variables predictoras: (Constante), Edad, Charlson, ECGFA

d. Variable dependiente: CA_2

Tablas 4.84 - I

Tablas 4.84 - II
Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	101,240	30,253		3,347	,001
	Edad	-,809	,393	-,230	-2,060	,043
2	(Constante)	73,885	32,760		2,255	,027
	Edad	-,697	,390	-,198	-1,788	,078
	Charlson	2,623	1,328	,219	1,976	,052
3	(Constante)	80,046	32,316		2,477	,016
	Edad	-,788	,385	-,224	-2,044	,045
	Charlson	1,909	1,354	,159	1,410	,163
	ECGFA	13,117	6,716	,219	1,953	,055

a. Variable dependiente: CA_2

El modelo de regresión con **CA_2** como variable dependiente queda con estas tres variables con los siguientes valores de significación estadística: **Edad**: $p=0,045$, **Charlson**: $p=0,163$; **ECGFA**: $p=0,055$. De esta forma, el segundo valor de CA 125 en los pacientes en revisión ya sin criterio de ingreso, tendría aún cifras altas de dicho analito en relación con su mayor edad, y en menor grado, con su mayor índice de comorbilidad de Charlson y con la presencia de fibrilación auricular en su ECG.

Para el estudio de diferentes variables discretas (**Diuasa, IECA, Betablq, Espir, ARA_II, Digox, Nitrito, Cumple**) frente a la cifra de **CA 125** en todos nuestros pacientes, creamos una nueva variable denominada **CA35**, que tendrá valor 1 en caso de ser igual o superior a la cifra considerada normal, 35 U/mL, y valor 0 en caso contrario y hacemos tablas de contingencia con prueba de χ^2 (Tablas 4.85 a 4.92).

Para el estudio correspondiente a las variables continuas (**Edad, IMC, Dn, Charlson, NYHA, BNP**) comparamos medias y llevaremos a efecto prueba de T de Student para muestras agrupadas (Tabla 4.93).

Tabla 4.85**Tabla de contingencia Diuasa * CA35**

Recuento		CA35		Total
		,00	1,00	
Diuasa	0	24	3	27
	1	43	167	210
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	55,218 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	51,896	1	,000		
Razón de verosimilitudes	50,511	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	54,985	1	,000		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,63.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.86**Tabla de contingencia IECA * CA35**

Recuento		CA35		Total
		,00	1,00	
IECA	0	42	78	120
	1	25	92	117
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,429 ^a	1	,020		
Corrección por continuidad ^b	4,778	1	,029		
Razón de verosimilitudes	5,477	1	,019		
Estad. exacto de Fisher				,022	,014
Asociación lineal por lineal	5,406	1	,020		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 33,08.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.87**Tabla de contingencia Betablq * CA35**

Recuento		CA35		Total
		,00	1,00	
Betablq	0	52	98	150
	1	15	72	87
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,245 ^a	1	,004		
Corrección por continuidad ^b	7,408	1	,006		
Razón de verosimilitudes	8,666	1	,003		
Estad. exacto de Fisher				,004	,003
Asociación lineal por lineal	8,210	1	,004		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24,59.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.88**Tabla de contingencia Espir * CA35**

Recuento		CA35		Total
		,00	1,00	
Espir	0	60	117	177
	1	7	53	60
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,922 ^a	1	,001		
Corrección por continuidad ^b	9,853	1	,002		
Razón de verosimilitudes	12,346	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	10,876	1	,001		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,96.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.89**Tabla de contingencia ARA_II * CA35**

Recuento

		CA35		Total
		,00	1,00	
ARA_II	0	48	103	151
	1	19	67	86
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,540 ^a	1	,111		
Corrección por continuidad ^b	2,084	1	,149		
Razón de verosimilitudes	2,601	1	,107		
Estad. exacto de Fisher				,134	,073
Asociación lineal por lineal	2,529	1	,112		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24,31.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.90**Tabla de contingencia Digox * CA35**

Recuento

		CA35		Total
		,00	1,00	
Digox	0	63	128	191
	1	4	42	46
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,785 ^a	1	,001		
Corrección por continuidad ^b	9,621	1	,002		
Razón de verosimilitudes	12,866	1	,000		
Estad. exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	10,740	1	,001		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.91**Tabla de contingencia Nitrito * CA35**

Recuento		CA35		Total
		,00	1,00	
Nitrito	0	51	114	165
	1	16	56	72
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,865 ^a	1	,172		
Corrección por continuidad ^b	1,462	1	,227		
Razón de verosimilitudes	1,920	1	,166		
Estad. exacto de Fisher				,210	,112
Asociación lineal por lineal	1,858	1	,173		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,35.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 4.92**Tabla de contingencia Cumple * CA35**

Recuento		CA35		Total
		,00	1,00	
Cumple	0	13	34	47
	1	54	136	190
Total		67	170	237

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,011 ^a	1	,917		
Corrección por continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,011	1	,917		
Estad. exacto de Fisher				1,000	,537
Asociación lineal por lineal	,011	1	,918		
N de casos válidos	237				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,29.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tablas 4.93**Estadísticos de muestras relacionadas**

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	Edad	74,40	237	12,354	,803
	CA35	,7173	237	,45127	,02931
Par 2	IMC	29,23595	237	3,444499	,223744
	CA35	,7173	237	,45127	,02931
Par 3	Dn	7,49	237	2,478	,161
	CA35	,7173	237	,45127	,02931
Par 4	Charlson	6,68	237	2,790	,181
	CA35	,7173	237	,45127	,02931
Par 5	NYHA	2,06	237	,737	,048
	CA35	,7173	237	,45127	,02931
Par 6	BNP	429,43	237	778,987	50,601
	CA35	,7173	237	,45127	,02931

Correlaciones de muestras relacionadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	Edad y CA35	237	,288	,000
Par 2	IMC y CA35	237	,129	,048
Par 3	Dn y CA35	237	,369	,000
Par 4	Charlson y CA35	237	,460	,000
Par 5	NYHA y CA35	237	,462	,000
Par 6	BNP y CA35	237	,188	,004

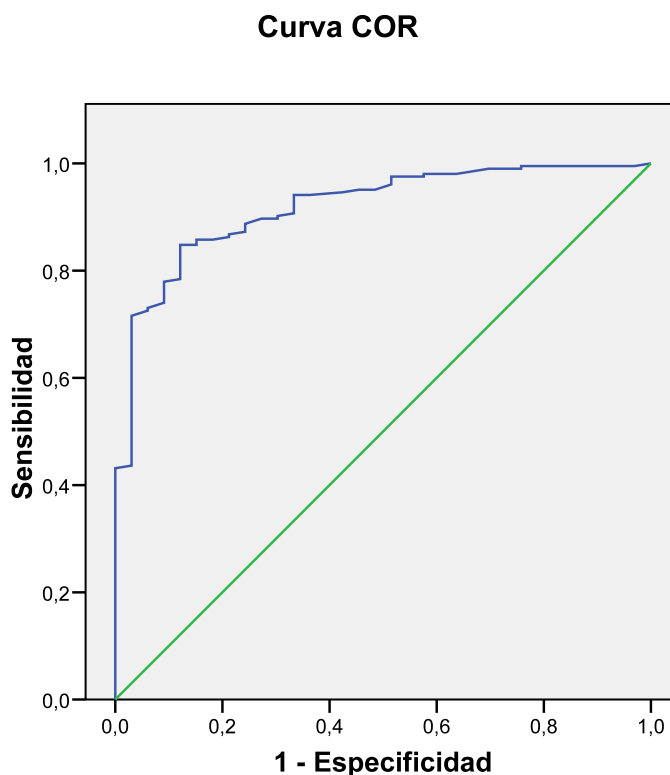
Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas				
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Par 1	Edad - CA35	73,68354	12,23209	,79456	72,11821	75,24888
Par 2	IMC - CA35	28,518648	3,415795	,221880	28,081530	28,955766
Par 3	Dn - CA35	6,76793	2,34903	,15259	6,46733	7,06854
Par 4	Charlson - CA35	5,96624	2,61331	,16975	5,63182	6,30067
Par 5	NYHA - CA35	1,34599	,66265	,04304	1,26119	1,43079
Par 6	BNP - CA35	428,71097	778,90252	50,59516	329,03513	528,38681

Prueba de muestras relacionadas

		t	gl	Sig. (bilateral)
Par 1	Edad - CA35	92,735	236	,000
Par 2	IMC - CA35	128,532	236	,000
Par 3	Dn - CA35	44,355	236	,000
Par 4	Charlson - CA35	35,147	236	,000
Par 5	NYHA - CA35	31,270	236	,000
Par 6	BNP - CA35	8,473	236	,000

Figura 4.17 Curva ROC para BNP



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: BNP

Área	Error típ.(a)		Sig. asintótica(b)	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
	Límite inferior	Límite superior		Límite superior	Límite inferior
,919	,023	,000	,874	,963	

La variable (o variables) de resultado de contraste: BNP tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a Bajo el supuesto no paramétrico
 b Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

El estudio de la variable dependiente **BNP** mediante curva ROC aporta un Área bajo la curva (AUC) de 0,919 (significación asintótica con $p < 0,001$). Asimismo muestra para el valor normal del laboratorio de nuestro hospital (125 U/mL), una buena sensibilidad 0,647 y un valor bajo para 1-especificidad 0,030. El AUC sería equivalente a la prueba de Mann-Whitney, una prueba no paramétrica aplicada a dos muestras

independientes, con datos medidos en escala ordinal. Se trataría de una prueba estadística similar a una prueba paramétrica ordinaria T de dos muestras. En la *tabla 4.94* se presentan los valores para BNP desde los más inferiores, pasando por el valor medio para nuestros controles de 40,62, el valor normal (125) y el valor medio de los casos (492,32), hasta el valor más alto encontrado, con los valores correspondientes de sensibilidad y 1-especificidad.

Tabla 4.94 - Coordenadas de la curva

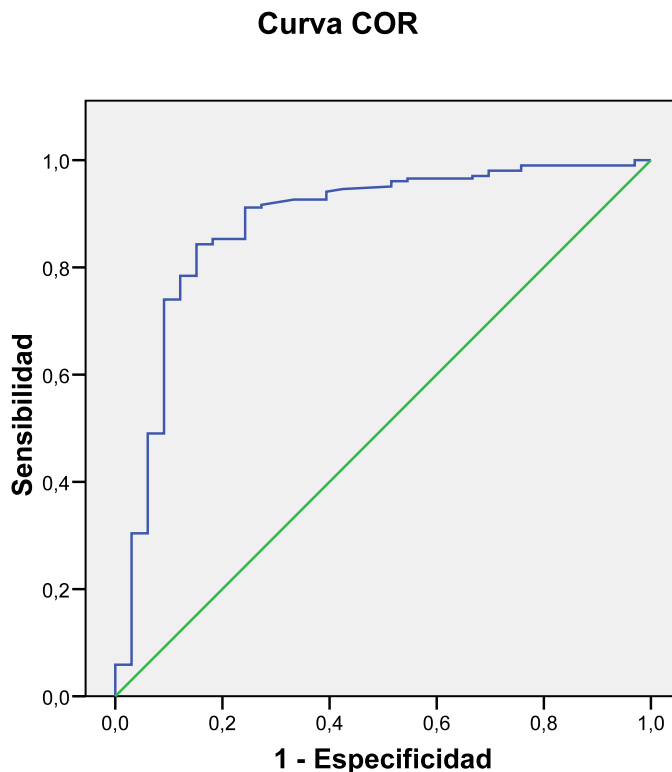
Variables resultado de contraste: BNP

Positivo si es mayor o igual que(a)	Sensibilidad	1 - Especificidad
,00	1,000	1,000
19,50	,980	,576
39,50	,941	,364
41,50	,941	,333
75,50	,833	,121
99,50	,696	,030
101,50	,686	,030
199,50	,480	,030
299,00	,363	,000
400,00	,279	,000
495,50	,245	,000
599,50	,206	,000
697,00	,176	,000
794,50	,152	,000
907,00	,137	,000
1002,00	,118	,000
2034,50	,059	,000
3081,50	,034	,000
4109,00	,015	,000

La variable (o variables) de resultado de contraste: BNP tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

a El menor valor de corte es el valor de contraste observado mínimo menos 1, mientras que el mayor valor de corte es el valor de contraste observado máximo más 1. Todos los demás valores de corte son la media de dos valores de contraste observados ordenados y consecutivos.

Figura 4.18 Curva ROC para CA 125



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: CA125

Área	Error típ.(a)		Intervalo de confianza asintótico al 95%		
	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite inferior
,879	,037	,000	,806	,952	

La variable (o variables) de resultado de contraste: CA125 tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a Bajo el supuesto no paramétrico

b Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

El estudio de la variable dependiente **CA 125** mediante curva ROC aporta un Área bajo la curva (AUC) de 0,879 (significación asintótica con $p < 0,001$). Asimismo muestra para el valor normal del laboratorio de nuestro hospital (35 pg/mL), una excelente

sensibilidad 0,809 y un valor bajo para 1-especificidad 0,152. En la *tabla 4.95* se presentan los valores para CA 125 desde los más bajos, pasando por el valor medio para nuestros controles de 28,09, el valor normal (35) y el valor medio de los casos (109,83), hasta el valor más alto encontrado, con los valores de sensibilidad y 1-especificidad.

Tabla 4.95 - Coordenadas de la curva

Variables resultado de contraste: CA125

Positivo si es mayor o igual que(a)	Sensibilidad	1 - Especificidad
2,40	1,000	1,000
10,50	,966	,667
28,10	,873	,242
31,26	,833	,152
35,20	,809	,152
50,35	,672	,091
75,55	,500	,091
107,50	,343	,061
126,00	,304	,030
150,08	,235	,030
198,80	,142	,030
252,20	,088	,030
297,50	,054	,000
401,10	,015	,000
826,30	,005	,000
1186,00	,000	,000

La variable (o variables) de resultado de contraste: CA125 tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

a El menor valor de corte es el valor de contraste observado mínimo menos 1, mientras que el mayor valor de corte es el valor de contraste observado máximo más 1. Todos los demás valores de corte son la media de dos valores de contraste observados ordenados y consecutivos.

5. Discusión

Hemos tenido en cuenta las limitaciones de nuestro estudio, como son por una parte el conocimiento aún incompleto de los lugares de producción y mecanismos reguladores del CA 125; por otra, el hecho de que aunque nuestros datos nos permiten un nivel de conocimiento de la muestra que permite extrapolar conclusiones a nuestra población de riesgo, el protocolo pudiera haber sido más exhaustivo, incluyendo una metodología de cohortes, con lo que se habría prolongado la duración del estudio.

Variables de tipo demográfico: Se trata de una muestra de población de 237 pacientes consecutivos ingresados en una planta de hospitalización de Medicina Interna, de los cuales 204 (86,1% del total) constituyen nuestros **casos**, correspondientes a pacientes en grados II-III-IV de la clasificación de IC de la NYHA, mientras que los restantes 33 (13'9%) constituyen el grupo de **controles** (pacientes sin IC o con IC grado I). Se rechazaron 57 pacientes por faltar datos del protocolo, y dos pacientes en las que se diagnosticó cáncer de ovario.

En cuanto al **sexo**, la población de nuestro estudio resulta mayoritariamente femenina, con 137 mujeres (67,2%) y 67 varones (32,8%) en el conjunto de los casos, con cifras similares a otros estudios sobre pacientes con IC ingresados en servicios de Medicina Interna^{4, 10, 14, 16, 19}, frente a 66,2% de mujeres y 33'8% de varones en el total de pacientes. Por lo que respecta a los controles hay 60,6% de mujeres y 39,4% de hombres, con diferencias no significativas ($p=0,589$) con el grupo de casos. El **IMC** presenta una media de 29,24 kg/m², con 29,63 para los casos y 26,79 para los controles.

La **edad media** de la muestra es de 74,40 años, 77,01 para los casos y 58,24 para los controles. Los valores de ambas variables se corresponden con la mayoría de los artículos consultados^{4, 10, 14, 16, 19}, excepto los correspondientes a estudios realizados sobre ingresos en servicios de Cardiología^{8, 13}. Datos con valores intermedios para ambas variables se encuentran en estudios globales realizados sobre los datos de las encuestas del Instituto Nacional de Estadística (INE) o del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los Hospitales de Andalucía^{17, 20}.

Los **diagnósticos** más frecuentes han sido, además de insuficiencia cardiaca,

presente en todos los casos, EPOC e insuficiencia respiratoria (66,2%), hipertensión arterial (60,3%), neumonía e infección respiratoria (61,5%), diabetes (45,6%), fibrilación auricular (39,2%), insuficiencia renal (38,8%), similar a lo publicado en artículos correspondientes a ingresos en Medicina Interna^{10, 14, 16, 20, 25}. La situación era similar en los controles, también pluripatológicos, si bien predominaban HTA (42,4%) y diabetes (30,3%), junto a EPOC, patología del tiroides, anemia, enfermedades cerebrovasculares y osteoarticulares, neumonía e ITU, con porcentajes entre el 24,2% y el 18,2%.

De esta forma, se puede decir que nuestro paciente de insuficiencia cardiaca es en la mayoría de las ocasiones una mujer con más de 74 años de edad y con sobrepeso u obesidad, generalmente con historial de hipertensión arterial de larga data y diabetes, con arritmia por fibrilación auricular, con un cierto grado de insuficiencia renal aguda, afecta de una insuficiencia respiratoria crónica muchas veces ligada a un síndrome de hipoventilación por obesidad o a un síndrome de apnea obstructiva del sueño, y descompensada la mayoría de las veces por una neumonía o infección respiratoria, en otras ocasiones infección urinaria.

El **número de diagnósticos** al alta ha sido 8,10 para los casos (3,70 para los controles), lo que deja bien clara la complejidad de nuestros pacientes.

El **Índice de comorbilidad de Charlson** ha sido de 7,32 para nuestros casos con IC y 2,73 para los controles, con diferencias significativas entre casos y controles para ambas variables. La predicción de mortalidad para seguimientos cortos (< 3 años) sería de un 52% de probabilidad de muerte en un año para un índice de 3-4; para un índice >5 esta probabilidad asciende al 85%. Si la predicción de mortalidad se corrige con el factor edad¹¹⁹, hay que añadir un punto al índice resultante por cada década a partir de los 50 años de edad. Todo ello determina una mortalidad al año bastante alta, lo cual se ha visto en los registros a que corresponden diversos artículos¹²³⁻¹²⁴, aunque no se hayan determinado índices al respecto^{20,26}.

En cuanto a las variables de nuestro estudio correspondientes al **tratamiento**, tomaba **diurético de asa** el 99,5% de los casos y sólo el 21,2% de los controles, de modo similar a la mayoría de estudios disponibles. Los pacientes con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (**IECA**) son un 56,4% de casos y 6,1% de controles. El tratamiento **betabloqueante** era seguido por el 41,2% de los casos y el 9,1% de controles.

Tomaban **espironolactona** 60 pacientes: todos ellos formaban parte del grupo de casos (29,4%) y ninguno de los controles (0%). Tomaba **digoxina** el 22,1% de los 204 casos; en los controles, sólo uno la tomaba (3%). Usaba **nitritos** un 34,8% de los casos y sólo uno (3%) de los controles. Las diferencias eran estadísticamente significativas para todas estas variables de tratamiento.

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (**ARA-II**) los tomaban 79 pacientes integrantes del grupo de casos (38,7%) y 7 (21'2%) del grupo control, en el cual había varios hipertensos. Las diferencias no eran estadísticamente significativas para los ARA-II, como tampoco lo eran en cuanto a la **cumplimentación** del tratamiento, buena en el 80,2% de los pacientes; para los casos lo había sido en el 80'4%, y en el 78,8% para los controles.

A destacar en nuestros resultados la baja prescripción de IECA, ARA-II y espironolactona a pesar de las diversas recomendaciones basadas en la evidencia, lo cual posiblemente esté en relación con mala tolerancia, en especial en los pacientes más mayores, y quizá por excesivo temor a la aparición de efectos secundarios (hipotensión, insuficiencia renal, hiperpotasemia, bradiarritmias)^{4, 10, 14, 16, 19}. También es probable que en bastantes casos las dosis recibidas fuesen inferiores a la óptima recomendada. Sin embargo, se prescribieron los betabloqueantes más que en otros estudios parecidos¹⁹.

En la **radiografía de tórax**, se encontró **cardiomegalia** en 146 (71,6%) de los 204 casos y sólo en 3 (9,1%) de los controles. El **derrame pleural** se hallaba en 85 de nuestros casos (41,7%) y solamente uno (3%) de los controles. Los signos de **congestión** o **edema** estaban presentes en 76 pacientes (32,1%), siendo todos ellos casos (37,3% de los mismos) y en ninguno de los controles. Diferencias significativas en las tres variables ($p < 0,001$).

Los **signos electrocardiográficos (ECG)** de fibrilación auricular (**FA**) estaban presentes en 93 (45,6%) de los casos, frente a uno solo de los controles: diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Los signos de **cardiopatía isquémica** estaban presentes en el 11,4% de los pacientes totales, en el 12,7% de los casos y sólo en el 3% de los controles. Diferencias no significativas: posiblemente los pacientes con cardiopatía isquémica y valvulopatías son ingresados con más frecuencia en Cardiología^{8, 13}.

En el *ecocardiograma (EcoCG)* se encontró una **FE VI deprimida** en el 21,6% de nuestros casos y en ninguno de los controles, lo cual coincide también con lo publicado para pacientes ingresados en Medicina Interna^{5, 10, 14, 16, 20, 25}. Sin embargo, en otros estudios no se ha tenido suficientemente en cuenta la representatividad de los pacientes más mayores y generalmente pluripatológicos, en los que hay mayor prevalencia de insuficiencia cardiaca por disfunción diastólica, que tiene un pronóstico asimismo desfavorable^{8, 16, 17, 20}.

Se vio **hipertrofia de VI** en el 49,5% de los 204 casos, y sólo en un 3% de los controles. Las **Alt. valvulares** estaban presentes en 46% de los pacientes; en el 50,5% de los casos y en 6 controles (18,2%). Las diferencias eran estadísticamente significativas en todos ellos. El **derrame pericárdico** se encontraba en 14 casos (6,9%) y en uno solo de los controles (3%). Las diferencias en esta ocasión no eran significativas.

En la *ecografía abdominal (Eco)*, la **hepatomegalia** estaba presente en el 32,5% de todos los pacientes, en un 36,8% de los casos y sólo en dos controles (6,1%). El aumento de calibre de las venas suprahepáticas (**HVSH**) se observó en la ecografía en el 34,8% de los 204 casos y en ninguno de los controles. Se observaron signos ecográficos de **derrame pleural** en el 41,2% de los casos y en el 6,1% de los controles. Las diferencias eran estadísticamente significativas en todos ellos, con $p < 0,001$. Por último, la **ascitis** se detectó por ecografía en 24 pacientes del grupo de casos (11'8%) y en uno (3%) de los controles. Las diferencias no resultan significativas para la ascitis.

La contribución de la ecografía fue de gran interés, con hallazgos patológicos compatibles con IC en más de un tercio de nuestros pacientes de insuficiencia cardiaca. Así por ejemplo, la demostración ecográfica del hígado de estasis cardial confirmó o aclaró el origen de las alteraciones clínicas (deterioro general, caquexia, anasarca) y bioquímicas de algunos pacientes, como ya se había publicado y nosotros hemos avanzado con anterioridad^{30-35, 125}.

Mediante cálculo de coeficiente de correlación de Pearson, hemos comprobado la relación lineal entre los hallazgos ecográficos (hepatomegalia, hipertrofia o dilatación de venas suprahepáticas, derrame pleural y ascitis) con respecto a número de diagnósticos, índice de Charlson, cardiomegalia, derrame pleural radiográfico y fibrilación auricular, obteniendo cifras en rango de significación estadística (valores de $p < 0'05$) en varias

asociaciones. Los hallazgos ecográficos múltiples fueron más frecuentes en los pacientes con mayor comorbilidad y con mayor número de diagnósticos al alta.

Datos de analítica: La **PCR** se encontraba elevada en el 77,9% de los casos, frente al 42,4% de los controles. La **Urea** estaba elevada en el 61,8% de los casos y el 9,1% de los controles. La **Creatinina** estaba alta en el 63,2% de los casos y en uno de los controles (3%). Diferencias significativas para las tres variables ($p \leq 0,001$).

La determinación de **Glucosa** basal se encontraba por encima de 110 mg/dL en 106 (52%) de los casos y en 11 (33,3%) de los controles. Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. Las **hormonas tiroideas** dieron resultados anormales en uno u otro sentido (hipo- hipertiroidismo) en el 8,5% de los pacientes (8,4% de los casos y 9,1% de los controles), no resultando significativas las diferencias.

La media de **Hemoglobina (Hb)** en sangre es de 13,10 g/dL para los controles y de sólo 11,76 para los casos. El valor medio de **Leucocitos** por mm^3 fue 9520,10 para los casos y de 8003,94 para los controles.

Estos resultados son compatibles en conjunto con la expresión de la alta prevalencia en general de la diabetes, con la infección como frecuente causa de la descompensación que ha motivado el ingreso en Medicina Interna del paciente pluripatológico con insuficiencia cardiaca, y con una moderada -y a veces transitoria- afectación de la función renal. La anemia es el factor muchas veces determinante de la mala evolución de estos pacientes y al que se ha de prestar atención preferente.

La determinación de péptido natriurético tipo B (**Pro-BNP**) dio como resultado para nuestros casos con IC una media elevada, de 492,32 pg/mL, mientras que fue de 40,62 para los controles (Valor normal: 1-125 pg/mL)^{43, 52, 64}.

El **CA 125** dio como resultado una cifra media alta, de 109,83 U/mL para los casos de pacientes pluripatológicos en IC, y una media de 28,09 para los controles (Valor normal: 0-35 U/mL)^{68, 74, 76, 77, 78, 82, 84, 85, 86, 97}.

La 2ª determinación de Pro-BNP (**BNP_2**), con el paciente en Consulta y en un plazo de hasta tres meses desde el alta, aporta como valor medio 44 pg/mL para los controles y 113,11 pg/mL para los casos, ya vistos sin criterios de ingreso. En ambos casos se trata de cifras normales, como ya ha sido descrito^{43, 53}.

La 2ª determinación de CA 125 (**CA_2**) dio como valor, ya por vía ambulatoria, 50,75 U/mL para los controles y 39,30 (normal hasta 35 U/mL) para nuestros casos de pluripatológicos con IC, ahora en mejor situación clínica^{68, 69, 70, 79, 97}.

El conjunto de los datos de las variables continuas han sido sometidas a la prueba T de muestras independientes, para comprobar similitud de medias, y al test de Levene, éste a fin de contrastar la homogeneidad de varianzas. Se ha considerado la normalidad en la distribución de los valores de la muestra, puesto que se supera la cantidad de 30 sujetos para todas las pruebas estadísticas (*Ley de los grandes números*).

Para las variables **Edad**, **BNP** y **CA 125** (varianzas no iguales) y para **IMC**, **Nº de diagnósticos (Dn)**, **Índice de Charlson** y **Hemoglobina** (varianzas iguales) las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Para las variables **Leucocitos**, **BNP_2** y **CA_2** (varianzas iguales) las diferencias no son significativas.

En la prueba T para muestras relacionadas, entre la primeras y segundas determinaciones de **Pro-BNP** y de **CA 125** hay diferencias estadísticamente significativas, con significación bilateral.

Estudiamos mediante regresión lineal para la variable dependiente **BNP** las variables con significación bilateral en la prueba de correlación de Pearson de nuestros 204 casos. Se eliminaron **Edad**, **ICT50** y **HVSH**, se mantuvo **Ascitis** como control y creamos una nueva variable **Anemia** que tomaba sus valores de la Hb y la estudiamos conjuntamente con el resto, pero aportó un valor no significativo. Todas las demás variables del modelo (**DeRX**, **FEVI**, **Ascitis** y **Leucocitos**, éstos expresados en miles/mm³), dan lugar a elevación del BNP, todas con significación estadística.

Asimismo estudiamos **CA 125** como variable dependiente para nuestros 204 casos de pluripatológicos con IC frente a diversas variables. Se suprimieron dilatación de venas suprahepáticas y cardiomegalia (**HVSH** e **ICT50**) y el modelo queda finalmente bien explicado con la presencia de signos de congestión y edema en la radiografía de tórax (**EAPRX**), Hepatomegalia y ascitis en la ecografía (**Hepato** y **Ascitis**) como variables predictoras, controlando con las variables Derrame pleural en ecografía y en radiografía (**DePleu** y **DeRX**). Todo ello resulta muy compatible con el perfil que se ha venido publicando para el perfil este indicador, que por su origen lo es de marcador de serositis y derrame^{65, 71, 73, 75, 78, 88, 96}.

El siguiente paso fue ver si las segundas determinaciones de BNP y de CA 125 llevadas a cabo con el paciente ya fuera del hospital se alteran más con otros factores a través de correlaciones bivariadas y regresión lineal. Para **BNP_2** resultan significativas **Sexo** y **EAPRX**. De esta forma, el BNP_2 no bajó tanto en el caso de pacientes varones y que tuvieran signos de congestión o edema pulmonar en las radiografías. Para **CA_2** como variable dependiente quedan **Edad**, **Charlson** y **ECGFA**. De igual modo, los pacientes más mayores, más complejos y con fibrilación auricular no normalizan sus cifras al mismo ritmo que la mayoría.

Para el estudio de diferentes variables discretas (Diuresis, IECA, Betablq, Espir, ARA_II, Digox, Nitrito, Cumple) frente a CA 125 en todos nuestros pacientes, esta vez como variable discreta, hicimos tablas de contingencia con prueba de Chi². Para las variables continuas (Edad, IMC, Dn, Charlson, NYHA, BNP) se han comparado medias y se ha realizado prueba de T de Student para muestras agrupadas.

En el presente estudio, El BNP estaba elevado en nuestros 204 casos, especialmente en aquéllos con derrame pleural, con disminución de la fracción de eyección de VI y leucocitosis, y bajó en la revisión en Consulta a los tres meses, aunque menos claramente en hombres o en pacientes que hubieran mostrado signos radiográficos de congestión o edema pulmonar. El perfil del indicador es de tipo hemodinámico, como ya ha sido publicado^{43, 52, 64}.

El CA 125 estaba significativamente alto en todos los pacientes pluripatológicos en IC, especialmente en aquéllos con congestión pulmonar en la radiografía, con derrame pleural visible en la radiografía y ecografía abdominal, o con hepatomegalia o ascitis demostrable en ésta, lo que confirma el perfil de indicador de serositis, derrame o edema intersticial^{68, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 82, 84, 85, 86, 97, 99}. La determinación de CA 125 en revisión a los tres meses adoptó valores normales, pero bajó menos en los pacientes más mayores, con más diagnósticos y con fibrilación auricular en el ECG.

Al mismo tiempo, hay que indicar que ya se ha publicado anteriormente acerca de la conveniencia de determinar conjuntamente Pro-BNP y CA 125 para la identificación, evaluación de la respuesta al tratamiento y seguimiento de pacientes con síndrome coronario agudo, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca^{108, 109, 113}. De igual forma, creemos que nuestro estudio aporta datos en ese sentido para nuestros pacientes pluripatológicos ingresados en insuficiencia cardíaca.

Finalmente, dibujamos curvas ROC (de Característica Operativa Relativa o del Receptor) para nuestras variables dependientes BNP y CA 125 a fin de valorar niveles de sensibilidad y especificidad de ambas pruebas diagnósticas, que resultan ambas similares y muy adecuadas para el estudio de este tipo de pacientes, con área bajo la curva (AUC) de 0,919 ($p < 0,001$) para el BNP y 0,879 (significación asintótica $p < 0,001$) para el CA 125.

Las curvas ROC denotan de esta forma una buena calidad como prueba diagnóstica, tanto para el pro-BNP como ya había sido documentado^{53, 54, 56, 107}, como para el CA 125, con área bajo la curva en valores significativos.

6. Conclusiones

6.1. Con respecto a los Objetivos Específicos:

6.6.1. El perfil del paciente con insuficiencia cardiaca del presente estudio es el de una mujer de más de 74 años de edad con sobrepeso, hipertensa, diabética, con anemia y fallo renal agudo, con historia de insuficiencia ventilatoria crónica, que ingresa en descompensación por infección respiratoria o urinaria.

6.6.2. Es un paciente pluripatológico, con 8 o más diagnósticos al alta, y su índice de comorbilidad de Charlson es de 7,32, lo que implica alto riesgo de reingresos y elevada mortalidad probable, de más del 85% al cabo de un año.

6.6.3. La mitad de nuestros pacientes de insuficiencia cardiaca toman diurético de asa, IECA y betabloqueante, y un tercio toman espironolactona y usan nitritos. La cumplimentación es buena, en general. Los ARA-II son más frecuentes en nuestros controles, en los que predominan los hipertensos.

6.6.4. En la radiografía de tórax predomina la cardiomegalia, en el ECG hay fibrilación auricular y el Eco-CG revela una FEVI conservada en la gran mayoría, la mitad de ellos con hipertrofia de VI y alteraciones valvulares. La ecografía abdominal muestra derrame pleural, hepatomegalia y dilatación de venas suprahepáticas en un tercio de los casos.

6.2. Con respecto al Objetivo General:

6.2.1. El CA 125 estaba significativamente alto en nuestros pacientes pluripatológicos con insuficiencia cardiaca, especialmente en aquéllos con congestión pulmonar, con derrame pleural o con hepatomegalia ecográfica.

6.2.2. La determinación de CA 125 en revisión a los tres meses adoptó valores normales, pero bajó menos en los pacientes de más edad, con fibrilación auricular en el ECG y con mayor complejidad diagnóstica.

6.2.3. La curva ROC para el CA 125 denota una buena calidad del mismo como prueba diagnóstica de IC, con área bajo la curva en valores significativamente altos, pudiendo resultar útil conjuntamente con el BNP.

7. Bibliografía

1. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Insuficiencia Cardíaca: Recomendaciones Diagnósticas y Terapéuticas. Jarpyo ed., Madrid 2002.
2. Remme WJ, Swedberg K. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22:1527-60.
3. Hunt SA, American College of Cardiology/American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:2101-13.
4. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los servicios de Medicina Interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)* 2002; 118:605-10.
5. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Insuficiencia Cardíaca: recomendaciones diagnósticas y terapéuticas. Jarpyo ed.: Madrid, 2006.
6. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Eng J Med* 2003; 348:2007-18.
7. Strong GF. The new concept of congestive failure. *Canadian Med Med Assoc J* 1950; 62:279-282.
8. Rodríguez-Artalejo F, Banegas-Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57:163-7.
9. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 351:1097-105.

-
10. Recio Iglesias J, Alegre Martín J, Fernández de Sevilla T. Estudio prospectivo de los enfermos ingresados por insuficiencia cardiaca en una sala de hospitalización de Medicina Interna. *Rev Clin Esp* 2004; 204:362-364.
 11. Hunt SA, American College of Cardiology/American Heart Association. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1144-78.
 12. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, López-Sendón J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Versión resumida. (Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:389-429.
 13. Varela-Roman A, Grigorian L, Barge E, Bassante P, de la Peña MG, Gonzalez-Juanatey JR. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction. *Heart* 2005; 91:489-94.
 14. Torres-Gárate R, Álvarez-Rodríguez E, Segoviano-Mateo R, Gutiérrez-Larraínzar A, Lozano-Tonkin C, Calvo-Manuel E. Características clínicas y terapéuticas de los pacientes con insuficiencia cardíaca en un hospital de tercer nivel. *Rev Clin Esp* 2005; 205:322-5.
 15. Heart Failure: A Comprehensive Guide to Diagnosis and Treatment (Fundamental and Clinical Cardiology, Volume 50). Dec GW, DiSalvo T, Hajjar RJ, Semigran MJ (ed.), Marcel Dekker, New York 2005.
 16. Bernácer L, Conesa E, Nadal P. Resultados asistenciales del manejo de la insuficiencia cardíaca en un Servicio de Medicina Interna 1999-2004. *Rev Clin Esp*. 2006; 206:413-4.
 17. Jiménez-Navarro MF, Muñoz-García AJ, García-Pinilla JM, Gómez-Hernández G, Gómez-Doblas JJ, de Teresa Galván E. Evolución de las hospitalizaciones por

- insuficiencia cardíaca en Andalucía en la última década. *Rev Clin Esp* 2006; 206:474-6.
18. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). *Insuficiencia cardíaca aguda: Recomendaciones, diagnóstico y terapéutica*. Jarpyo ed., Madrid 2007.
 19. Manzano L, Sánchez-Mateo D, Rodríguez-González P. La insuficiencia cardíaca en la práctica asistencial del internista. *Rev Clin Esp*. 2005; 205:305-6.
 20. San Román Terán CM, Guijarro Merino R, Guil García M, Villar Jiménez J, Martín Pérez M, Gómez Huelgas R. Analysis of 27,248 hospital discharges for heart failure: a study of an administrative database 1998-2002. *Rev Clin Esp* 2008; 208:281-7.
 21. Jiménez-Navarro MF, Muñoz-García AJ, Gómez-Doblas JJ, de Teresa-Galván E. Insuficiencia cardíaca en Andalucía. *Rev Clin Esp* 2009; 209:359-60.
 22. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria 2008. Nota de Prensa 28/12/2009. Instituto Nacional de Estadística. Madrid [on line; cited 7/01/2010] Available from: <http://www.ine.es/prensa/np585.pdf>
 23. Forteza-Rey J. Comorbilidad e insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp* 2001; 201(Supl 1):16-21.
 24. Ollero Baturone M, Cabrera Rodríguez JM, de Ossorno Almecija M, de Villar Conde M, García Márquez M, Gómez Camacho E, Melguizo Jiménez M, Pujol de la Llave E, Ruiz Cantero A, Quesada Jiménez F, San Román Terán C. Atención al paciente pluripatológico: Proceso Asistencial Integrado. Consejería de Salud. Sevilla 2002.
 25. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, et al. Incidencia y características clínicas de los pacientes con pluripatología ingresados en una unidad de Medicina Interna. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:5-9.
 26. Ruiz-Ruiz FJ, Samperiz Legarre P, Ruiz Laiglesia FJ, Pérez Calvo JI, Morales Rull JL, Dolz Aspas R, Flamarique Pascual A, Amores Ferreras M. Influencia de la edad

-
- en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22:424-8.
27. Zambrana García JL, Velasco Malagón M, Díez García F, Cruz Caparrós G, Martín Escalante MD, Adarraga Cansino MD. Características clínicas diferenciales de los enfermos pluripatológicos hospitalizados en servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp* 2005; 205:413-7.
28. Rius Gibert C, Pérez Albarracín G, Grupo Cohesca. La edad como escala de tiempo en el análisis de la supervivencia por trastornos crónicos. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80:657-64.
29. Medrano González F, Melero Bascones M, Barba Romero MA, Gómez Garrido J, Llabrés Díaz J, Moreno Salcedo J. Comorbilidad, pluripatología, consumo de recursos y pronóstico de pacientes ingresados en una unidad de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24:525-30.
30. Weill F, Maurat P. The sign of the vena cava: Echotomographic illustration of right cardiac insufficiency. *J Clin Ultrasound* 1974; 2: 27-32.
31. Segura Cabral JM. *Ecografía abdominal*. Norma Ed. Madrid 1996; p. 242-243.
32. Catalano D, Caruso G, DiFazio S, Carpinteri G, Scalisi N, Trovato GM. Portal vein pulsatility ratio and heart failure. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:27-31.
33. Görg C, Riera-Knorrenschild J, Dietrich J. Colour Doppler ultrasound flow patterns in the portal venous system. *Br J Radiol* 2002; 75:919-29.
34. Hofer M. *Ultrasound teaching manual: the basics of performing and interpreting ultrasound scans*. G. Thieme Verlag 2005; p. 33-38.
35. Ramos Cortés JL, Arenas Mir MM, Baños Piñero P, Nebrera Navarro F, Jarilla Fernández F, Fernández Martínez A. La ecografía abdominal como apoyo al manejo de la insuficiencia cardiaca en pacientes pluripatológicos. XXVIII Congreso Nacional de la SEMI. Sitges 21-24 nov 2007. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (Supl.1):CP04-14.

-
36. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990; 323:236-41.
 37. Oral H, Kapadia S, Nakano M, Torre-Amione G, Lee J, Lee-Jackson D, Young JB, Mann DL. Tumor necrosis factor-alpha and the failing human heart. *Clin Cardiol* 1995; 18 (9 Suppl 4):IV20-IV7.
 38. Steele IC, Nugent AM, Maguire S, Hoper M, Campbell G, Halliday MI, Nicholls D. Cytokine profile in chronic cardiac failure. *Eur J Clin Invest* 1996; 26:1018-22.
 39. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, Davos C, Kemp M, Liebenthal C, Niebauer J, Hooper J, Volk HD, Coats AJ, Anker SD. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 102:3060-7.
 40. Rumalla VK, Calvano SE, Spotnitz AJ, Krause TJ, Hilker RJ, Lin E, Lowry SF. Alterations in immunocyte tumor necrosis factor receptor and apoptosis in patients with congestive heart failure. *Ann Surg* 2002; 236:254-60.
 41. Alonso-Martínez JL, Llorente-Diez B, Echegaray-Agara M, Olaz-Preciado F, Urbieto-Echezarreta M, González-Arencibia C. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:331-6.
 42. Ceconi C, Ferrari R, Bachetti T, Opasich C, Volterrani M, Colombo B, Parrinello G, Corti A. Chromogranin A in heart failure. A novel neurohumoral factor and a predictor for mortality. *Eur Heart J* 2002; 23:967-74.
 43. Kuster GM, Tanner H, Printzen G, Suter TM, Mohacsi P, Hess OM. B-type natriuretic peptide for diagnosis and treatment of congestive heart failure. *Swiss Med Wkly* 2002; 132:623-8.
 44. Cesari M, Penninx BWJH, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, Tracy RP, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Inflammatory Markers and Cardiovascular Disease (The Health, Aging and Body Composition Study [Health ABC]) *Am J Cardiol* 2003; 92:522-8.

-
45. Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R, Dinarello CA, Harris T, Benjamin EJ, Sawyer DB, Levy D, Wilson PWF, Ralph B, D'Agostino RB. Inflammatory Markers and Risk of Heart Failure in Elderly Subjects Without Prior Myocardial Infarction: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107:1486-91.
 46. Kwon HJ, Coté TR, Cuffe MS, Kramer JM, Braun MM. Case reports of heart failure after therapy with a tumor necrosis factor antagonist. *Ann Intern Med* 2003; 138:807-11.
 47. Chung ES, Packer M, Lo KH, Fasanmade AA, Willerson JT, ATTACK Investigators. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor-alpha, in patients with moderate-to-severe heart failure. Results of Anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial. *Circulation* 2003; 107:3133-40.
 48. Cesari M, Penninx BWJH, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, Rubin SM, Ding J, Simonsick EM, Harris TB, Pahor M. Inflammatory Markers and Onset of Cardiovascular Events: Results From the Health ABC Study. *Circulation* 2003; 108:2317-22.
 49. Jortani SA, Prabhu SD, Valdes R Jr. Strategies for Developing Biomarkers of Heart Failure. *Clin Chem* 2004; 50:265–78.
 50. Duffy MJ. Clinical Uses of Tumor Markers: A Critical Review. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; 38:225-62.
 51. Murray DR, Freeman GL. Proinflammatory Cytokines: Predictors of a Failing Heart? *Circulation* 2003; 107:1460-2.
 52. Boffa GM, Zaninotto M, Bacchiega E, Nalli C, Forni M, Tiso E, Cacciavillani L, Razzolini R, Plebani M. Correlations between clinical presentation, brain natriuretic peptide, big endothelin-1, tumor necrosis factor- and cardiac troponins in heart failure patients. *Ital Heart J* 2005; 6:125-32.
 53. Feola M, Aspromonte N, Canali C, Ceci V, Giovinazzo P, Milani L, Quarta G, Ricci R, Scardovi AB, Uslenghi E, Valle R. Prognostic value of plasma brain natriuretic

- peptide, urea nitrogen, and creatinine in outpatients >70 years of age with heart failure. *Am J Cardiol* 2005; 96:705-9.
54. Pascual Figal DA, Cerdán Sánchez MC, Noguera Velasco JA, Casas Pina T, Muñoz Gimeno L, García Rodríguez R, Ruipérez Abizanda JA, Martínez Hernández P, Valdés Chávarri M. Utilidad del NTproBNP en el manejo urgente del paciente con disnea severa y diagnóstico dudoso de insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:1155-61.
 55. Ingelsson E, Ärnlöv J, Sundström J, Lind L. Inflammation, as Measured by the Erythrocyte Sedimentation Rate, Is an Independent Predictor for the Development of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1802– 6.
 56. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Cheh C, Jacques PF, Rifai N, Selhub J, Robins SJ, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Vasan RS. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006; 355:2631-9.
 57. Gangemi S, Parisi P, Ricciardi L, Saitta S, Minciullo PL, Cristani MT, Nicita-Mauro V. Is interleukin-22 a possible indicator of chronic heart failure's progression? *Arch Gerontol Geriatr* 2009; doi:10.1016/j.archger.2009.05.003.
 58. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Tuñón J, Muñoz-García B, Madrigal-Matute J, Moreno JA, Vega de Céniga M, Egido J. Biomarcadores en la medicina cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2009; 662:677-88.
 59. Sosa-Liprandi A. Función de los marcadores humorales en la evaluación pronóstica de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(Supl 2):22-6.
 60. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3:24-34.
 61. Roselló-Lletí E, Rivera M, Cortés R, Grigorian L, Miró V, Soria F, Portolés M, Bertomeu V. NT-proBNP urinario. Su valor en la caracterización de pacientes con hipertensión esencial. *Rev Esp Cardiol* 2009; 11:1322-5.

-
62. Pascual-Figal DA, Tornel PL, Nicolás F, Sánchez-Más J, Martínez MD, Gracia MR, Garrido IP, Ruipérez JA, Valdés M. Globulina transportadora de hormonas sexuales: nuevo marcador de severidad y pronóstico en varones con insuficiencia cardiaca crónica. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:1381-7.
 63. Jankowska EA, Ponikowski P. Globulina transportadora de hormonas sexuales: ¿un transportador pasivo de hormonas esteroideas o una molécula hormonal activa en la insuficiencia cardiaca? *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:1353-5
 64. ProBNP II: Propéptido natriurético N-terminal de tipo B (NT-proBNP). Documentación técnica analizadores Elecsys y Cobas. Roche Diagnostics GmbH. Mannheim (Alemania) 2009.
 65. Mezger J, Permanetter W, Gerbes AL, Wilmanns W, Lamerz R. Tumour associated antigens in diagnosis of serous effusions. *J Clin Pathol* 1988; 41:633-43.
 66. Nagele F, Petru E, Medl M, Kainz C, Graf AH, Sevela P. Preoperative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1995; 86:259-64.
 67. Eltabbakh GH, Belinson JL, Kennedy AW, et al. Serum CA-125 measurements > 65 U/mL. Clinical value. *J Reprod Med* 1997; 42:617-24.
 68. Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, et al. CA 125 and its relation to cardiac function. *Am Heart J* 1999; 137:1044-9.
 69. Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, Rödiger W. Tumor Marker Determination after Orthotopic Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:957-62.
 70. Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, Rödiger W. Fluctuations of tumor markers in heart failure patients pre and post heart transplantation. *Anticancer Res* 1999; 19 (4A):2531-4.
 71. Kuralay F, Tokgoz Z, Comlekci A. Diagnostic usefulness of tumour marker levels in pleural effusions of malignant and benign origin. *Clin Chim Acta* 2000; 300:43-55.

-
72. Jiménez-Lacave A, Allende Monclús M. Falsos negativos y positivos de los marcadores tumorales : sus limitaciones en la práctica clínica. Aplicaciones clínicas al CA-125. *Rev Clin Esp* 2001; 201(12):715-7.
 73. Silberstein LB, Rosenthal AN, Coppack SW, Noonan K, Jacobs IJ. Ascites and a raised serum Ca 125--confusing combination. *J R Soc Med* 2001; 94(11):581-2.
 74. Soma L, Allen M, Tobin L, et al. CA-125 Concentrations in Patients Awaiting Cardiac Transplantation. *Clin Chem* 2002; 48:2289-90.
 75. Miralles M, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, Cubedo R, Carcereny E, Bonilla F, Gea T. Cancer Antigen 125 Associated With Multiple Benign and Malignant Pathologies. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:150-4.
 76. D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1805-11.
 77. Duman C, Ercan E, Tengiz I, Bozdemir H, Ercan HE, Nalbantgil I. Elevated CA 125 levels in mitral stenotic patients with heart failure. *Cardiology* 2003; 100:7-10.
 78. Turk HM, Pekdemir H, Buyukberber S, et al. Serum CA 125 levels in patients with chronic heart failure and accompanying pleural fluid. *Tumour Biol* 2003; 24:172-5.
 79. Faggiano P, D'Aloia A, Bignotti T, et al. One biologic marker (carbohydrate antigen-CA 125), two different diseases (ovarian cancer and congestive heart failure): practical implications of monitoring CA 125 serum levels. A case report. *Ital Heart J* 2003; 4:497-9.
 80. Duffy MJ. Evidence for the clinical use of tumour markers. *Ann Clin. Biochem* 2004; 41:370-77.
 81. Kouris N, Kontogianni DD, Zaharos I, Grassos HA, Sifaki MD, Kalkandi EM, Goranitou GS, Babalis DK. Levels of tumor marker CA 125 in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; Suppl. 2:78.

-
82. Dixen U, Hassager C. Forhøjet karcinoembryonalt antigen - ikke kun markør for ovariecancer, men også for hjerteinsufficiens [Increased carcinoembryonal antigen - a marker not only for ovarian cancer but also for heart failure]. *Ugeskr Laeger* 2004; 166:4381-2.
 83. Dookeran N. Struma ovarii presenting with ascites and an elevated CA-125 in a patient with known goiter. *J Gen Intern Med* 2004; 19 (Suppl. 1):23-83.
 84. Skorzynska H, Solski J, Gernand W, Matras P, Gniwek M, Sokol M. Estimation of CA 125 concentration in patients with congestive heart failure. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska (Med)* 2004; 59:261-4.
 85. Mathew B, Bhatia V, Mahy IR, Ahmed I, Francis L. Elevation of the tumor marker CA125 in right heart failure. *South Med J* 2004; 97:1013-4.
 86. Faggiano P, D'Aloia A, Brentana L, Bignotti T, Fiorina C, Vizzardì E, Dei Cas L. Serum levels of different tumour markers in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7:57-61.
 87. Braybrook C. Elevated levels of tumor markers in heart failure patients. *Nat Clin Pract Cardiovasc* 2005; 2:437-8.
 88. D'Aloia A, Faggiano P, Brentana L, Boldini A, Procopio R, Racheli M, Dei Cas L. A difficult diagnosis: right unilateral cardiogenic pulmonary edema. Usefulness of biochemical markers of heart failure for the correct diagnosis. *Ital Heart J* 2005; 6:771-4.
 89. Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpa J, Rustin GJ, Soletormos G, Torre GC, Tuxen MK, Zwirner M. CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:679-91.
 90. Jovin TG, Boosupalli V, Zivkovic SA, Wechsler LR, Gebel JM. High titers of CA-125 may be associated with recurrent ischemic strokes in patients with cancer. *Neurology* 2005; 64:1944-5.
 91. Kouris NT, Zacharos ID, Kontogianni DD, Goranitou GS, Sifaki MD, Grassos HE, Kalkandi EM, Babalis DK. The significance of CA125 levels in patients with chronic

- congestive heart failure. Correlation with clinical and echocardiographic parameters. *Eur J Heart Fail* 2005; 7:199-203.
92. López-Gómez M, López-Ruz MA, Jiménez-Alonso J. Elevación del marcador tumoral CA-125 en un aspergiloma pulmonar. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22:504-5.
 93. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc* 2005; 3:24-34.
 94. Siniorakis ET, Kotsanis ATH, Kanderakis SP, Ciubotariou-Petsa IR, Ralli D, Exarchos ST, Kapiris J, Bonoris P. Tumor marker CA-125 in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; (Suppl. 4):113-P476.
 95. Sugishita H, Imagawa H, Kawachi K, Takano S, Tsunooka N, Shikata F. Normalization of cancer antigen 125 after mitral valve replacement in a patient with congestive heart failure due to mitral valve endocarditis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53:486-9.
 96. Tjalma WA. Ascites, pleural effusion, and CA 125 elevation in an SLE patient, either a Tjalma syndrome or, due to the migrated Filshie clips, a pseudo-Meigs syndrome. *Gynecol Oncol* 2005; 97:288-91.
 97. Varol E, Ozaydin M, Dogan A, Kosar F. Tumour marker levels in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7:840-3.
 98. Basaran A, Tuncer ZS. SLE and CA-125. *Gynecol Oncol* 2006; 100:444-5.
 99. Faggiano P, D'Aloia A, Antonini-Canterin F, Vizzardi E, Nicolosi GL, Cas LD. Tumour markers in chronic heart failure. Review of the literature and clinical implications. *J Cardiovasc Med* 2006; 7:573-9.
 100. Kosar F, Aksoy Y, Ozguntekin G, Ozerol I, Varol E. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:270-4.

-
101. Kouris NT, Kontogianni DD, Papoulia EP, Goranitou GS, Zaharos ID, Grassos HA, Kalkandi EM, Sifaki MD, Babalis DK. Clinical and prognostic value of elevated CA125 levels in patients with congestive heart failure. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47:269-74.
 102. Mroczek-Czernecka D, Rostoff P, Piwowarska W [Acute toxoplasmic perimyocarditis in a 67-year-old HIV-negative woman--a case report]. *Przegl Lek* 2006; 63:100-3.
 103. Tjalma W. Tjalma's syndrome. *Lancet* 2006; 367:567-8.
 104. Núñez J, Núñez E, Consuegra L, Sanchis J, Bodí V, Martínez-Brotos A, Bertomeu-González V, Robles R, Bosch MJ, Fácila L, Darmofal H, Llàcer A. Carbohydrate antigen 125: an emerging prognostic risk factor in acute heart failure? *Heart* 2007; 93:716-21.
 105. Varol E, Ozaydin M, Altinbas A, Aslan SM, Dogan A, Dede O. Elevated carbohydrate antigen 125 levels in hypertrophic cardiomyopathy patients with heart failure. *Heart Vessels* 2007; 22:30-3.
 106. Antonini-Canterin F, Popescu BA, Popescu AC, Beladan CC, Korcova R, Piazza R, Cappelletti P, Rubin D, Cassin M, Faggiano P, Nicolosi GL. Heart failure in patients with aortic stenosis: Clinical and prognostic significance of carbohydrate antigen 125 and brain natriuretic peptide measurement *Int J Cardiol* 2008; 128:406 – 12.
 107. Bielecka-Dąbrowa A, Wierzbicka M, Dąbrowa M, Goch A. New methods in laboratory diagnostics of dilated cardiomyopathy. *Cardiology Journal* 2008; 15:388–95.
 108. Duman D, Palit F, Simsek E, Bilgehan K. Serum carbohydrate antigen 125 levels in advanced heart failure: Relation to B-type natriuretic peptide and left atrial volumen. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:556-9.
 109. Chen YX, Wang XQ, Fang CF, Wang JF, Tang LJ. Value of BNP and tumour marker CA125 in patients with heart failure. *Acta Cardiol* 2008; 63:501-6.

-
110. Lockhart CJ, McVeigh GE, Harbinson MT. Elevated CA 125 and ascites: not always malignancy. *Ir J Med Sci* 2008; 177:63-6.
 111. Rostoff P, Mroczek-Czernecka D, Piwowarska W, Gackowski A, Konduracka E, Trzos M, Pasowicz M. Elevated CA-125 level in acute heart failure due to *Toxoplasma gondii* perimyocarditis. *Int J Cardiol* 2008; 130:114-6.
 112. Vizzardi E, Nodari S, D'Aloia A, Chiari E, Faggiano P, Metra M, Dei Cas L. CA 125 Tumoral Marker Plasma Levels Relate to Systolic and Diastolic Ventricular Function and to the Clinical Status of Patients with Chronic Heart Failure Echocardiography 2008; 25:955-60.
 113. De Gennaro L, Brunetti ND, Bungaro R, Montrone D, Cuculo A PP, Correale M, Di Biase M. Carbohydrate antigen-125: additional accuracy in identifying patients at risk of acute heart failure in acute coronary syndrome. *Coronary Artery Disease* 2009; 20:274–80.
 114. Monteiro S, Franco F, Costa S, Monteiro P, Vieira H, Coelho L, Oliveira L, Providência LA. Prognostic value of CA125 in advanced heart failure patients *Int J Cardiol* 2009; doi:10.1016/j.ijcard.2008.11.023.
 115. Turgut O, Tandogan I, Yilmaz MB, Gul I, Gurlek A. CA125 levels among patients with advanced heart failure: An emerging independent predictor for survival. *Int J Cardiol* 2009; doi:10.1016/j.ijcard.2009.04.030.
 116. Wang ML, Huang Q, Yang TX. IgE myeloma with elevated level of serum CA125 [Case report]. *J Zhejiang Univ Sci B* 2009; 10:559-62.
 117. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998; 70:1101-8.
 118. CA 125 II: Antígeno 125 del cáncer. Documentación técnica analizadores Elecsys y Cobas. Roche Diagnostics GmbH. Mannheim (Alemania) 2009.
 119. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis* 1987 1987; 40:373-83.

-
120. Librero J, Peiró S, Ordiñana R. Comorbilidad crónica y homogeneidad de los grupos de diagnósticos relacionados. *Gac Sanit.* 1999; 13:292-302.
 121. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GAM. Causes and consequences of comorbidity: A review. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:661-74.
 122. Lübke T, Mönig SP, Schneider PM, Hölscher AH, Bollschweiler E. Korreliert der Charlson-Comorbidity-Index mit dem postoperativen Verlauf bei Patienten mit Magenkarzinom? [Does Charlson-Comorbidity Index Correlate with Short-Term Outcome in Patients with Gastric Cancer?]. *Zentralbl Chir* 2003; 128:970-6.
 123. Medrano González F, Melero Bascones M, Barba Romero MA, Gómez Garrido J, Llabrés Díaz J, Moreno Salcedo J. Comorbilidad, pluripatología, consumo de recursos y pronóstico de pacientes ingresados en una unidad de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24: 525-530.
 124. Rius Gibert C, Pérez Albarracín G, miembros del Grupo Cohesca. La edad como escala de tiempo en el análisis de la supervivencia por trastornos crónicos. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80:657-664.
 125. Ramos Cortés JL, Arenas Mir MM, Baños Piñero P, Nebrera Navarro F, Fernández Martínez A, Jiménez Alonso J. La ecografía abdominal como apoyo al manejo de la insuficiencia cardíaca en pacientes pluripatológicos. *Rev Clin Esp* (en prensa).