

*Abalos, Emma Mariana*

## **Mortalidad y factores asociados en una Unidad Coronaria de un centro de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.**

Maestría en Investigación Clínica

*Tesis 2020*

*Cita sugerida:* Abalos EM. Mortalidad y factores asociados en una Unidad Coronaria de un centro de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. [tesis de licenciatura] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2020 [citado AAAA MM DD]. 40 p. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesis/tr/20201209105901/tesis-abalos-emma.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>





## Tesis

### **Mortalidad y factores asociados en una Unidad Coronaria de un centro de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.**

Maestranda: Emma Mariana Abalos<sup>1</sup>

Colaboradores: María Claudia Bruno<sup>2</sup>, Pablo Sutelman<sup>3</sup>, María Susana Alonso<sup>4</sup>

Director de tesis: Marcelo Risk<sup>5</sup>

Presentado en cumplimiento de los requisitos para la obtención del  
título de Maestría en Investigación Clínica.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 25 de septiembre de 2020.

---

<sup>1</sup> Lic. Emma Mariana Abalos. Docente Titular de la Carrera de Enfermería de Adulto y Anciano en el Instituto Superior de Enfermería Artémides Zatti (A-1519). Enfermera de internación General y maternidad del Sanatorio de los Arcos, Swiss medical. [inte@hotmail.com.ar](mailto:inte@hotmail.com.ar)

<sup>2</sup> Méd. María Claudia Bruno. Jefa del Servicio de Cardiología de la Clínica Zabala, Swiss medical.

<sup>3</sup> Pablo Sutelman. Coordinador del Servicio de Cardiología de la Clínica Zabala, Swiss Medical.

<sup>4</sup> María Susana Alonso Lic. en Ciencias biológicas, Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB) del Instituto Universitario del Hospital Italiano.

<sup>5</sup> Dr. Marcelo Risk. Director del Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB), CONICET-IUHI-HIBA. Investigador del CONICET. Director y Profesor Titular Carrera de Ingeniería Biomédica IUHI.

“Si quieres ir rápido, camina solo; pero si quieres llegar lejos, camina acompañado”

Proverbio africano.

## Agradecimientos:

*A Valeria Vietto y a Emiliano Rossi, quienes con sus conocimientos y apoyo me guiaron en este proyecto.*

*A Daniela Vacarezza y a Luis Gariglio que me asesoraron en el área clínica y cardiológica.*

*A mi familia y amigos, por su apoyo.*

*Quiero dar un especial reconocimiento a mi director el Dr. Marcelo Risk y a todos los colaboradores que formaron mi equipo de investigación, María Claudia Bruno, Pablo Sutelman y María Susana Alonso que creyeron en mí y me permitieron liderar este equipo.*

## Índice.

<b>Índice de Figuras y Tablas</b> .....	5
<b>1. Resumen</b> .....	5
<b>2. Introducción</b> .....	6
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	8
<b>4. Objetivo</b> .....	8
1.1. <i>Objetivo General</i> .....	8
1.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	8
<b>2. Material y métodos</b> .....	9
2.1. <i>Diseño</i> .....	9
2.2. <i>Ámbito</i> .....	9
2.3. <i>Variables</i> .....	9
2.4. <i>Fuente de datos</i> .....	10
2.5. <i>Muestreo y Análisis estadístico</i> .....	10
<b>3. Marco Teórico</b> .....	11
3.1. <i>Mortalidad global por causas cardiovasculares</i> .....	11
3.2. <i>Mortalidad en la Unidad de Cuidados Críticos</i> .....	12
3.3. <i>Utilidad de las técnicas de Inteligencia Artificial para predecir mortalidad</i> .....	13
<b>4. Resultados</b> .....	14
4.1. <i>Descripción de los factores clínicos y la edad y género</i> .....	14
4.2. <i>Descripción de la mortalidad</i> .....	15
4.3. <i>Análisis estadístico clásico</i> .....	18
4.4. <i>Análisis estadístico Machine Learning</i> .....	20
<b>5. Discusión</b> .....	28
<b>6. Conclusiones</b> .....	33
<b>7. Perspectivas</b> .....	34
<b>8. Conflicto de intereses</b> .....	34
<b>10. Bibliografía</b> .....	34
<b>Anexo 1</b> .....	38

## Índice de Figuras y Tablas.

<b>Figura 1:</b> Relación entre edad y género de los pacientes internados en UCO.....	145
<b>Figura 2:</b> Relación entre días de internación en UCO y mortalidad .....	166
<b>Figura 3:</b> Relación entre cantidad de ATPC y mortalidad en UCO .....	177
<b>Figura 4:</b> Relación entre cantidad de Stent colocados que presentaron los pacientes y mortalidad en UCO .....	188
<b>Figura 5:</b> Valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad global de los pacientes de UCO.....	22
<b>Figura 6:</b> valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y al edad y género asociados frente a la Mortalidad por causas cardiológicas de los pacientes de UCO .....	232
<b>Figura 7:</b> valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y el género asociados frente a la Mortalidad por otras causas de los pacientes de UCO. ....	25
<b>Figura 8:</b> Curva ROC Mortalidad Global analizadas por Regresión Logística Múltiple (RLM), Gradient Boosting Modelling (GBM) y Random Forest (RF): comparación predictiva entre métodos.....	26
<b>Figura 9:</b> Curva ROC Mortalidad por causas cardiológicas analizadas por Regresión Logística Múltiple (RLM), Gradient Boosting Modelling (GBM) y Random Forest (RF): comparación predictiva entre métodos.....	27
<b>Figura 10:</b> Curva ROC Mortalidad por otras causas analizadas por Regresión Logística Múltiple (RLM), Gradient Boosting Modelling (GBM) y Random Forest (RF): comparación predictiva entre métodos.....	28
<b>Tabla 1:</b> Estratificación de la Mortalidad por Patologías Cardíacas .....	176
<b>Tabla 2:</b> Valores predictores independientes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y el género asociados frente a la Mortalidad global de los pacientes de UCO. ....	198
<b>Tabla 3:</b> Patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad por causas cardiológicas de los pacientes de UCO .....	209
<b>Tabla 4:</b> Patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y el género asociados frente a la Mortalidad por otras causas de los pacientes de UCO.....	19
<b>Tabla 5:</b> Patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y el género asociados frente a la Mortalidad global de los pacientes de UCO. ....	210
<b>Tabla 6:</b> valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y el género asociados frente a la Mortalidad por causas cardiológicas de los pacientes de UCO. ....	231
<b>Tabla 7:</b> Valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y el género asociados frente a la Mortalidad por otras causas de los pacientes de UCO. ....	243
<b>Tabla 8:</b> Comparación de los tres métodos Según valores de la curva ROC .....	264

### 1. Resumen.

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la principal causa de mortalidad en todo el mundo. En Argentina las ECV en el año 2011 produjeron la muerte de

18.625 varones (29% del total de muertes) y 7.950 mujeres (23%) entre 30 y 69 años. Además del impacto sobre la mortalidad, ocasionan discapacidad representando un verdadero problema de salud pública. Por este motivo, la predicción de eventos ha sido la piedra angular de la epidemiología cardiovascular, actualmente las técnicas de inteligencia artificial prometen realizar importantes aportes en esta dirección.

**Objetivos:** En este contexto, el presente trabajo pretende determinar la mortalidad global, la mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas de los pacientes internados en UCO.

**Materiales y Métodos:** Para ello se llevó a cabo un estudio de corte transversal analítico, basado en los registros asistenciales de los pacientes ingresados consecutivamente en la UCO de la Clínica Zabala, en el periodo comprendido entre el 23 de abril del año 2.014 y el 30 de abril del año 2.017. Se incluyeron en total 1.282 pacientes. Para el análisis de los datos obtenidos se utilizaron tanto técnicas de estadística tradicional como de inteligencia artificial.

**Resultados:** Dentro de los resultados llamó la atención el elevado porcentaje de mujeres incluidas y la mediana de edad que fue de 75 años. La mortalidad global fue de 5,9% (n=75, IC95% 4,6-7,1%). En las mujeres de 4,6% (n=28, IC95% 2,9-6,2%) y en los varones del 7% (n=47, IC95% 5,1-9%). El 3,2% (n=41, IC95% 2,2-4,2%) de las muertes se debió a causas cardiológicas y el 2,65% restante a causas no cardiológicas. La cardiopatía isquémica fue la principal patología cardíaca entre los pacientes fallecidos. La mortalidad fue mayor entre aquellos sometidos a procedimientos hemodinámicos tanto diagnósticos como terapéuticos. La edad fue el factor que mayor asociación presentó tanto con la mortalidad global como por causas cardiológicas. Comparando el análisis de sensibilidad entre RF, GBM y RLM, se observó una importante superposición de los IC95%, no resultando ningún modelo mejor predictor que otro, aspecto que podría llegar a mejorarse con el aumento del número de pacientes incluidos.

**Conclusión:** Consideramos que, el presente trabajo aporta información de utilidad para el conocimiento de dicha problemática a nivel local y que abre camino para el desarrollo de investigaciones futuras.

**Palabras claves:** Mortalidad global, Mortalidad cardíaca, Unidad Coronaria, Inteligencia Artificial

## 2. Introducción.

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad en todo el mundo y en el año 2.012, de los 17,5 millones de muertes, 7,4 millones resultaron atribuibles a la cardiopatía coronaria (1) (2).

Según datos publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el año 2.011 se produjeron 26.575 muertes prematuras (ocurridas en pacientes entre los 30 y 69 años de edad) por enfermedades cardiovasculares. De estas, 18.625 fueron de varones, representando el 29% del total de muertes y 7.950 de mujeres, representando el 23% del total de las mismas (3). La determinación de las muertes prematuras no es aleatoria y resulta de interés, ya que se asocia directamente con los Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP) y mide el número total de años adicionales que las personas hubieran vivido de no haber muerto debido a una causa determinada (expresado como una tasa cada 10.000 habitantes).

En Argentina, las ECV constituyen la principal causa de muerte (4), pero han mostrado una leve tendencia a la disminución en el período comprendido entre el 2.003 y el 2.011 (5)(6)(7). Particularmente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, que es el espacio en el cual se llevó a cabo el presente trabajo, se observó que, a partir de la atención sanitaria, por los progresos científicos, los cambios socioeconómicos y las nuevas tecnologías aplicadas al diagnóstico, se redujo la mortalidad por enfermedades transmisibles. A pesar de ello, aumentó la mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre las que se encuentran la ECV y las causas externas o violentas (8).

En un informe publicado en el año 2.016, la mortalidad por causas cardiovasculares ocupó el 3° lugar con una tasa de 15,3 defunciones cada 100.000 habitantes en el grupo etario comprendido entre 30 y 39 años, en 2° lugar con una tasa de 45,7 defunciones cada 100.000 habitantes entre los 40-49 años, entre los 50-59 años también se posicionó en el 2° lugar con 141 defunciones cada 100.000 habitantes, en el grupo entre 60-69 años en la misma posición pero con 397,9 muertes cada 100.000 habitantes, siendo en mayores de 70 años la 1° causa de muerte (9).

Si bien como muestran los párrafos anteriores existe abundante información y evidencia respecto a la mortalidad global por causas cardiovasculares, al indagar respecto a la mortalidad en Unidades de Cuidados Críticos (UCI), más específicamente en Unidades Coronaria (UCO) la misma no es tan abundante y florida. Esto podría deberse a la gran heterogeneidad de los pacientes internados en este tipo de unidades, los cuales suelen presentar patologías muy disímiles en cuanto a la gravedad (SCA con o sin Supra del ST, insuficiencia cardíaca descompensada, o un control post angioplastia programada o una ablación) siendo, por lo tanto, el pronóstico y los factores modificadores muy diferente entre sí.

A pesar de la limitación mencionada, fueron dos los trabajos que han servido de inspiración para la presente propuesta. Uno de ellos, fue publicado en el año 2.018 y llevado a cabo en un hospital de tercer nivel de complejidad en Bangladesh. Este proporcionó datos sobre la mortalidad en las UCO, con la finalidad de poder establecer factores predictores de mal pronóstico (10). Se incluyeron un total de 802 pacientes en dos años, de los cuales murieron 40, representando el 5% del total de la muestra, 55% de ellos fueron hombres y 45% mujeres, predominantemente en la sexta década de la vida. La principal causa de muerte fue infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST) y sepsis, dentro de las 24 horas posteriores a la admisión a la UCO.

En el año 2.014 se publicó otro trabajo, cuyo propósito fue proporcionar datos actualizados sobre la mortalidad en UCO y definir los factores que influyen en la supervivencia de este subconjunto de pacientes (11). Para ello, realizaron una encuesta a todos los pacientes ingresados en hospitales académicos metropolitanos de la ciudad de Nueva York en 2.011.

En total fueron admitidos 4.275 pacientes en los 11 hospitales incluidos en el estudio con un total de 239 muertes. Sin embargo, sólo dos hospitales fueron considerados representativos, se analizaron y compararon retrospectivamente los datos clínicos de los 59 pacientes que fallecieron en ellos, con 897 sobrevivientes del total de pacientes incluidos. La mortalidad promedio ponderada en todos los hospitales fue de 5,6% (rango 2,2-9,2%). La edad promedio de los pacientes ingresados en la UCI fue de 67 años, con un 68% de varones. Los síndromes coronarios agudos representaron el 57% de todas las admisiones. La supervivencia fue peor en los pacientes ingresados por paro cardíaco ( $P < 0,000$ ), sepsis ( $P < 0,002$ ), insuficiencia



respiratoria primaria ( $P < 0,031$ ) e insuficiencia cardíaca sistólica ( $P < 0,003$ ). Las causas más frecuentes de muerte fueron shock cardiogénico intratable, muerte cerebral, insuficiencia respiratoria.

La predicción del riesgo de muerte por diferentes causas, entre ellas cardiovasculares, siempre ha sido una preocupación en la comunidad científica, actualmente se han desarrollado nuevas técnicas de análisis por medio de la inteligencia artificial como Machine Learning (ML), el aprendizaje profundo y la computación cognitiva (12), que permiten el análisis de grandes volúmenes de datos, logrando predecir con gran eficacia el riesgo de ocurrencia de un evento. Esos datos son sometidos a diferentes pruebas técnicas como son los árboles de decisión, las máquinas de soporte vectorial y la regresión logística, acelerando y aumentando la eficacia en la toma de decisiones.

Es necesario el avance en el conocimiento de los factores asociados a la mortalidad en los diferentes centros como la UCO con el fin de introducir mejoras. A su vez, los modelos de ML permiten predecir cuáles son las posibles variables predictoras de mortalidad en esos servicios. El objetivo de este estudio fue determinar la mortalidad global, la mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas de los pacientes internados en UCO (13). Esperamos que el mismo pueda aportar información útil y actualizar la ya disponible en relación a la situación basal de la problemática, de esta manera, se podrá estimar el riesgo de muerte de cada paciente ingresado. Finalmente, pretendemos que éste trabajo sean un empuje para el desarrollo de otros estudios más amplios, que incluyan otros posibles factores no tratados en el presente trabajo, como factores de riesgo, comorbilidades, y otros factores demográficos que permitan la implementación de un programa de mejora de la calidad de atención, pasible de ser evaluado con posterioridad (14) (15).

### **3. Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la mortalidad global, la mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas de los pacientes internados en una UCO de un centro de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires?

### **4. Objetivo.**

#### *1.1. Objetivo General.*

Determinar la mortalidad global, la mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas de los pacientes internados en UCO.

#### *1.2. Objetivos específicos.*

- Describir la edad y género que presentan los pacientes.
- Identificar la proporción de cada género en las defunciones.
- Evaluar la asociación entre las diferentes patologías cardiológicas y la mortalidad global, la mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas.

- Explorar la relación de la mortalidad y la duración de la internación.
- Explorar la relación entre mortalidad y estudios hemodinámicos.
- Desarrollar modelos predictivos de mortalidad global, mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas.

## 2. Material y métodos.

### 2.1. Diseño.

En función de los objetivos planteados se llevó a cabo un estudio de corte transversal analítico, basado en los registros asistenciales de los pacientes ingresados consecutivamente en la UCO de la Clínica Zabala, en el periodo comprendido entre el 23 de abril del año 2014 y el 30 de abril del año 2017.

### 2.2. Ámbito.

La Clínica Zabala es un establecimiento asistencial de alta complejidad perteneciente al subsistema privado de salud, con 120 camas de internación, inaugurado en 2014 y situado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cuenta con un Servicio de Cardiología y una UCI polivalente (UCO-UCI) que cuenta con 16 camas. Si bien el giro cama no se encuentra establecido en la institución, la internación en dicha unidad es sumamente variable y depende de la complejidad del paciente. Presenta como recurso humano para la atención de los pacientes: 2 médicos cardiólogos, 2 médicos intensivistas, 8 enfermeros y 3 kinesiólogo por turno. Se incluyeron en el estudio a:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Que ingresaron a UCO independientemente del tiempo de permanencia en la unidad.
- Acceso a la Historia Clínica Completa.

### 2.3. Variables.

Se tomaron como variables dependientes para cada modelo: mortalidad global, mortalidad cardiológica y no cardiológica.

Se consideraron como variables de exposición (Independientes) las patologías cardiológicas al momento del cierre de la epicrisis del paciente, agrupadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades establecida por la OMS (ICD-10) (16)<sup>6</sup>. Cardiopatías isquémicas, miocardiopatías e insuficiencia cardiaca (ICC), arritmias, enfermedades de la circulación cardio-pulmonar, paro cardiorespiratorio (PCR), enfermedades del pericardio, enfermedades inflamatorias del endocardio-miocardio.

---

<sup>6</sup> La Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10) fue respaldada por la Cuadragésima Tercera Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1990 y se empezó a usar en los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a partir de 1994. La CIE-10 constituye uno de los estándares internacionales más usados para elaborar estadísticas de morbilidad y mortalidad en el mundo.

Se incluyeron como posibles variables confundidoras o modificadoras de efecto la edad y el género, los procedimientos invasivos en hemodinamia (con o sin la colocación de Stents o endoprótesis aórtica) y los estudios electrofisiológicos, además del tiempo de estancia en UCO. Estas fueron seleccionadas utilizando los trabajos mencionados en la introducción (10) (11), los cuales han sido de gran utilidad para el desarrollo de la presente producción. La definición y operacionalización de las mismas se encuentra disponible en el **Anexo 1**.

#### *2.4. Fuente de datos.*

Se utilizaron como fuentes de datos las historias clínicas de los pacientes. Estas fueron oportunamente realizadas, en forma manual, por los médicos tratantes durante la internación ya que la institución no cuenta con historia clínica digital. Luego dos médicos cardiólogos realizaron la auditoria de las mismas y fueron los encargados de completar la base de datos electrónica diseñada para el protocolo.

#### *2.5. Muestreo y Análisis estadístico.*

Se incluyeron a todos los pacientes ingresados consecutivamente en la UCO durante el periodo del estudio, no realizándose por este motivo cálculo del tamaño muestral. Se realizó un cálculo de poder para las diferencias observadas en caso de no ser significativas. Se consideró significativo el valor de  $p < 0,05$  para test a dos colas en todos los cálculos comparativos, con un intervalo de confianza de 0,95. Se empleó para el análisis el software libre R versión 3.6.0, 2.019.

Se determinó la mortalidad global, mortalidad por causas cardiológicas y no cardiológicas considerando la frecuencia de cada factor de exposición en cada evento en la población total de la UCO.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta y relativa. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desvío estándar o mediana y rango según la distribución observada. En el análisis bivariable de variables categóricas se empleó la prueba exacta de Fisher o la prueba chi cuadrado, según supuestos. Y en caso de variables cuantitativas la prueba no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon o t test según correspondió.

Se evaluó la asociación de las variables de exposición de mortalidad global, mortalidad cardiológica y no cardiológica durante la internación de los pacientes mediante modelos de regresión logística múltiple al momento del cierre de la epicrisis del paciente y las principales confundidoras de interés clínico (edad y género). Se presentan los Odds Ratios (OR) con sus intervalos de confianza de 95%.

Para complementar el análisis estadístico tradicional se utilizaron herramientas de análisis derivadas de las técnicas de inteligencia artificial como ML con la finalidad de poder describir la presencia de patrones ocultos de comportamiento que se encontraban en la base de datos y que no pudieron ser identificados por las técnicas de estadística tradicionales ya que los métodos predictivos como la regresión lineal generan modelos globales en los que una única ecuación se aplica a todo el espacio muestral (17) (18). Para este trabajo se utilizaron algoritmos de Bagging y algoritmos de Boosting conocidos como modelos de ensamble y de

cada uno se eligieron los métodos supervisados de Random Forest (RF) y Gradient Boosting Modelling (GBM), respectivamente. (19)(20).

Los métodos de Bagging son métodos donde los algoritmos simples son usados en paralelo. El principal objetivo es utilizar la independencia que existe entre los algoritmos simples, reducir la varianza al promediar las estimaciones de los distintos modelos, y reducir el error al promediar las salidas de los modelos simples. Dentro de los modelos de Bagging. Para este trabajo en particular se eligió RF porque clasifica los datos realizando particiones binarias o sea divide el espacio en dos regiones y predice y clasifica las variables de salida y las de entrada mejorando la predicción (17).

Los modelos de Boosting son métodos en donde los algoritmos simples son secuenciales, el principal objetivo de los métodos secuenciales es el de utilizar la dependencia entre los modelos simples, mejorado un modelo simple posterior al tener en cuenta los errores cometidos por un modelo simple previo. Para este trabajo en particular se utilizó GBM, porque a través del gradiente se realiza la construcción del modelo en donde en cada entrenamiento el gradiente se va reduciendo hasta llegar al modelo que obtenga un mejor resultado (17).

Para llevar a cabo los análisis mencionados, se armó una base de datos utilizando una hoja de cálculo realizada en Microsoft Excel, la cual posteriormente fue exportada hacia el programa estadístico R. Los tres métodos se entrenaron con un subconjunto del total de pacientes (90%), y luego se verificaron con otro subconjunto (10%), como validación cruzada (10 folds). Las performances de cada método se evaluaron por medio de Receiver Operating Characteristic (ROC) y su área bajo la curva (AUC).

Mediante la validación cruzada repetida de 10 folds, se midió el desempeño de cada variable para cada configuración predictiva, según especificidad y sensibilidad del valor dado por el AUC de la curva ROC correspondiente y finalmente se realizó la comparación de los resultados (21).

### **3. Marco Teórico.**

#### *3.1. Mortalidad global por causas cardiovasculares.*

Las ENCT representan la principal causa de mortalidad en todo el mundo, dado que se cobran más vidas que todas las otras causas combinadas, generando casi el 80% de las muertes en los países de ingresos bajos y medios. Dentro de estas se encuentran las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas (22).

Particularmente las ECV aun hoy, y a pesar de los importantes avances realizados en su diagnóstico y tratamiento, son las que más contribuyen a la mortalidad por ECNT, muy por encima del resto. Se estima así que alrededor de 17 millones de personas fallecen al año por esas afecciones y que, en el 2023, el número crecerá a más de 23 millones (2).

Además, estas enfermedades, no sólo matan, sino que incapacitan, generando muchas deficiencias en la vida familiar, laboral, social y productiva, representando un verdadero problema de salud pública pasible de abordaje. Generan un impacto económico enorme y se estima que dicha carga se incrementará considerablemente, no sólo por los costos derivados de la atención médica sino también debido a la pérdida de productividad de las personas afectadas, ya que un cuarto de las muertes se produce en menores de 60 años.

Todas ellas están asociadas a factores de riesgo comunes, siendo los más importantes: la alimentación inadecuada, la inactividad física, el consumo de tabaco y el consumo de alcohol. A nivel mundial se estima que 6 de cada 10 muertes y el 70% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) se deben a las ECNT (23). Además, se estima que, por ejemplo, cuatro de cada cinco infartos sufridos por hombres podrían evitarse, mediante la adopción de hábitos saludables. Así, por ejemplo, el estudio de Carga de Enfermedad, realizado en Argentina, demostró que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte prematura y/o discapacidad, debido principalmente a enfermedad coronaria y ACV (24).

En Argentina desde el año 2.005, y cada cuatro años, se viene implementando de manera continua la Encuesta Nacional de Factores de riesgo (ENFR), la cual constituye una estrategia coordinada de vigilancia que permite obtener información sobre la prevalencia, la tendencia temporal y la comparación de la evolución de los factores de riesgo de ENT con representatividad provincial (25). En la encuesta se demostró que 4 de cada 10 personas presentaron sobrepeso y 2 de cada 10 obesidad. En 2.013 aumentó un 42,5% la prevalencia de obesidad respecto del año 2.005 de 14,6% a 20,8%, con un incremento menos significativo desde 2.009. La prevalencia de obesidad resultó mayor entre varones como así también en aquellos que presentaron un menor nivel educativo.

Respecto al tabaquismo 1 de cada 4 personas afirmó consumir tabaco en la actualidad dicha prevalencia es del 25,1% (24). Además, 9 de cada 10 adultos controlaron su presión arterial en los últimos 2 años, la prevalencia con respecto a los valores de la misma permanece estable en 34,1%. Ocho de cada 10 personas encuestadas (varones mayores de 34 años/ mujeres mayores de 44 años) midieron alguna vez su nivel de colesterol plasmático, con respecto a esos niveles no hubo cambios en la prevalencia. De los que se controlaban, un tercio manifestó tener colesterol elevado, lo que representó un porcentaje de 29,8%. Finalmente, se mantuvo estable el control de glucemia con relación a la ENFR 2.009, a 8 de cada 10 personas de 18 años y más, y 1 de cada 10 personas presentaron diabetes o glucemia elevada, no hubo cambios significativos con relación a la ENFR 2.009. La prevalencia de diabetes en la población total (18 años y más) fue de 9,8% (24).

### *3.2. Mortalidad en la Unidad de Cuidados Críticos.*

El manejo de pacientes graves representa un reto para los médicos tratantes tanto por su complejidad como por su riesgo vital. Estos presentan ciertas características que los diferencian del resto de los pacientes hospitalizados como: la misma enfermedad que es grave, la reversibilidad potencial de la enfermedad, la necesidad de asistencia, cuidados de enfermería continuos y la necesidad de un área tecnificada (25).

En relación específicamente al tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus complicaciones, a fines de la década de 1960 se establecieron las primeras UCO. Si bien la finalidad inicial de las mismas fue mejorar la mortalidad después de un infarto agudo de miocardio mediante la detección y el tratamiento agresivo de las arritmias, posteriormente proporcionaron un espacio estratégico para avanzar en la investigación y el tratamiento de los síndromes coronarios agudos. (26)

Las UCO han sido ampliamente utilizadas después de que Killip y Kimbal (27) informaran una reducción de casi el 20% en la mortalidad con su uso. Desde entonces, estas unidades han evolucionado hasta convertirse en las UCO modernas, las cuales tienen funciones ampliadas

y permiten modalidades avanzadas de monitoreo y tratamiento para el manejo no solo de síndromes coronarios agudos (infarto de miocardio y angina inestable), sino también de insuficiencia cardíaca avanzada, disritmias complejas, hipertensión pulmonar y miocarditis. A pesar de todo lo mencionado, son pocos los trabajos de investigación disponibles en la actualidad respecto a la mortalidad de los pacientes que ingresan a las mismas.

En la Argentina y en los demás países de Latinoamérica no se han desarrollado sistemas de registro de datos que permitan mantener una estadística actualizada a nivel nacional y/o regional de las patologías cardiovasculares agudas, así como de pronóstico y evolución. El elevado costo de estos sistemas y la baja disponibilidad de recursos han sido las principales razones para que dichos sistemas estén restringidos a pocos centros académicos. El desarrollo y el mantenimiento de un registro independiente, multicéntrico de la patología cardiovascular aguda puede aportar información muy valiosa para mejorar la calidad de atención y es un desafío abierto para nuestra comunidad (28).

Sin embargo se publicó un artículo conocido como Registro Epi-Cardio en cuyas conclusiones recomiendan la creación de una red multicéntrica de registro permanente de las patologías cardiovasculares, a través de una herramienta de distribución libre y la participación voluntaria de instituciones asistenciales, con la finalidad de lograr la acumulación progresiva de información, que permita evaluar las estrategias diagnósticas y terapéuticas adoptadas, a través de una mirada epidemiológica clínica (29). Respecto a la mortalidad global, en el anterior registro se informó que en los pacientes con infartos la misma fue de 5,4%, valor similar al de aquellos pacientes cuyo ingreso fue por una insuficiencia cardíaca con una mortalidad 5,57%, y entre aquellos sometidos a una cirugía cardiovascular fue de 4,9% (29). Sin embargo y a pesar de los aportes realizados por este trabajo, no se encontró entre sus objetivos evaluar la asociación entre las diferentes características sociodemográficas y clínicas con la mortalidad, con la finalidad de lograr evidencia que permita en trabajos posteriores la elaboración de una herramienta de predicción mortalidad, objetivo perseguido por nuestro trabajo.

### *3.3. Utilidad de las técnicas de Inteligencia Artificial para predecir mortalidad.*

La globalización y el surgimiento de herramientas y conceptos informáticos como “marketplace”, “streaming” o red social, dieron lugar al crecimiento de bases de datos con todo tipo de información. Si bien en un primer momento las mismas fueron principalmente utilizadas en áreas como economía, negocio e ingeniería, posteriormente llegaron al área de la salud. La investigación y el desarrollo de herramientas para analizar grandes volúmenes de datos se hicieron cada vez más necesarios, no siendo las tradicionales técnicas de estadísticas los métodos de procesamiento adecuados para ello.

En este contexto han surgido otros métodos como: la minería de datos y ML. El primero consiste en el procesamiento de los datos para encontrar patrones de comportamiento que sean de utilidad para la toma de decisiones. Se relaciona de manera estrecha con la estadística, usando técnicas de muestreo y visualización de datos, depuración y cálculo de indicadores (30).

Por su parte, ML se usa para reproducir patrones conocidos, hacer predicciones basadas en los mismos o tomar decisiones en entornos de incertidumbre (31). Su aplicación permite mejorar el proceso de estimación de modelos, no sólo con relación al aumento de poder

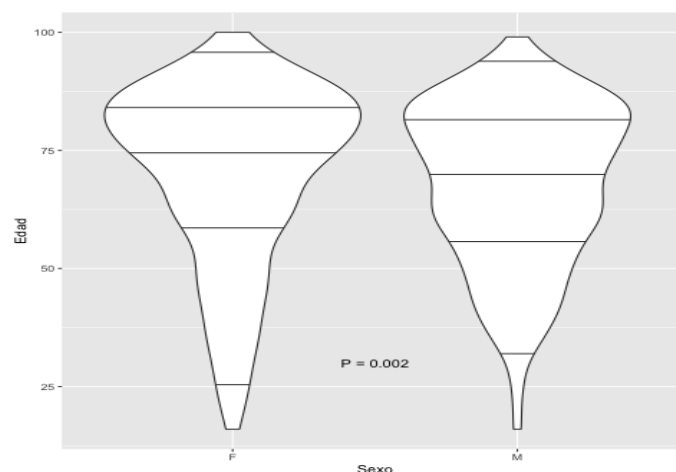
predictivo de estas metodologías y técnicas de selección de variables, sino también en la mejora de la eficacia de los procesos a través de la automatización.

Es así como los dataset o conjunto de datos son la materia prima del sistema de predicción y se usan para entrenar al sistema que detecta los patrones. El conjunto de datos se compone de instancias, y las instancias de factores, características o propiedades. Luego del análisis y según el valor obtenido en las curvas de aprendizaje y el AUC se determina la elección de un algoritmo de aprendizaje automático. Estos se han aplicado con éxito en la actualidad para la predicción de las enfermedades cardiovasculares (32), no existiendo mucha evidencia del uso de las mismas para la predicción de la mortalidad. Por otro lado, el árbol de decisiones constituye la representación gráfica de un problema determinado, permitiendo así, la observación de las variables a evaluar, las acciones que deben ser tomadas y el orden en el que la toma de decisiones debe ser efectuada. Es así como, cada vez que se tome una decisión debe ser elegido solo un camino, dependiendo del valor actual de la variable evaluada.

## 4. Resultados.

### 4.1. Descripción de los factores clínicos y la edad y género.

Durante el periodo mencionado se internaron en total 1.346 pacientes en la UCO, de los cuales se excluyeron 64 por no contar con sus historias clínicas completas. El 48% (n=615, IC95% 45,2-50,7%) fueron mujeres y el 52% varones (n=667, IC95% 49,3-54,8%), con una mediana de edad de 75 años, con un rango 84 años para las mujeres (valor mínimo de 16 años y máximo de 100) y de 71 años en varones, con un rango 83 años para los varones (valor mínimo de 16 años y valor máximo de 99 años) con una diferencia Inter cuartil de 25,5 en mujeres y 25 en hombres (Ver *Figura 1*)



**Figura 1:** Relación entre edad y género de los pacientes internados en UCO. (Diagrama de violín, prueba de Wilcoxon)<sup>7</sup>.

<sup>7</sup> Con el diagrama de violín se visualiza la distribución de los datos y su densidad de probabilidades. Este gráfico es una combinación de un diagrama de caja y una gráfica de densidad que se gira y se coloca en cada lado para mostrar la forma de la distribución de los datos, que se expresan en rangos

#### 4.2. Descripción de la mortalidad.

La mortalidad global durante la internación en UCO fue de 5,9% (n=75, IC95% 4,6-7,1%). Al desagregar por género observamos que la misma fue del 4,6% para las mujeres (n=28, IC95% 2,9-6,2%) y mayor para los varones 7% (n=47, IC95% 5,1-9%), no siendo estadísticamente significativa.

El 3,2% (n=41, IC95% 2,2-4,2%) de las muertes se debieron a causas cardiológicas. En las mujeres representó el 2,3% de las mismas (n=14, IC95% 1,1-3,5%), mientras que en los varones el 4,1% (n=27, IC95% 2,6-5,5%), siendo no estadísticamente significativo. La mortalidad por causas no cardiológicas fue del 2,7% (n=34, IC95% 1,8-3,5%). En las mujeres fue del 2,3% (n=14, IC95% 1,1-3,5%), mientras que en los varones fue 2,9% (n=20, IC95% 1,7-4,3%), no siendo estadísticamente significativo. De los datos enunciados se desprende que, si bien en las mujeres la mortalidad por causas cardiológicas como por causas no cardiológicas fue similar, en los valores, las primeras se cobraron la mayoría de las vidas.

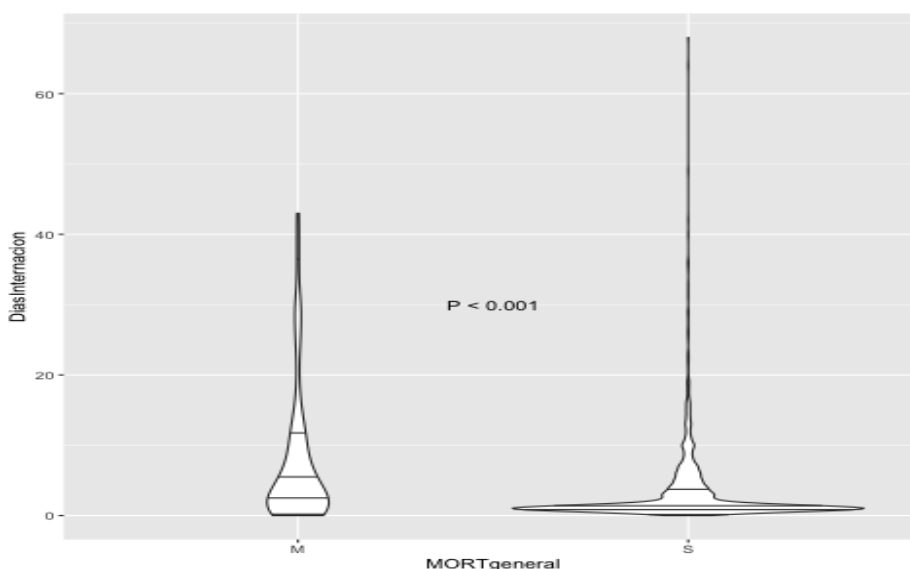
La mortalidad en relación a aquellos pacientes que se realizaron estudios hemodinámicos tanto diagnósticos como terapéuticos fue de 0,8% (n=10, IC95% 0,3-1,3%), resultando dicho dato estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) en comparación con la mortalidad de aquellos pacientes que no fueron sometidos a este tipo de procedimientos.

En cuanto a la relación entre la mortalidad y los días de internación los que fallecieron son los que estuvieron más tiempo internados, resultando dicho dato estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ). La mediana de días de internación para los pacientes fallecidos fue de 4 días, con un rango de 42 días (con un valor mínimo de 1 día y un valor máximo de 43 días de internación), y la mediana de días de internación de aquellos pacientes que sobrevivieron fue de 1 día, con un rango de 68 días (Valor mínimo 1 y valor máximo de 68 días) (Ver *figura 2*).

---

Los diagramas de caja están limitados para mostrar los datos en su pantalla, ya que su simplicidad visual tiende a ocultar los detalles importantes acerca de cómo se distribuyen los valores, con el diagrama de violín se puede mostrar más información. <https://www.ingeniovirtual.com/tipos-de-graficos-y-diagramas-para-la-visualizacion-de-datos/>





**Figura 2:** Relación entre días de internación en UCO y mortalidad. (Diagrama de violín, prueba de Wilcoxon)

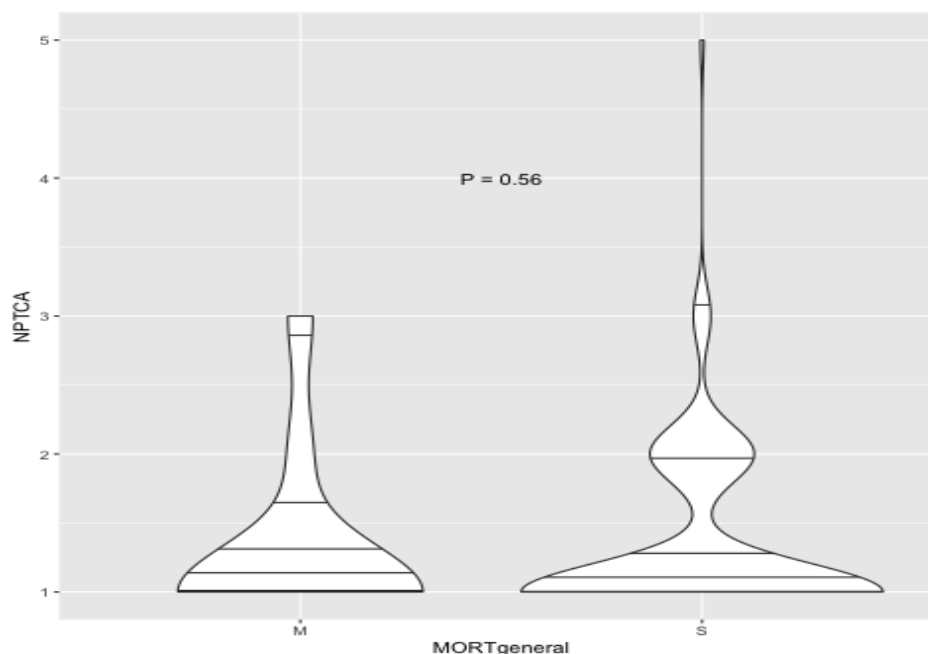
No hubo diferencias en ambos grupos, varones y mujeres, en cuanto a Miocardiopatías e ICC, Arritmias, Enfermedad De la Circulación Cardíaca-pulmonar y Otras patologías cardíacas (Enfermedad del endocardio/miocardio y del pericardio). Los grupos que sí difirieron significativamente en cuanto a hombres y mujeres, son: Cardiopatía Isquémica ( $p < 0,015$ ) y PCR ( $p < 0,009$ ).

Variable	Mortalidad global(n=1.282)	n total	Mortalidad varones (n=667)	n varones	Mortalidad mujeres (n=615)	n mujeres	P
Cardiopatía Isquémica (%)	1,3 (IC95% 0,6-1,9%)	16	1,8 (IC95% 0,8-2,8%)	12	0,5% (IC95% 0,1-0,6%)	4	0,015
Miocardiopatías e ICC (%)	1,1 (IC95% 0,5-1,7%)	14	1,7 (IC95% 0,7-2,6%)	11	0,48% (IC95% 0,15-0,62%)	3	0,062
Arritmias (%)	1,4 (IC95% 0,7-2%)	17	1,7 (IC95% 0,7-2,6%)	11	1 (IC95% 0,2-1,8%)	6	0,93
Enfermedad De la Circulación Cardíaca-pulmonar (%)	0,8 (IC95% 0,3-1,3%)	10	0,9 (IC95% 0,2-1,6%)	6	0,5% (IC95% 0,1-0,6%)	4	0,3

PCR (%)	0,8 (IC95% 0,3-1,3%)	10	0,15% (IC95% 0,1-0,2%)	1	1,5% (IC95% 0,5-2,4%)	9	0,009
Otras patologías cardíacas (Enfermedad del endocardio/miocardio y del pericardio) (%)	0,15 % (IC95% 0,1-0,2%)	2	0,15% (IC95% 0,1-0,2%)	1	0,15% (IC95% 0,1-0,2%)	1	-

**Tabla 1:** Estratificación de la Mortalidad por Patologías Cardíacas Agrupadas estas según la clasificación Internacional de enfermedades ICD-10 de los pacientes de UCO (n:1.282), P comparación entre hombres y mujeres, prueba de Chi cuadrado.

El 12% del total de los pacientes fueron sometidos a Angioplastia Transluminal Percutánea (ATPC) (n=156, IC 95% 10,4-14%). La mortalidad en este subconjunto de pacientes es de 7,7% (n=12, IC 95% 3,5-11,9%). A pesar de ellos la mortalidad global fue de 1% (IC95% 0,4-1,5%). La mediana de angioplastias para los pacientes que fallecieron fue de 1, con un rango de 2 angioplastias (mínimo 1 - máximo 3), al igual que para los pacientes que sobrevivieron con un rango 4 (mínimo 1 – máximo 5) (Ver Figura 3).

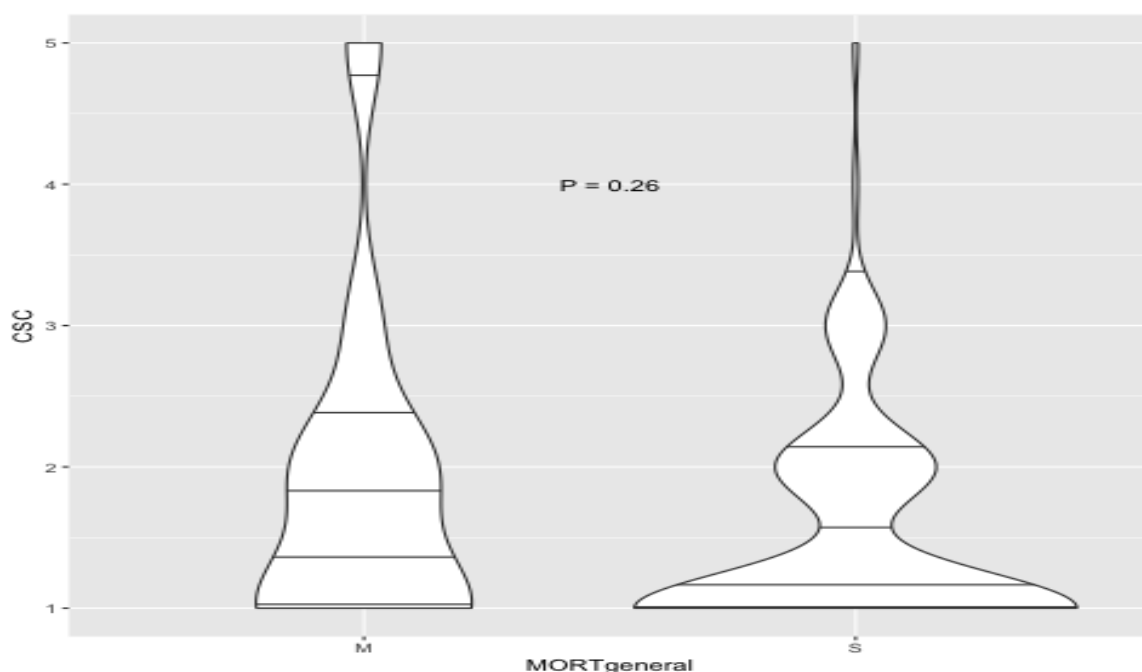


**Figura 3:** Relación entre cantidad de ATPC y mortalidad en UCO. (Diagrama de violín, Prueba de Wilcoxon)

En el 11,5% de los pacientes se llevó a cabo la colocación de endoprótesis (n=147, IC 95% 9,7-13,2%). En este grupo la mortalidad fue de 8,2% (n=12, IC95% 3,7-12,6%), mientras que

la mortalidad global fue del 1% (IC95% 0,4-1,5%). En aquellos en los que se colocaron Stent metálico la mortalidad del grupo fue de 16,7% (n=6 IC95% 4,5-2,8%), y la mortalidad global fue de 0,5% (IC95% 0,1-0,8%). Por otra parte, en los que se colocaron Stent farmacológicos la mortalidad del grupo (sólo fallecieron varones), fue de 5,3% (n=6. IC95% 1,2-9,4%), mientras que la mortalidad global fue de 0,5% (IC95% 0,1-0,8%). Con respecto a la cantidad de Stent colocados en los 134 pacientes que sobrevivieron la mediana fue de 1, con un rango de 4 Stent (mínimo 1-máximo 5 Stent) y para los pacientes que fallecieron la mediana fue de 1 con un rango también de 4 (mínimo 1- máximo 5 Stent) (Ver *Figura 4*).

La mortalidad de los pacientes que presentaron lesiones significativas, tomando como parámetro la fracción de eyección de moderada a severa por debajo del 44%, fue de 1,25 % (0,31% en mujeres y 0,94% en varones).



**Figura 4:** Relación entre cantidad de Stent colocados y mortalidad en UCO. (*Diagrama de violín, prueba de Wilcoxon*).

#### 4.3. Análisis estadístico clásico.

Se realizó un análisis de regresión logística múltiple intentando encontrar una asociación entre las diferentes patologías cardiológicas, codificadas como se mencionó previamente según el ICD-10 y la edad y género con las variables dependientes como: la mortalidad global, la mortalidad cardiológica y la mortalidad por otras causas.

En la mortalidad global se encontró una asociación leve pero significativa para edad ( $p < 0,007$ ). Por otro lado, se encontró una asociación positiva fuerte, estadísticamente significativa, para PCR ( $p < 0,021$ ) y para enfermedades de la circulación cardiopulmonar ( $p < 0,025$ ).

Variable	EE	Valor Z	OR (IC 95%)	P
Edad	0,00	2,67	1,02 (1,01-1,04)	0,007
Género	0,27	1,87	1,66 (0,98-2,85)	0,060
Cardio Isquémica	0,45	-0,34	0,86 (0,33-1,98)	0,73
Miocardopatías - ICC	0,35	1,31	1,59 (0,77-3,09)	0,19
Enfermedades de la Circulación Cardio- Pulmonar	0,41	2,24	2,55 (1,05-5,51)	0,025
Arritmias	0,32	0,14	1,05 (0,53-1,96)	0,88
Enfermedades del Pericardio	1,16	0,40	1,59 (0,07-10,12)	0,69
Enfermedad Inflamatoria del Endo-Miocardio	1,17	-0,07	0,92 (0,04-5,83)	0,94
PCR	0,50	2,30	3,22 (1,17-8,73)	0,021

**Tabla 2:** Patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad global de los pacientes de UCO.

En la mortalidad por causas cardiológicas la edad se asoció positivamente, aunque de manera leve ( $p < 0,007$ ) y las miocardopatías e ICC se asociaron de manera positiva y fuertemente ( $p < 0,008$ ) (Ver *tabla 3*).

Variable	EE	Valor Z	OR (IC 95%)	P
Edad	0,01	2,67	1,04 (1,01-1,06)	0,007
Género	0,37	1,59	1,82 (0,89-3,92)	0,11
Miocardopatías - ICC	0,42	2,63	3,05 (1,28-6,86)	0,008
Enfermedades de la Circulación Cardio-pulmonar	0,59	1,54	2,52 (0,66-7,34)	0,12
Arritmias	0,46	0,27	1,14 (0,42-2,74)	0,78
Enfermedades del Pericardio	1,41	0,76	2,95 (0,77-26,76)	0,45

Enfermedad Inflamatoria del Endo-Miocardio	1,44	0,07	1,12 (0,03-10,01)	0,94
PCR	0,62	1,66	2,83 (0,79-9,56)	0,096
Cardiopatía Isquémica	0,55	0,98	1,72 (0,54-4,81)	0,32

**Tabla 3:** Patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género frente a la Mortalidad por causas cardiológicas de los pacientes de UCO

En la mortalidad por otras causas no se han encontrado factores asociados. (Ver *tabla 4*).

Variable	EE	Valor Z	OR (IC 95%)	P
Edad	0,01	1,09	1,01 (0,99-1,04)	0,27
Género	0,38	1,14	1,55 (0,74-3,37)	0,25
Miocardopatías - ICC	0,75	-1,05	0,45 (0,07-1,59)	0,29
Enfermedad de la Circulación Cardio-Pulmonar	0,56	1,36	2,18 (0,61-6,03)	0,17
Arritmias	0,45	-0,19	0,91 (0,35-2,14)	0,84
Enfermedades del Pericardio	1.073	-0,013	0,00 (0,00- 9,00)	0,99
Enfermedad Inflamatoria Endo-Miocárdica	1.107	-0,01	0,00 (0,00-9,00)	0,99
PCR	0.79	1,50	3,31 (0,60-1,46)	0,13
Cardiopatía Isquémica	0,78	-1,45	0,32 (0,06-1,27)	0,15

**Tabla 4:** Patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad por otras causas de los pacientes de UCO.

#### 4.4. Análisis estadístico Machine Learning.

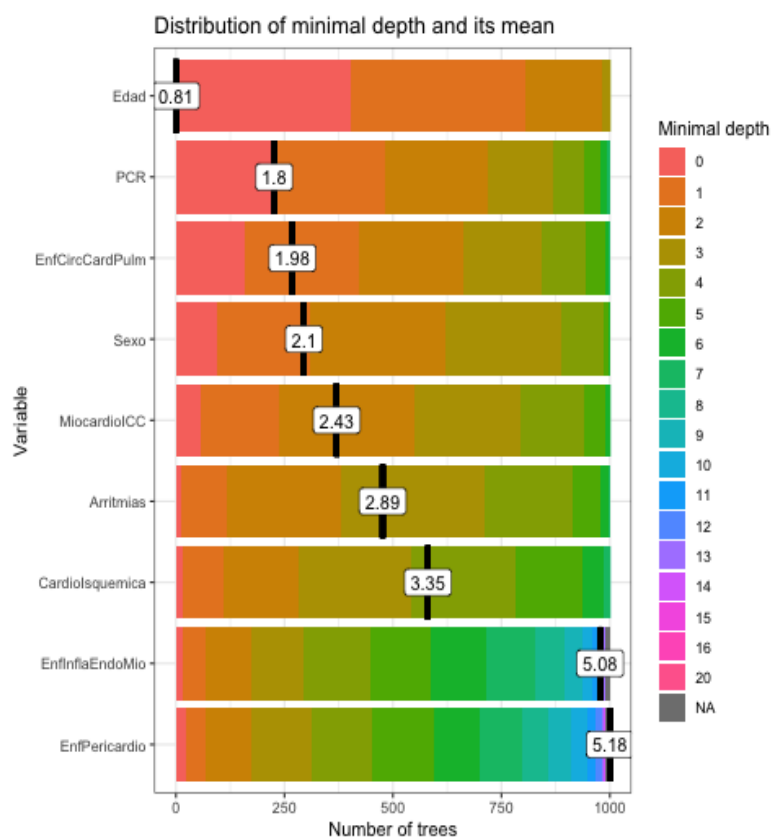
Se realizaron los modelos de clasificación y regresión para lograr un modelo predictivo con validación cruzada por medio del análisis con ML, GBM y RF.

Respecto a la mortalidad general, al realizar el análisis por GBM, para dicha variable se observa que las patologías de mayor influencia son las pertenecientes al grupo de PCR (Ver Tabla 5), coincidiendo con el análisis de RF (Ver figura 5), y con el de RLM (OR PCR 3,22

IC95%1,17-8,73 p= 0,021). El factor asociado más relevante, en los tres tipos de análisis fue la edad por sobre el Género.

Variable	Influencia relativa (%)
Edad	66,5
Género	9,29
PCR	7,30
Enfermedad Circulatoria Cardio-Pulmonar	6,42
Miocardopatía - ICC	5,97
Arritmias	2,97
Cardiopatía Isquémica	1,54
Enfermedades del Pericardio	0,01
Enfermedad Inflamatoria Endo-Miocárdica	0,00

**Tabla 5:** Valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad global de los pacientes de UCO.



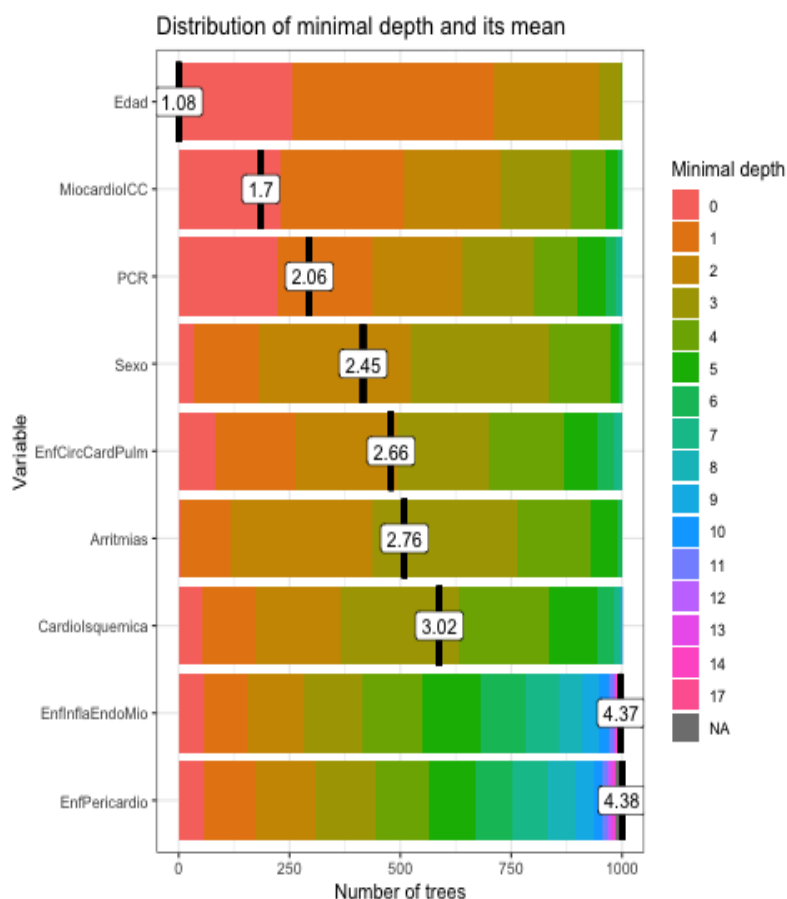
**Figura 5:** Valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad global de los pacientes de UCO. (Teniendo como parámetro de aprendizaje 1000 árboles y controlando la complejidad por más profundidad de los árboles de izquierda a derecha).

Por otra parte, al analizar la mortalidad por causas cardiológicas, se observa que las patologías de mayor influencia son las pertenecientes al grupo miocardiopatías e insuficiencia cardíacas (Ver *tabla 6*), estos resultados son coincidentes en los tres tipos de análisis realizados, RLM, RF y GBM (Ver *figura 6*). La edad figura como factor predominante.

Variable	Influencia relativa (%)
Edad	61,33
Miocardiopatías - ICC	9,77
Género	8,28
PCR	8,02
Enfermedad Circulatoria Cardio-Pulmonar	5,33
Arritmias	3,72

Cardiopatías Isquémica	3,36
Enfermedades del Pericardio	0,18
Enfermedad Inflamatoria del Endo-Miocardio	0,01

**Tabla 6:** valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y al edad y género asociados frente a la Mortalidad por causas cardiológicas de los pacientes de UCO.



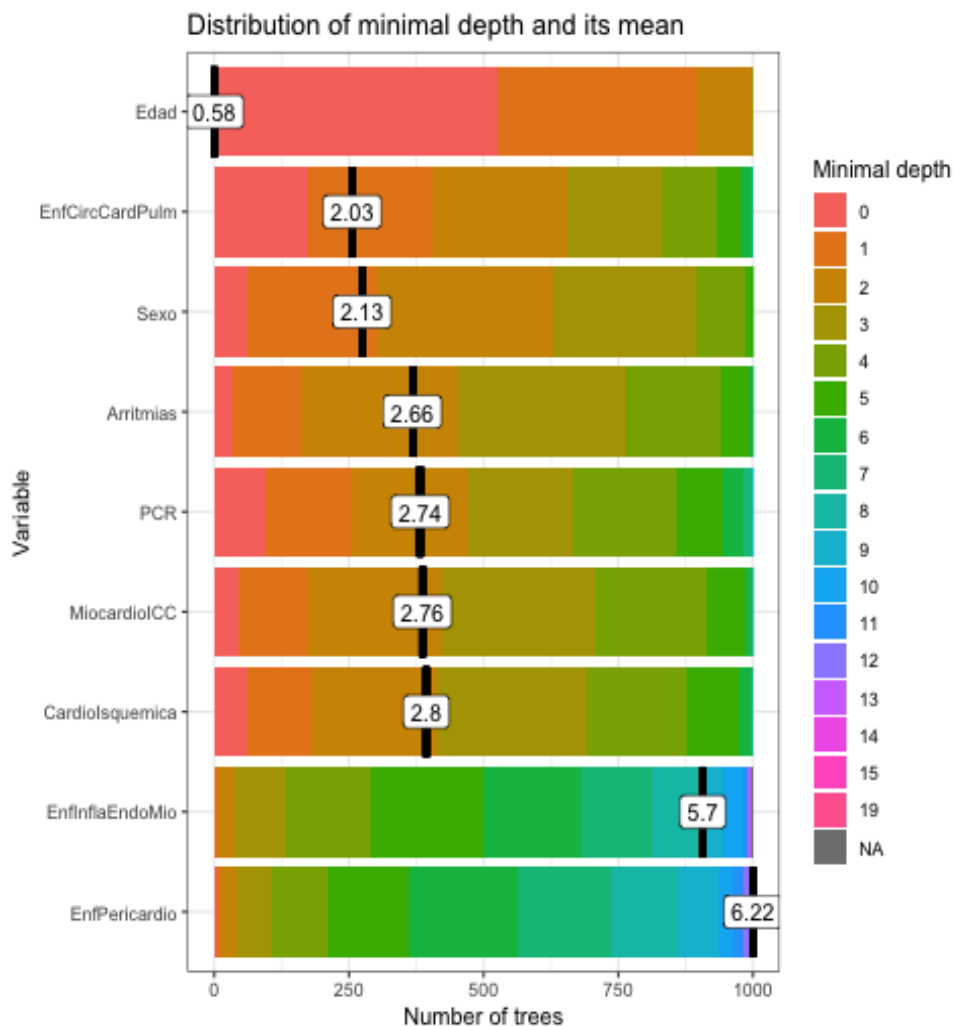
**Figura 6:** valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad por causas cardiológicas de los pacientes de UCO. (Teniendo como parámetro de aprendizaje 1000 árboles y controlando la complejidad por más profundidad de los árboles de izquierda a derecha)

Finalmente, al analizar la mortalidad por otras causas, en el GBM los hallazgos son similares a los de la RLM, donde los OR de la edad, el género y las enfermedades de la circulación pulmonar están muy por arriba de la unidad (Ver *tabla 7*). En el análisis realizado por el método de RF se confirma la influencia de la edad, en segundo lugar, las patologías correspondientes a las enfermedades de la circulación cardiopulmonar y en tercer lugar el género (Ver *figura 7*).



Variable	Influencia relativa (%)
Edad	74,65
Género	9,91
Enfermedad Circulatoria Cardio-Pulmonar	5,45
PCR	3,49
Miocardopatías - ICC	3,11
Arritmias	2,14
Cardiopatías Isquémica	1,15
Enfermedades del Pericardio	0,00
Enfermedad Inflamatoria del Endo-Miocardio	0,00

**Tabla 7:** Valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad por otras causas de los pacientes de UCO.



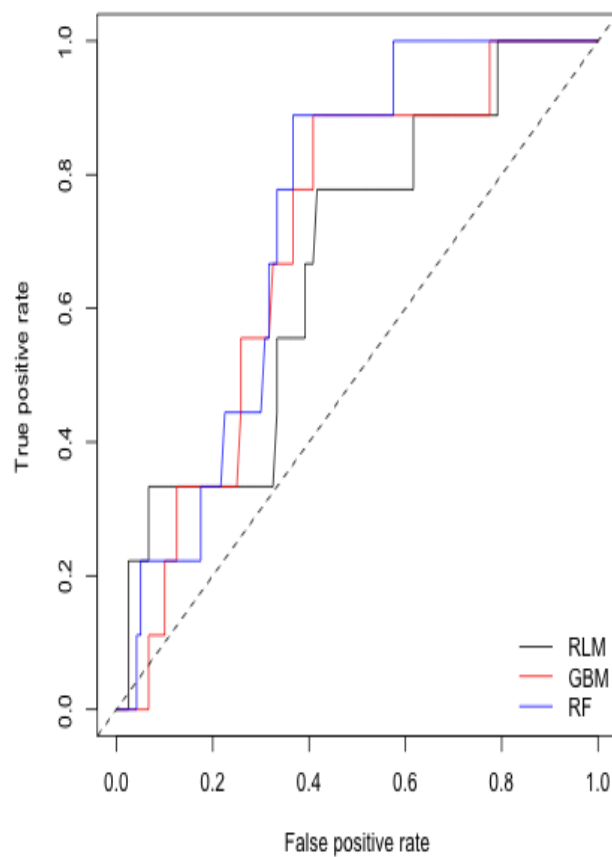
**Figura 7:** valores influyentes de las patologías clasificadas según el ICD-10 y la edad y género asociados frente a la Mortalidad por otras causas de los pacientes de UCO. (Teniendo como parámetro de aprendizaje 1000 árboles y controlando la complejidad según la profundidad de los árboles yendo de lo más profundo a lo menos profundo o sea de izquierda a derecha)

Finalmente, en el análisis estadístico, al realizar la confrontación entre los tres métodos se observa que los intervalos de confianza del 95% de las diferentes herramientas utilizadas se superponen y por lo tanto no hay evidencias de que un modelo sea mejor que otro en términos de su capacidad predictiva no resultando dichas diferencias estadísticamente significativa. (Ver tabla 8 y figura 8, 9 y 10).

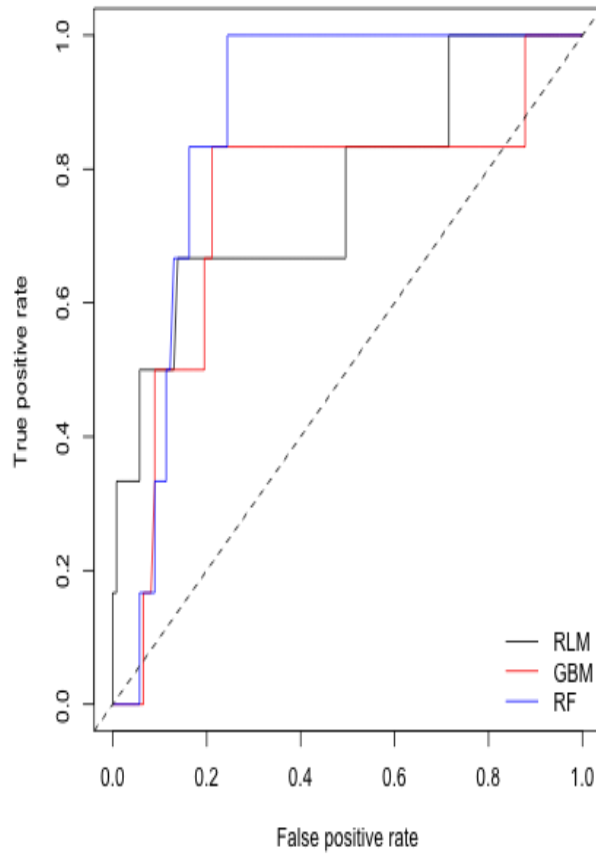
Variable	Método	AUC	IC 95%	p
Mortalidad Global	RLM	0,67	(0,48-0,83)	ns
	GBM	0,71	(0,55-0,84)	ns
	RF	0,74	(0,61-0,85)	ns

Mortalidad Cardiológica	RLM	0,76	(0,54-0,97)	ns
	GBM	0,73	(0,51-0,89)	ns
	RF	0,87	(0,80-0,94)	ns
Mortalidad por otras causas	RLM	0,59	(0,39-0,79)	ns
	GBM	0,64	(0,53-0,75)	ns
	RF	0,62	(0,20-0,90)	ns

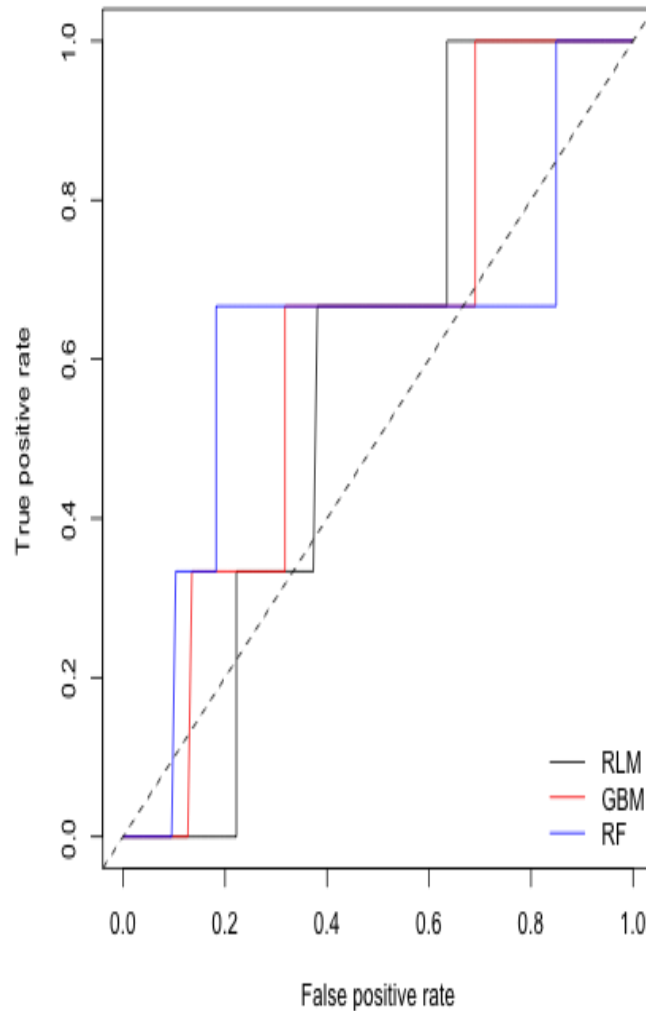
**Tabla 8:** Comparación de los tres métodos Según valores de la curva ROC



**Figura 8:** Curva ROC Mortalidad Global analizadas por Regresión Logística Múltiple (RLM), Gradient Boosting Modelling (GBM) y Random Forest (RF): comparación predictiva entre métodos.



**Figura 9:** Curva ROC Mortalidad por causas cardiológicas analizadas por Regresión Logística Múltiple (RLM), Gradient Boosting Modelling (GBM) y Random Forest (RF): comparación predictiva entre métodos.



**Figura 10:** Curva ROC Mortalidad por otras causas analizadas por Regresión Logística Múltiple (RLM), Gradient Boosting Modelling (GBM) y Random Forest (RF): comparación predictiva entre métodos.

## 5. Discusión.

Para comenzar con el análisis de los datos obtenidos resultó llamativo que casi la mitad de la muestra estaba constituida por mujeres (48%) ya que las ECV son más frecuentes en varones, como se puede ver en gran parte de la bibliografía disponible, siendo ejemplos de ello el estudio de Ratcliffe y col. (11) en el cual el 68% de los pacientes eran hombres y el EpiCardio en el que el 63,9% fueron varones (29). Otro estudio que incluyó específicamente pacientes con ICC encontró que la relación varón/mujer fue similar a la descrita previamente (60% - 40%) (33). En el mismo estudio, las mujeres presentaron un perfil clínico de mayor riesgo y más evolucionado, junto a una FEVI más preservada y diferente etiología de su cardiopatía, resultando más frecuente la cardiopatía hipertensiva y menos isquémica.

Si bien y tal como se menciona en los párrafos anteriores, las ECV son menos frecuentes en el género femenino, estas constituyen la causa más frecuente de muerte en la mujer en los países desarrollados, supera la producida por las 7 siguientes causas de muerte más frecuente de forma conjunta y a aquella producida por la combinación de todas las neoplasias malignas (34-35).

Sin embargo, históricamente la representación de las mujeres ha sido marginal en la mayoría de los ensayos clínicos o registros dedicados a este subconjunto de enfermedades. Resulta, además, especialmente preocupante la ausencia de estudios sobre mujeres ancianas en las que la prevalencia de ECV es más frecuente e importante. Por eso, recientemente, se ha adoptado la política de estimular la inclusión de mujeres en ensayos clínicos (36-37). Por todo lo mencionado es que nuestro estudio aporta información que permite un mayor conocimiento de la problemática en este grupo poblacional y, si bien como discutiremos más adelante la edad fue el factor que más se relaciona con la mortalidad, el género en determinadas situaciones puede presentar influencia en el pronóstico y evolución de nuestros pacientes.

Respecto de la edad, la mediana de los pacientes incluidos fue de 75 años, siendo la misma 9 años mayor que la reportada en el EpiCardio, que fue de 64 años (29) y 7 años mayor que la reportada por el estudio de Ratcliffe y col (12). La mayor edad de los pacientes incluidos podría explicar al menos en parte la mayor proporción de mujeres, ya que la esperanza de vida en estas últimas es 9 años mayor en los varones (38). Además, este hallazgo podría también explicar la importante correlación entre la variable edad y la mortalidad tanto global como por causas cardiológicas.

Por otra parte, mortalidad global de nuestro estudio fue 5.9%, casi el doble de la reportada en el EpiCardio, que fue del 2,62% (29), pero próximas a las halladas por el estudio de Ratcliffe y col (12) con una mortalidad de 5,6% y a la de Zahid Alam y col. (11) con una mortalidad del 5%.

El tiempo de internación se utiliza con frecuencia como medida indirecta del empleo de recursos y el desempeño económico de las UCI, debido a que el mismo varía según el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad y otras características del paciente. La media del tiempo de internación en el hospital después del ingreso en la UCI fue de 6,3 días, mientras que la media en la UCI fue de 3,6 días. Esto sugiere que el tiempo de internación tras el alta de la UCI es breve; por ello es difícil lograr que disminuya. Dicho estudio no reporta relación entre los días de internación y pronóstico y evolución, y si bien no hemos encontrado trabajos que abordan internación en UCO, sí pudimos establecer que los días de internación encontrados en nuestro estudio se encuentran próximos a los reportados en la bibliografía.

El grupo de cardiopatías isquémicas, en el análisis descriptivo fue el que presentó la mayor mortalidad, siendo de 1,3%, alcanzando un valor de 1,8% entre los varones y resultando del 0,5% entre las mujeres. Sin embargo, este no resultó ser un factor asociado a mortalidad al utilizar las técnicas de análisis multivariado ni de ML, hecho que podría ser explicado por el reducido número de pacientes incluidos y por la edad de los mismos. El factor asociado más predominante fue la edad por sobre el género y presentaron más días de internación aquellos pacientes que fallecieron. Para la variable mortalidad general según RLM, GBM y RF las miocardiopatías e insuficiencia cardiaca fue el factor que mostró mayor asociación.

Respecto a la mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica reportada en nuestro estudio, fue significativamente menor a aquella reportada en el EpiCardio, en el cual fue del 5,4% (29) para los pacientes cuya causa de ingreso fue un infarto. Además, el mismo analiza la mortalidad de los pacientes en función del Killip y Kimbal y establece que: en los pacientes (KK) A fue del 4,1%, con KK B del 12%, con KK C del 45% y con KK D del 40% (p de tendencia < 0,0001), actuando él mismo como un importante factor pronóstico. Dicha información no pudo ser recabada en nuestro estudio por no encontrarse disponible en las Historias clínicas revisadas, pero podría ser de utilidad en trabajos a desarrollarse en el futuro, convirtiéndose en un factor predictor.

La insuficiencia cardíaca fue la segunda patología cardíaca más frecuente presente entre los fallecidos, con el 1,1% del total, mientras que en el estudio antes mencionado fue del 5,57% (29). Por otra parte, y en un estudio realizado por Pons Ferran y col. en España en 2.010, la mortalidad por causa cardiovascular fue del 65,5%, significativamente más elevada que la reportada en nuestro estudio, sin embargo, el mismo también encontró que la primera causa de muerte fue la cardiopatía isquémica y en segundo lugar la ICC (39).

El estudio realizado por Vallés y col. (40), incluyó pacientes ingresados en una unidad coronaria después de la recuperación de una muerte súbita de causa cardíaca y encontró también que la causa principal de muerte súbita fueron las cardiopatías isquémicas con un 80,9% (38). En este sentido vale la pena remarcar que, aunque la población descrita y el objetivo de cada uno de los estudios fueron diferentes, los tres concluyeron que la cardiopatía isquémica resultó ser la primera causa de mortalidad cardiovascular entre los pacientes ingresados a UCO. Esto podría encontrarse relacionado con lo dicho por expertos en una publicación en 2.015 sobre la mortalidad cardiovascular en población general, en la cual afirman que *“La presencia de isquemia miocárdica sintomática o asintomática es el factor de riesgo más importante para desarrollar muerte súbita en los adultos, desafortunadamente en muchos de estos pacientes será el primer y único síntoma”* (41).

Luego de la revisión de los trabajos mencionados nos encontramos en condiciones de afirmar que, si bien cada uno de los estudios presenta sus particularidades, en general existe una concordancia entre los hallazgos de nuestro estudio y el resto, no revelando grandes diferencias con respecto la mortalidad y las causas de la misma.

Vale la pena, además, recordar que la predicción de eventos ha sido la piedra angular de la epidemiología cardiovascular, como lo demuestra el estudio de Framingham y otros estudios prospectivos que funcionan como pilares de gran parte de lo que comprende la medicina cardiovascular actual (42). Dicho interés reside en la posibilidad de realizar seguimiento durante períodos de tiempo relativamente largos, para caracterizar las enfermedades subclínicas, pudiendo de esta manera, enfocarnos en los factores de riesgo claves, pasibles de la modificación, (por ejemplo, dejar de fumar, terapia con estatinas, control de la presión arterial) (43) promoviendo la prevención de eventos adversos.

Los estudios epidemiológicos utilizados para obtener tales modelos predictivos (44) frecuentemente contienen cientos o miles de variables y es, en este contexto que los métodos de inteligencia artificial podrían ser útiles como un medio para identificar los mejores predictores de resultados entre millones de datos fenotípicos disponibles. Este tipo de

estrategias han resultado también de suma utilidad, por ejemplo, para la adecuada estratificación de los pacientes y la identificación de individuos en riesgo de padecer una Muerte Súbita (MSC), principalmente en los familiares de alguien que ha sufrido una MSC, han logrado diagnosticar y tratar muchas posibles causas, principalmente genéticas (eléctricas o morfológicas) y adquiridas.

Por lo mencionado con anterioridad y con la finalidad de obtener mayor precisión en los resultados, se realizó un análisis estadístico utilizando técnicas de inteligencia artificial y entre ellas se usó ML. La exploración minuciosa de los datos mostró que los modelos construidos obtuvieron buen desempeño, aunque al comparar la sensibilidad entre RF, GBM y RLM, observamos que existía una importante superposición de los IC95% de las AUC y que por lo tanto ninguno resultó mejor modelo que otro, aunque se ve que los modelos de RF son los que presentaron una mejor performance con valores para las variables de mortalidad general de 0,74 AUC.

En este punto resulta prudente recordar el bajo número de pacientes que posee nuestro estudio y que por lo tanto en un futuro el mismo podría hacerse extensivo a otras UCO, aumentando así el número de datos y mejorando la capacidad de predicción del modelo. Por otra parte, la ausencia de diferencias entre los modelos podría ser utilizada como una estrategia de robustecimiento y mayor credibilidad de los datos, seleccionados como predictores.

En relación con nuestros resultados, encontramos que la eficacia de RF quedó demostrada en otro estudio, realizado por el Dr. Ambale-Venkatesh et al, cuyo objetivo fue probar la capacidad de RF, para predecir seis resultados cardiovasculares en comparación con las escalas de riesgo cardiovascular estándar (45). Los resultados de este estudio sugieren que los métodos de inteligencia artificial son adecuados para la predicción de riesgos con significancia estadística en estudios epidemiológicos a gran escala ampliamente fenotipados y proporcionó una mejor predicción de eventos sobre los puntajes de riesgo estándar. Los métodos de selección de variables basados en RF seguidos de los métodos de regresión de Cox también permitieron una mejor predicción de resultados, sin problemas de sobreajuste y no convergencia, al tiempo que se contabilizan las no linealidades. Los resultados también sugieren la importancia del fenotipado profundo utilizando marcadores subclínicos como por ejemplos aquellos definidos por técnicas de diagnóstico por imagen, electrocardiografía y bioquímica sanguínea, como lo revela su presencia prominente en las listas de predictores de top 20, para la predicción de eventos de enfermedades cardiovasculares.

Otro patrón importante de hallazgos de esta investigación fue la subrepresentación de ciertos factores de riesgo CV tradicionales como el género, la raza / etnia y la exposición a la terapia (uso de medicamentos) entre los principales predictores del resultado de la enfermedad. Excepciones importantes a dicha tendencia fue la influencia ejercida por el nivel socioeconómico como principal predictor de muerte y el papel de la hipertensión como un predictor principal de accidente cerebrovascular, ECV, CHD, así como HF y FA incidentes. La representación inferior a la esperada de los factores de riesgo tradicionales puede deberse a que los mismo son fundamentales para la génesis, el mantenimiento y la progresión de las enfermedades CV, y por lo tanto son componentes intrínsecos de otros fenotipos, particularmente de los fenotipos subclínicos que resultan más tardíos al inicio de la



enfermedad, pero más cercanos a resultados adversos. Este estudio coincide con algunos de nuestros hallazgos, pero fundamentalmente con la importante correlación encontrada entre la edad y la mortalidad.

La aplicación y el uso de herramientas de aprendizaje automático para CVD siguen siendo controvertidos (46), pero a pesar de ello este tipo de estrategias se utilizan cada día con mayor frecuencia como por ejemplo las técnicas de imágenes, exámenes de ECG y pruebas de laboratorio en los últimos años. En la mayoría de los casos, muchos de los múltiples marcadores adquiridos, no son correctamente utilizados para el diagnóstico (47). Por ejemplo, muchos médicos suelen ignorar las medidas de función regional de las imágenes, grandes porciones de paneles de biomarcadores o señales de ECG. A medida que avanza la era de la medicina de precisión, es de suma importancia comprender la utilidad de los datos fenotípicos y los métodos para analizar la información ya adquirida. En esta dirección, los métodos de aprendizaje automático, y la RF en particular, se han utilizado previamente para la predicción del riesgo de ECV (48-49) y han demostrado que el uso de datos de fenotipados extendidos es útil para predecir los resultados en un estudio poblacional (49). La ventaja adicional es que estos métodos pueden ampliarse y refinarse, regularmente, con el aporte y cargado de nuevos datos.

El trabajo mencionado previamente, también confirma la influencia de ciertos marcadores y factores de riesgo en los eventos CV, a partir por ejemplo del análisis, de diferentes biomarcadores, hasta ahora subestimados, como TNF- $\alpha$  SR e IL2 SR, identificados por medio de técnicas de aprendizaje automático. Si bien en nuestro estudio no se incluyeron biomarcadores o técnicas de diagnóstico por imágenes la posibilidad de rastrear la influencia de los mismo en diferentes bases de datos disponibles, nos permitirían en un futuro seleccionar aquellos que podrían resultarnos de utilidad como predictores de mortalidad, abriendo la posibilidad de descubrir nuevas relaciones que no se basan exclusivamente en hipótesis ni supuestos previos, sino en evidencia. Por este motivo, identificar marcadores de enfermedad efectivos y descubrir mecanismos desconocidos puede ser beneficioso para futuras estrategias de detección, destinadas a la reducción del riesgo. Otra ventaja más de esta técnica es la capacidad de reconocer los mejores predictores dentro de un dominio (cuestionarios, imágenes, etc.), así como su importancia con respecto a los predictores de otros dominios.

A pesar de las limitaciones que presenta la aplicación de técnicas de Inteligencia artificial en el presente trabajo, dadas fundamentalmente por la baja cantidad de datos disponibles, por ser novedosa su aplicación en el área de salud, consideramos que este estudio sienta un precedente en su utilización como método para investigar la Mortalidad en una UCO en relación a los datos clínicos y epidemiológicos, no existiendo estudios de este tipo publicados en Argentina y siendo escasos los disponibles a nivel internacional.

Estos métodos podrían presentarse como una alternativa o ser complementarios al análisis estadístico clásico, permitiendo la estratificación del riesgo de nuestros pacientes en su ingreso a la UCO y pudiendo de esta manera llevar a cabo una atención diferencial en función del mismo optimizando el uso de recurso tanto humano como material. A pesar de ello, se necesita más evidencia que confirme esta posibilidad.

En la misma dirección, no fueron encontrados estudios actuales en nuestro país relacionados con la problemática abordada, los publicados hasta la fecha no pertenecen específicamente a UCO y los más nuevos son de 2.012. Por lo tanto, este estudio, a pesar de sus limitaciones, contribuye a la actualización de la situación en estas unidades.

La base de datos no contiene información sobre factores de riesgo como tabaquismo, obesidad, sedentarismo, alcoholismo, entre otros, de los pacientes que ingresaron UCO, por lo cual no se pudo conocer la mortalidad teniendo en cuenta la influencia de estos, representando esto una limitante del estudio, al igual que el desconocimiento de aquellas patologías que actúan de comorbilidad clásicas como por ejemplo la diabetes, enfermedades de la tiroides, entre otras, con esta información se podrían obtener datos más precisos para mejorar la calidad de atención de los pacientes y la eficacia de la predicción, resultando de interés el desarrollo futuro de estudios más completos para ajustar los resultados según esos factores.

## **6. Conclusiones.**

En función de todo lo enunciado con anterioridad consideramos que la distribución por edad y género de los pacientes incluidos se debe más a una particularidad de la institución en la cual se llevó el estudio, que a una diferencia real en cuando a las formas de presentación de las enfermedades cardiovasculares en la población general, no pudiendo dicha información extrapolarse a otras UCO, pero si resultando de interés para el conocimiento de las particularidades de los pacientes con los que trabajamos cotidianamente.

Casi la mitad de la población estuvo representada por mujeres, aspecto que resulto llamativo, pero de interés para conocer esta problemática en este subconjunto de pacientes, principalmente dado a la baja participación de mujeres en este tipo de estudios.

Respecto a la edad, los pacientes incluidos fueron en promedio 10 años mayores a la mayor parte de los estudios encontrados, y esta variable se encontró como el factor sociodemográfico asociado mayoritariamente tanto con la mortalidad global como por causa cardiológica, en análisis multivariado y por medio de la aplicación de técnicas de inteligencia artificial.

La cardiopatía isquémica fue la patología cardiovascular más frecuente en pacientes fallecidos, tanto en general como en aquellos por causa cardiológica y fue mayoritaria entre los hombres. Sin embargo, tanto en el análisis multivariado como por medio de utilización de técnicas de inteligencia artificial no se encontró que el mismo sea un predictor de mortalidad, pudiendo este último punto relacionarse con el bajo número de pacientes incluidos.

En segundo lugar, la patología cardíaca más frecuentemente encontrada fue miocardiopatía e ICC y esta representó un factor predictor de mortalidad cardiológica cuando se llevó a cabo la aplicación de los tres tipos de análisis de inteligencia artificial.

Finalmente, y comparando el análisis de sensibilidad entre RF, GBM y RLM, se observó una importante superposición de IC95% y por lo tanto ninguno de los modelos fue mejor para predecir mortalidad. Sin embargo, si bien esta puede ser entendida como una limitación,

consideramos que aumenta la evidencia respecto al aporte que cada uno de los factores puede realizar en cuanto a la predicción, robusteciendo la selección de los mismos. Sin embargo, se ve que los modelos de RF son los que mostraron mayor precisión de predicción que el resto de las técnicas aplicadas.

## **7. Perspectivas.**

Consideramos que el presente trabajo aporta información de utilidad, pudiendo actuar como un generador de hipótesis de trabajos futuros, pasible de hacerse extensivo a otras UCO tanto del sector público como privado, a nivel de CABA como en el interior del país, mejorando la eficacia de las herramientas mencionadas en la predicción de mortalidad.

El aumento en los datos disponible, permitirá posteriormente poder llevar a cabo la elaboración de un árbol de decisiones que facilite la toma de las mismas y optimice la utilización de los recursos en función de su capacidad de predicción del riesgo de mortalidad.

Además, esta podrá ser utilizado como una herramienta de evaluación de los cambios llevados a cabo tendiente a mejorar la calidad de atención de los pacientes.

## **8. Conflicto de intereses**

La Doctora María Claudia Bruno es la Jefa de Cardiología de la UCO de la Clínica Zabala, Swiss medical Group. El Doctor Pablo Sutelman es Cardiólogo de la UCO de la Clínica Zabala, Swiss medical Group. La Licenciada Emma Mariana Abalos es enfermera del Sanatorio de los Arcos en el área de internación general y maternidad, Swiss medical Group. El Dr. Marcelo Risk y la Dra. Valeria Vietto manifiestan no tener conflictos de intereses que puedan afectar su contribución a este estudio.

## **9. Fuentes de financiamiento.**

El presente proyecto será autofinanciado por los autores.

## **10. Bibliografía.**

1. OMS. Enfermedades Cardiovasculares. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/> Consultado el 13 de enero de 2018.
2. Universidad Favaloro. Por qué las enfermedades cardíacas todavía son la primera causa de muerte en el mundo. Información sobre la acción de concientización de la Comunidad Favaloro en la semana mundial del corazón. 2016. Disponible en: <http://www.favaloro.edu.ar/las-enfermedades-cardiacas-todavia-la-primera-causa-muerte-mundo/>
3. OPS- OMS. Argentina: perfil de enfermedades cardiovasculares. 2012.
4. Federación Argentina de Cardiología. Señales de Alerta. 2012. Disponible en: <http://www.fundacioncardiologica.org/25-Senales-de-Alerta.note.aspx>.

5. Sosa Liprandi I, Gonzalez MA, Sosa Liprandi MA. Perspectiva de la insuficiencia cardiaca en la argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 787-792.
6. Ministerio de Salud de la Nación. Evaluación de la tendencia de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en argentina entre 1987 y 2007. *Boletín de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Factores de Riesgo* nro. 1. Dirección de Promoción y Protección de la Salud. 2008.
7. Consejo Económico y Social de la Ciudad Autónoma Buenos Aires Informe 2016: oportunidades y desafíos para mejorar la calidad de vida en la Ciudad de Buenos Aires. 1° Ed - Buenos Aires. Consejo Económico y Social de la CABA. 2017.
8. Ministerio de Hacienda. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. La mortalidad en la Ciudad de Buenos Aires. Sus diferencias por grupo de edad, sexo y comuna. 2011.
9. Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Análisis de Situación de Salud de Buenos Aires. 2016.
10. Zahid Alam Z, Shabnam Jahan Hoque, Jubaidul Islam, Mohammad Shakhawat Hossain, Aparna Rahman, AKM Mohibullah. Mortality in Coronary Care Unit of a Tertiary Level Hospital of Bangladesh. *Bangladesh Heart Journal* 2018; 33 (1): 28-31.
11. Ratcliffe JA, Wilson E, Islam S, Platsman Z, Leou K, Williams G, Lucido D, Moustakakis E, Rachko M, Bergmann SR. Mortality in the coronary care unit. *Coron Artery Dis.* 2014 Jan; 25 (1): 60-65.
12. De la Hoz Manotas, AK, Martínez-Palacio UJ, Mendoza-Palechor FE. Técnicas de ML en medicina cardiovascular. *Memorias.* 2013; 11 (20): 41-46.
13. AstraZeneca. Coste económico de las enfermedades cardiovasculares desde 2014 a 2020 en seis países europeos. 2014. Disponible en <https://www.actasanitaria.com/wp-content/uploads/2014/08/informe-cebr-coste-de-ecv-2014-2020.pdf>.
14. Carcausto E, Zegarra J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio ST elevado en un hospital general. *Revista Medica Herediana.* 2011; 21(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v21i4.1116>.
15. Esteve E, Ricart W. Morbimortalidad por cardiopatía isquémica en el paciente diabético *Endocrinología y Nutrición.* 2006; 53 (6): 405–417. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1575-0922\(06\)71123-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1575-0922(06)71123-8).
16. OMS. CIE-10. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 1992.
17. Reiz AN, Núñez Reiz A, de la Hoz MAA, Sánchez García M. Big Data Analysis y Machine Learning en medicina intensiva. *Medicina Intensiva.* 2019 Oct; 43 (7): 416-426. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2018.10.007>
18. Rodrigo J, Arboles de predicción: Random Forest, radiante boosting y C5o. 2017 disponible en: [https://www.cienciadedatos.net/documentos/33\\_arboles\\_de\\_prediccion\\_bagging\\_random\\_forest\\_boosting](https://www.cienciadedatos.net/documentos/33_arboles_de_prediccion_bagging_random_forest_boosting)
19. Ihaka R, Gentleman R. R: A Language for Data Analysis and Graphics. *J Comput Graph Stat.* 1996 Sep 1; 5 (3): 299–314.
20. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69 (21): 2657–64.
21. Monserrat, S. Minería de Datos en Base de Datos de Servicios de Salud. Cidisi – UTN –FRSF, Ingar UTN- CONICET. 2013. Disponible en: <http://conaiisi.unsl.edu.ar/2013/132-505-1-DR.pdf>

22. Ministerio de Salud de la Nación. Factores de Riesgo Cardiovascular. Enfermedades Crónicas no Transmisibles. 2017
23. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Garcia Martí S, Kopitowski K, Alcaraz A, Gibbons L, Augustovski F, Pichón-Rivière A. Estimación de la carga de las enfermedades cardiovasculares atribuible a factores de riesgo modificables en Argentina. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27(4): 237–45.
24. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2013.
25. Chag RW. Individual outcome prediction models for intensive care units. *Lancet* 1989; 334 (8655) : 143-146.
26. Sloman JG, Julian D, Thompson PL. History and future of the coronary care unit. *Coronary Care Manual* 1997. London: Churchill Livingstone; 3–6.
27. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967; 20 (4): 457–464.
28. World Health Organization. WHO Global Burden of Disease Estimated Death Number and Mortality Rate. 2004.
29. Gagliardi JA, De Abreu M, Mariani G, Silberstein MA, De Sagastizábal DM, Salzberg S, Hernán C, Doval Rajer CD. Motivos de ingreso, procedimientos, evolución y terapéuticas al alta de 54.000 pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos cardiovasculares en la Argentina. Seis años del Registro Epi-Cardio. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80: 446-54.
30. Barreiro Fernández J, Diez de Castro J, Barreiro Fernández B, Ruzo E, Sanmartín F. Losada Pérez A (Coords.). *Gestión Científica Empresarial: Temas de Investigación Actuales*. Netbiblo. 2003.
31. Alfonso Galipienso MI, Cazorla Quevedo MA, Pardo OT, Escolano Ruiz F, Lozano Ortega MA. *Inteligencia Artificial*.
32. Campillo JP, Vargas JM, Ibáñez PC. Análisis de la utilidad del algoritmo Gradient Boosting Machine (GBM) en la predicción del fracaso empresarial. *Spanish Journal of Finance and Accounting*. 2018; 45(8): 507–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02102412.2018.1442039>.
33. Redondo-Bermejo B, Pascual-Figal DA, Hurtado-Martínez JA, Peñafiel-Verdú P, Saura-Espín D, Garrido-Bravo IP, Martínez-Sánchez J y Valdés-Chávarr M. Influencia del sexo en el perfil clínico y pronóstico de la insuficiencia cardiaca tras el alta hospitalaria. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(11): 1135-43.
34. American Heart Association. Women and cardiovascular diseases: statistics. Statistical fact sheet-populations. Disponible en: [www.americanheart.org/downloadable/heart/1109000876764FS10WM05REV.DOC](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1109000876764FS10WM05REV.DOC)
35. Petersen S, Peto V, Scaborough P, Raymer M, British Heart Foundation Health Promotion Research Group. Coronary Heart Diseases. Statistics 2005. British Heart Foundation 2005. Disponible en: [www.heartstats.org/temp/CHD\\_2005\\_Whole\\_spdocument.pdf](http://www.heartstats.org/temp/CHD_2005_Whole_spdocument.pdf)
36. Stramba Badiale M, Priori SG. Gender-specific prescription for cardiovascular diseases? *Eur Heart J*. 2005; 26 (16): 1571-2.
37. Merz NB, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon III RO, Gordon D, et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation. Current status and future research directions. Report on the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop October 2-4, 2002. Executive summary. *Circulation*. 2004;109 (2):805-7.

38. Redondo N, Massa C, Belliard M, Williams I, Jaroslavsky C. Esperanza de vida saludable en argentina 2010. Ministerio de Salud de La Nación.
39. Pons Ferran, Lupón J, Urrutia A, González A, Crespo E, Díez C, Cano L, Cabanes R, Altimir S, Coll R, Pascual Y, Valle V. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(3): 303-14.
40. Vallès E, Noguero M, Guindo J, Domínguez de Rozas, JM. Pronóstico de los pacientes ingresados en una unidad coronaria después de la recuperación de una muerte súbita de causa cardíaca fuera del hospital. *Medicina Clínica*. 2006; 127 (8):281-285. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775306722321>
41. Moreno-Martínez L y Rodríguez Camacho O. Muerte súbita cardíaca: Los mejores resultados dependen de grandes esfuerzos. *CorSalud* 2017 Oct-Dic; 9 (4): 224-226.
42. Lloyd-Jones DM. Cardiovascular Risk Prediction: Basic Concepts, Current Status, and Future Directions. *Circulation*. 2010; 121 (15):1768–1777.
43. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11 (5): 276–289.
44. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, O'Donnell C, Coady S, Robinson J. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014
45. Lanktree MB, Hassell RG, Lahiry P, Hegele RA. Phenomics: expanding the role of clinical evaluation in genomic studies. *Journal of Investigative Medicine*. 2010;58 (5): 700–706.
46. Bharath Ambale-Venkatesh, Xiaoying Yang, Colin O. Wu, Kiang Liu, W. Gregory Hundley, Robyn McClelland, Antoinette S. Gomes, Aaron R. Folsom, Steven Shea, Eliseo Guallar, David A. Bluemke, and João A. C. Lima. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2017 Oct 13; 121(9): 1092–1101.
47. Deo RC. Machine Learning in Medicine. *Circulation*. 2015; 132 (20): 1920–1930.
48. Rebholz CM, Grams ME, Matsushita K, Inker LA, Foster MC, Levey AS, Selvin E, Coresh J. Change in Multiple Filtration Markers and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease and Mortality. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015; 10(6): 941-8.
49. Yoo I, Alafaireet P, Marinov M, Pena-Hernandez K, Gopidi R, Chang J-F, Hua L. Data mining in healthcare and biomedicine: a survey of the literature. *Journal of medical systems*. 2012; 36:2431–2448.

## Anexo 1

### Definición de Variables.

<b>Variables dependientes</b>	<b>Definición</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Concepto</b>
Indicadores de salud	Instrumentos de medida para describir y comprender la información relativa a varios aspectos de la UCO	Mortalidad	Cantidad de personas que murieron en UCO en un período de tiempo de 4 años en relación con el total de los pacientes.
		Muertes cardiológicas	Pacientes fallecidos por causas cardiológicas
		Muertes no cardiológicas	Pacientes fallecidos por otras causas (Por ej complicaciones infecciosas)
		Muerte de pacientes que se realizaron estudios hemodinámicos (MORTEH)	Pacientes fallecidos por cualquier causa y que se realizaron estudios hemodinámicos
<b>Variables Independiente</b>	<b>Concepto</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Concepto</b>
Datos demográficos	Características demográficas de los pacientes	Edad	Años de vida
		Género	Género que presentaron los pacientes internados
Estudio y tratamiento hemodinámico	Cateterismo cardíaco que permite conocer con exactitud el estado de los vasos sanguíneos de todo el cuerpo y del corazón.	Angioplastia Transluminal percutánea (PTCA)	Procedimiento terapéutico para tratar las obstrucciones coronarias.
		Cantidad de PTCA realizado al paciente (NPTCA)	Cantidad de PTCA que se realizado el paciente
		Endoprótesis (E)	Pequeño tubo de malla metálica que se hace llegar, mediante un catéter, hasta la zona obstruida.
		Stent BMS (SBMS)	Stents metálicos
		Stent DES (SDES)	Stents farmacológicos.
		Cantidad de Stent colocado (CSC)	Números de Stent colocado al paciente en la angiografía.
Tiempo de internación	<i>Tiempo</i> que permanece <i>internado el paciente</i>	Días de Internación (DI)	Cantidad de días de estadía en UCO expresado en 24 horas

Patologías cardiológicas	Patología cardiológica al momento del cierre de la epicrisis del paciente, agrupado las mismas según la Clasificación Internacional de Enfermedades establecida por la OMS (ICD-10) (16)	Cardiopatía isquémica	Enfermedad ocasionada por la arteriosclerosis de las arterias coronarias, es decir, en aquellas encargadas de la irrigación del miocardio
		Miocardiopatías e Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)	Enfermedades ocasionadas por un deterioro en la funcionalidad del musculo cardiaco, siendo la más frecuente la miocardiopatía dilatada, la cual ocasiona Insuficiencia cardiaca. Por su parte la ICC se define como una afección crónica que provoca que el corazón no bombee sangre con la eficacia necesaria.
		Arritmias	Patologías caracterizadas por una pérdida del ritmo sinusal normal.
		Enfermedad de la circulación cardiaca-pulmonar	Patologías en las que se produce un agrandamiento de las cavidades cardiacas derechas secundaria al aumento en la presión del circuito pulmonar, lo cual conduce secundariamente a Insuficiencia Cardiaca
		PCR	Consiste en la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la actividad mecánica del corazón y la respiración espontánea.
		Enfermedad Endomiocárdica	Miocardiopatías restrictivas, que se dan debida una afectación del endocardio caracterizada por el engrosamiento fibrótico con obliteración del ápex y del tracto de entrada de uno o ambos ventrículos y compromiso de los aparatos valvulares auriculoventriculares respectivos
		Enfermedad del pericardio	Patologías en las cuales se produce un compromiso del pericardio, de origen inflamatorio que condice a derrame pericárdico y taponamiento.



## Operacionalización de las variables.

Variables	Dimensión	Clasificación	Medición	
Indicadores de salud	(MORT_12)	Categórico dicotómico	SI	NO
	MORT		Si óbito	No óbito
	MORTEH			
Datos Demográficos	Edad	Cuantitativa discreta	numérica	
	Género	Categórico dicotómico	Masculino	Femenino
Estudio y tratamiento hemodinámico	ED	Categórico dicotómico	SI	NO
	PTCA			
	NPTCA	Cuantitativo discreto	Numérico	
	AE	Categórico dicotómico	SI	NO
	SBMS		Si se realizó	No se realizó
	SDES			
	CSC	Cuantitativo discreto	numérica	
Patologías cardíacas	Cardiopatía isquémica	Categórico dicotómico	SI	NO
	Miocardiópatías e Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)	Categórico dicotómico	SI	NO
	Arritmias	Categórico dicotómico	SI	NO
	Enfermedad de la circulación pulmonar	Categórico dicotómico	SI	NO
	PCR	Categórico dicotómico	SI	NO
	Enfermedad Endomiocárdica	Categórico dicotómico	SI	NO
	Enfermedad del pericardio	Categórico dicotómico	SI	NO