

Análisis de costos hospitalarios de la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada *versus* deteriorada

MARIANO A. GIORGI^{1,2}, RODOLFO A. AHUAD GUERRERO^{MTSAC, 1,2}, MARCEL G. VOOS BUDAL ARINS^{1,1}, RAÚL A. BORRACC^{MTSAC, 1,3}, HILDA A. FARRÁS¹, JORGE T. INSÚA⁴

Recibido: 27/09/2007

Aceptado: 20/12/2007

Dirección para separatas:

Dr. Mariano A. Giorgi
Nicasio Oroño 686
(1405) Ciudad Autónoma
de Buenos Aires
e-mail:
marianoagiorgi@hotmail.com

RESUMEN

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de salud de creciente importancia, especialmente entre los pacientes añosos. Sobre la base de la función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI), existen dos tipos de insuficiencia cardíaca (IC con FSVI deteriorada e IC con FSVI conservada) que se caracterizan por tener diferencias fisiopatológicas y clínicas. Nuestra hipótesis es que esto podría devenir en una diferente utilización de los recursos de la salud. Pese a su importancia, no existen en la Argentina registros que comparen los costos hospitalarios de estas dos formas de IC en pacientes añosos, población en la que predomina la IC con FSVI conservada (fracción de eyección $\geq 50\%$).

Objetivo

Analizar los costos hospitalarios de estas dos formas de IC en pacientes añosos.

Material y métodos

Se analizaron datos de 133 pacientes añosos internados por IC. La muestra se dividió según la FSVI; se compararon las características previas y durante la hospitalización y los costos totales desde la perspectiva del financiador.

Resultados

La IC con FSVI conservada fue más frecuente (55,6%) y con predominio femenino. No se observaron grandes diferencias entre ambos grupos, excepto para el uso de espironolactona y la cantidad de medicaciones recibidas, que fue más frecuente en el grupo con FSVI deteriorada. Esta última presentó un costo total mayor (27% más respecto de la otra variante), mayor tiempo de internación y un costo de medicamentos más elevado.

Conclusiones

Si bien el número de pacientes es reducido, el presente trabajo brinda una aproximación acerca de la importancia del análisis de costos de ambas formas de IC en sujetos añosos en la Argentina, lo cual constituye el paso inicial para la proyección de los gastos en salud.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:20-26.

Palabras clave >

Economía - Insuficiencia cardíaca congestiva - Anciano

Abreviaturas >

FEVI Función sistólica del ventrículo izquierdo
Fey Fracción de eyección

FSVI Función sistólica del ventrículo izquierdo
IC Insuficiencia cardíaca

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las principales causas de morbimortalidad en los países occidentales. (1) Una de sus formas, la falla cardíaca aguda, es el diagnóstico principal que se realiza con más frecuencia en pacientes añosos hospitalizados, (1) lo que

representa más del 75% de las internaciones por IC en los Estados Unidos. (2) En nuestro país, los datos del último registro de insuficiencia cardíaca publicado revelaron que la edad promedio de los pacientes internados por esta patología fue de 70 años. (3)

Entre las diversas formas de clasificación de la IC, una de las más difundidas es la basada en la función

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología, Corporación Médica de General San Martín. San Martín. Provincia de Buenos Aires

² Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

³ Bioestadística, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

⁴ Departamento de Medicina Interna / CEGES - Unidad de Investigación Clínica, Universidad Austral y Programa de Efectividad Clínica, Escuela de Salud Pública, Universidad de Buenos Aires

sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI), mediante la valoración de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Si bien en la literatura se refieren diversos puntos de corte de FEVI, uno de los más utilizados es el que considera a la IC con FSVI deteriorada si la Fey es menor del 50% y con FSVI conservada si la Fey es igual o mayor que este valor. Por su parte, esta última variante (la IC con FSVI conservada) es la más prevaleciente entre los pacientes añosos. (4) Si bien en un trabajo reciente se comunicó que a 5 años la tasa de consumo de recursos de salud es similar en ambas formas de IC, (5) las diferentes características clínicas y etiológicas y el pronóstico hospitalario de estas dos formas, en particular en pacientes añosos, (4) podrían impactar sobre los costos de los cuidados recibidos.

Aunque existe abundante evidencia publicada en la literatura internacional, no hemos hallado datos de nuestro país referidos a este importante tema. Nuestro objetivo fue, por lo tanto, analizar las diferencias existentes en los costos hospitalarios de la IC en sujetos añosos según la presencia o no de disfunción ventricular izquierda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

El presente es un estudio de tipo naturalista mediante la realización de un registro prospectivo y consecutivo de pacientes admitidos en la Unidad Coronaria del sanatorio Corporación Médica de General San Martín, localizado en el partido homónimo de la provincia de Buenos Aires, que brinda atención a pacientes que poseen cobertura de salud privada (principalmente prepaga) durante el período comprendido entre el 1 de junio de 2005 y el 31 de mayo de 2006, con el objetivo específico de evaluar los costos hospitalarios.

Población

Se incluyeron pacientes con diagnóstico final de IC aguda siguiendo los criterios diagnósticos de Framingham. (1, 6) Se excluyeron pacientes admitidos por otras causas que desarrollaron IC como complicación de otra patología aguda o crónica. De cada paciente se recabaron datos demográficos, antecedentes cardiovasculares, de insuficiencia cardíaca, comorbilidades, medicación previa, forma de presentación de la IC, ecocardiograma (realizado dentro de las 24 horas de la admisión), tratamiento (cardiovascular y no cardiovascular) y evolución intrahospitalaria. Todos los tratamientos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos y el manejo de los pacientes se realizaron acorde con la práctica habitual de nuestra institución.

La población se dividió en dos grupos sobre la base de la FEVI (evaluada dentro de las 24 horas de la admisión mediante ecocardiografía por el método de Simpson): un grupo con FSVI conservada (con FEVI \geq 50%) y otro con FSVI deteriorada (con FEVI $<$ 50%).

Análisis de costos

Para cada paciente se registraron el costo total de internación, el costo de medicamentos y el de descartables, cargados al financiador de salud. En todos los casos, el financiador fue una institución prepaga y la patología analizada no se

encontraba modulada. Cada valor se registró en pesos. Los datos se obtuvieron del sistema contable de la institución. Para cada uno de los grupos se calculó la mediana de cada tipo de costo (debido a su distribución no normal). Se realizó un análisis de costos en la forma de una evaluación económica parcial, (7, 8) que consistió en la comparación de cada tipo de costo total y distinguido en ítems como descripto entre ambos grupos de estudio. El informe se confeccionó acorde con las guías para autores de evaluaciones económicas (9) y se adoptó la perspectiva del financiador. (10, 11)

Análisis estadístico

Todos los datos se registraron en una base de Microsoft Access®, en la cual se disociaron los datos personales de cada paciente a través de codificación, siguiendo las pautas del Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Se compararon las características de cada grupo mediante análisis univariado con las pruebas de chi cuadrado (para variables dicotómicas, expresadas como valores absolutos y porcentajes) y de la *t* de Student (para variables continuas, expresadas como media y desviación estándar). En estas comparaciones se incluyeron, además, los correspondientes *odds ratios* e intervalos de confianza del 95%. En el caso de los costos y días de internación, se compararon las medianas (y el rango intercuartil) de cada grupo con la prueba de Mann-Whitney (por tratarse de variables de distribución no gaussiana). Se estableció un nivel de significación de *p* a dos colas \geq 0,05. Para el análisis se utilizó el *software* EpiInfo 2002® versión 3.3.2.

RESULTADOS

Se registraron datos de 138 pacientes. En cinco casos, el dato de costo de descartables no estaba disponible por lo que el análisis se realizó sobre 133 casos. La edad promedio de la población en estudio fue de 76,2 (\pm 8,3) años con un rango de 61 a 94 años y 50 pacientes (37,6%) eran octogenarios; el 42,8% (64 pacientes) eran mujeres. La mediana de internación fue de 5 días (rango intercuartil 3-7). La mortalidad intrahospitalaria global fue del 5,3% (7 pacientes).

Luego de la evaluación de la FEVI quedaron 74 pacientes (55,6%) con FSVI conservada y 59 pacientes (44,4%) con FSVI deteriorada. En la Tabla 1 se detallan las características previas a la admisión de cada grupo. Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (debido probablemente al bajo número de pacientes del estudio), es importante destacar que se observó una proporción mayor de mujeres en el grupo con FSVI conservada, una prevalencia alta de factores de riesgo cardiovascular (en especial hipertensión arterial), de IC previa y que casi un cuarto de los pacientes tenían dos o más comorbilidades (principalmente EPOC y enfermedad cerebrovascular previa). En relación con la estructura etaria de ambos grupos, no se observaron diferencias en la cantidad de octogenarios 22 (37,3%) *versus* 30 (40,5%), FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; *p* = 0,83].

Variable	FSVI conservada n = 74 (55,6%)	FSVI deteriorada n = 59 (44,4%)	p	OR (IC 95%)
Edad [años (± DE)]*	76,9 (9,4)	75,5 (8,9)	0,39	-
Mujeres	41 (55,4)	23 (28,9)	0,08	1,94 (0,92-4,15)
Hipertensión	68 (91,9)	52 (88,1)	0,33	1,52 (0,48-4,81)
Diabetes	17 (23)	14 (23,7)	0,91	0,95 (0,42-2,15)
Dislipidemia	17 (23)	15 (25,4)	0,90	0,87 (0,39-1,94)
Tabaquistas	4 (5,4)	9 (15,3)	0,10	0,31 (0,09-1,08)
Ex tabaquistas	17 (23)	8 (13,6)	0,12	1,90 (0,70-4,77)
IC previa	49 (66,2)	40 (67,8)	0,99	0,93 (0,44-1,92)
Cardiopatía isquémica	14 (18,9)	17 (28,8)	0,25	0,58 (0,24-1,39)
Revascularización	12 (16,2)	12 (20,3)	0,69	0,75 (0,31-1,83)
Fibrilación auricular	27 (36,5)	15 (25,4)	0,23	1,68 (0,79-3,57)
Dos o más comorbilidades	19 (25,7)	13 (22,1)	0,77	1,22 (0,51-2,96)
CF habitual I-II (NYHA)	68 (92)	57 (96,6)	0,29	0,40 (0,05-2,31)
Diuréticos del asa	28 (37,8)	21 (35,6)	0,93	1,10 (0,54-2,24)
IECA	26 (35,1)	31 (52,5)	0,06	0,48 (0,24-0,98)
Betabloqueantes	14 (18,9)	12 (20,3)	0,98	0,91 (0,38-2,16)
Espironolactona	22 (29,7)	24 (40,7)	0,25	0,62 (0,28-1,35)
Amiodarona	15 (20,3)	11 (18,6)	0,98	1,10 (0,46-2,63)
Anticoagulación oral	7 (9,5)	7 (11,9)	0,86	0,77 (0,25-2,35)

* Diferencias evaluadas por la prueba de la t de Student.

Tabla 1. Antecedentes clínicos de ambos grupos de estudio

Variable	FSVI conservada n = 74 (55,6%)	FSVI deteriorada n = 59 (44,4%)	P	OR (IC 95)
Presentación con EAP / SC	5 (6,8)	7 (11,9)	0,47	0,53 (0,16-1,79)
TAS mm Hg (± DE)*	143,8 (± 29,6)	136,1 (± 30,2)	0,52	-
TAD mm Hg (± DE)*	81,2 (± 15,5)	79,9 (± 17,3)	0,66	-
FC (± DE)*	92 (± 23,4)	93,1 (± 22,6)	0,80	-
ARM	1 (1,4)	2 (3,4)	0,41	0,39 (0,03-4,41)
VNI	4 (5,4)	3 (5,1)	0,62	1,06 (0,22-4,96)
Inotrópicos (a)	18 (24,3)	18 (30,5)	0,54	0,73 (0,33-1,57)
Nitroglicerina IV	63 (85,1)	49 (83,1)	0,92	1,16 (0,45-2,97)
Betabloqueantes	10 (13,5)	13 (22)	0,28	0,55 (0,22-1,36)
Espironolactona	16 (21,6)	26 (44,1)	0,009	0,35 (0,15-0,79)
ARA II	17 (23)	14 (23,7)	0,91	0,95 (0,42-2,15)
Digoxina	22 (29,7)	24 (40,7)	0,12	0,61 (0,30-1,26)
Estatinas	33 (44,6)	36 (61,01)	0,08	0,51 (0,24-1,09)
Tiazidas	4 (5,4)	3 (5,1)	0,62	1,06 (0,22-4,96)
Furosemida	72 (97,3)	59 (100)	0,30	No calculable
IECA	56 (75,7)	37 (62,7)	0,15	1,85 (0,82-4,19)
Cantidad de drogas recibidas (b) §	5 (4-6)	6 (5-7)	0,0024	-
Muerte hospitalaria	3 (4,2)	4 (6,8)	0,37	0,58 (0,12-2,70)

EAP / SC: Edema agudo de pulmón y/o shock cardiogénico. DE: Desviación estándar. TAS: Tensión arterial sistólica al ingreso en Unidad Coronaria. TAD: Tensión arterial diastólica al ingreso en Unidad Coronaria. FC: Frecuencia cardíaca al ingreso en Unidad Coronaria. ARM: Asistencia respiratoria mecánica. VNI: Ventilación no invasiva. ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II. (a): Dopamina y/o dobutamina. (b): Mediana de la cantidad de drogas recibidas para cada grupo. * Diferencias evaluadas por la prueba de la t de Student. § Diferencias evaluadas por la prueba de Mann-Whitney.

Tabla 2. Características durante la internación de ambos grupos

Respecto de la evolución intrahospitalaria, en la Tabla 2 se muestran las características de ambos grupos. No se observaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico de las características analizadas, excepto para el uso de espinolactona (que fue más frecuente en el grupo con FSVI deteriorada) y en la cantidad total de medicaciones (cardiovasculares y no cardiovasculares) recibidas durante la internación, que fue mayor para el grupo de FSVI deteriorada [mediana 6 drogas *versus* 5 drogas, FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,0024$]. La mediana de internación fue significativamente mayor en el grupo con FSVI deteriorada [5 días *versus* 4 días, FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,0002$] (Figura 1). La mortalidad no fue significativamente diferente entre ambos grupos (Tabla 2).

Respecto de los costos, no se observaron diferencias en los costos de descartables [\\$ 151 (96-215) *versus* \\$ 120 (93-179), FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,12$]. En el caso de los costos de medicamentos, fueron mayores para el grupo con FSVI deteriorada [\\$ 818 (534-1.108) *versus* \\$ 527 (336-785); $p = 0,0004$] (Figura 2). Para el costo total, los resultados fueron similares [\\$ 2.551 (2.303-3.741) *versus* \\$ 1.993,50 (1.527-2.954), FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,00001$] (Figura 3). El costo incremental de la IC con FSVI deteriorada es de \\$ 557,5; esto representa un 27% más en comparación con la IC con FSVI conservada. Debido a que en gran medida el costo total se ve afectado por el costo de medicamentos, se analizó la influencia de este último sobre la variabilidad del primero mediante el cálculo del coeficiente de determinación R^2 en cada grupo. Como se muestra en la Figura 4, para el grupo con FSVI deteriorada sólo el 58% de la variabilidad del costo total se explica por los costos de medicamentos en comparación con el 62% en el grupo con FSVI conservada.

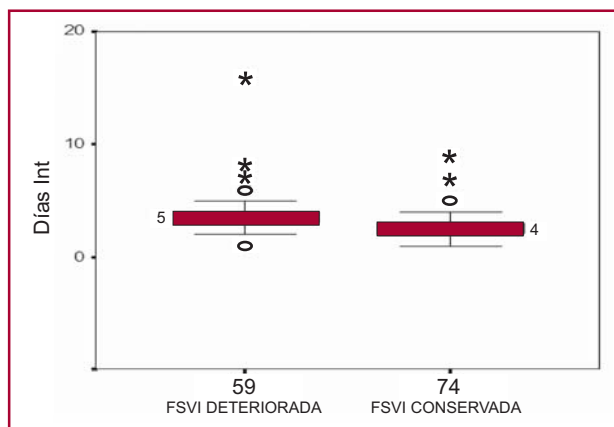


Fig. 1. Tiempos de internación en ambos grupos.*
* $p = 0,0002$ Mann-Withney

Respecto de la influencia de la edad en el costo total, se compararon los costos totales para los pacientes octogenarios en ambos tipos de IC. Se observó un costo total mayor en el grupo con FSVI deteriorada [\\$ 3.016 (2.324-3.415) *versus* \\$ 2.053 (1.527-3.826), FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,02$]. Esto se debería al costo mayor de medicamentos observado en los octogenarios con FSVI deteriorada [\\$ 835 (604-1.108) *versus* \\$ 488,5 (331-959), FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,01$]. No se registraron diferencias en relación con el costo de descartables.

Finalmente, se analizó el costo entre sujetos muertos y vivos para cada grupo. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en las dos for-

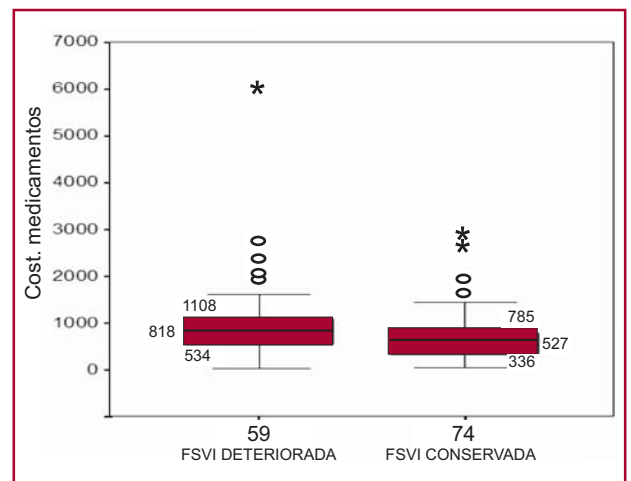


Fig. 2. Costos (en pesos) de medicamentos para ambos grupos.*
* $p = 0,0004$ Mann-Withney

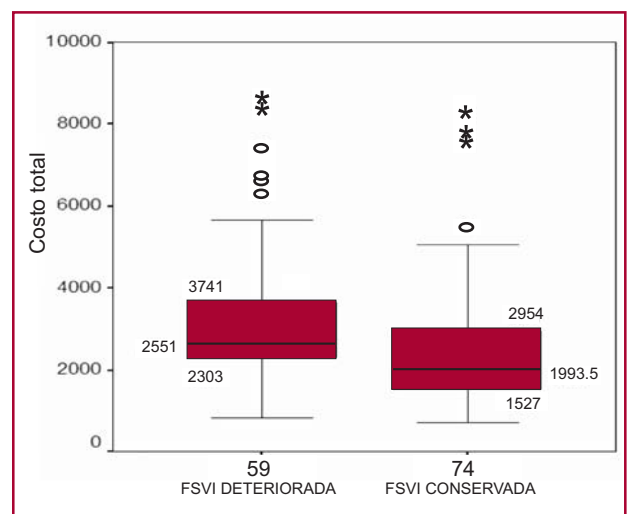


Fig. 3. Costos totales (en pesos) para ambos grupos.*
* $p = 0,00001$ Mann-Withney

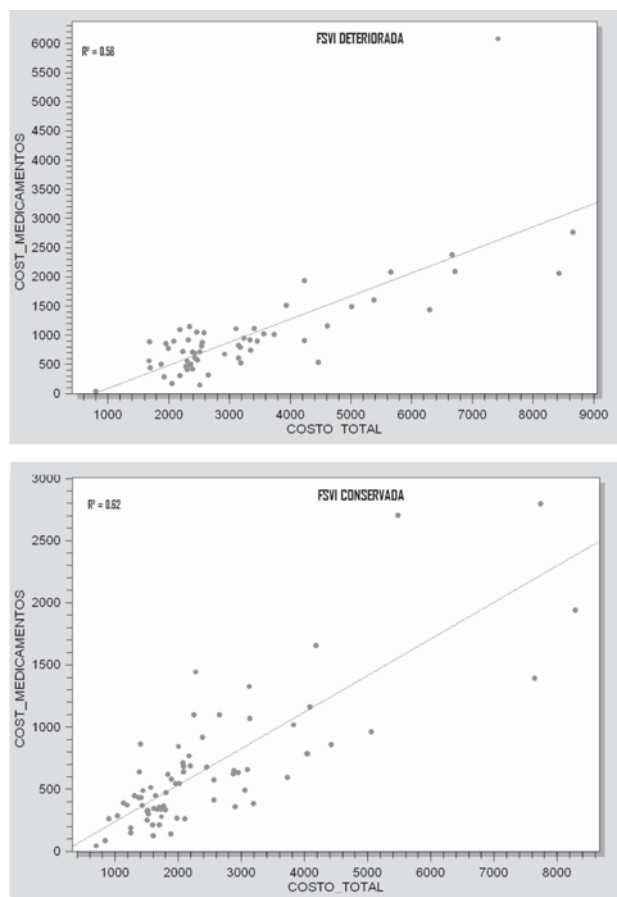


Fig. 4. Variabilidad del costo total en función del costo de medicamentos en ambos grupos.

mas de IC. Cuando se analizó el costo de los pacientes muertos entre ambas formas de IC, tampoco se observaron diferencias significativas, aunque se puede apreciar una tendencia a mayor costo de los pacientes fallecidos del grupo con FSVI deteriorada [\$ 6.690 (4.479-8.431) *versus* \$ 1.447 (905-4.955), FSVI deteriorada *versus* conservada, respectivamente; $p = 0,07$].

DISCUSIÓN

En nuestra muestra de pacientes añosos con insuficiencia cardíaca aguda hemos observado que la forma con FSVI deteriorada representa un 27% más de costo total respecto de la otra variante. Esto se asocia con mayor permanencia hospitalaria y mayor costo de medicamentos (por recibir más medicamentos durante más tiempo). Estos hallazgos también se comprobaron en el grupo de pacientes octogenarios.

La enfermedad cardiovascular, en particular la cardiopatía isquémica, será la principal causa de muerte y discapacidad en el futuro próximo, según las estimaciones del Global Burden of Disease Study. (12) Una

de sus formas de presentación, como es la insuficiencia cardíaca, especialmente en el paciente añoso, constituirá uno de los principales problemas por afrontar en los años venideros en vista de la tendencia al envejecimiento poblacional a nivel mundial. En el caso de la IC con FSVI conservada, su prevalencia en los Estados Unidos se ha incrementado en las últimas décadas, del 30% en 1986 al 54% en 2002. (13) Estudios de registro revelan que esta variante de IC es más frecuente en la población añosa. (4, 13, 14) Éste es un dato coincidente con la edad promedio de los pacientes analizados en nuestro estudio. No obstante, en la Argentina, los datos del Registro Nacional de Internación por IC 2002-2003 indican que sólo un 20% de los pacientes internados tenían FSVI conservada. (3)

El incremento de la enfermedad cardiovascular impactará directamente en el sistema de salud (debido a que la influencia de una enfermedad sobre el costo es función de la prevalencia de la ella), (7) que deberá afrontar incrementos en los gastos de atención, principalmente los relacionados con la internación. Diversos componentes integran el costo (directo, indirecto, intangible, etc.). En el caso de todas las enfermedades del aparato circulatorio, se estima que el costo directo (de atención) representa el 38% del costo total incurrido (esto es, costo directo + costo de morbilidad + costo de mortalidad). (15) En el caso puntual de la IC, el costo de la internación oscila desde el 59,5% (para el Reino Unido) hasta el 72,2 % (para los Estados Unidos) del costo total incurrido. (16) Entre los componentes del costo hospitalario, uno de los que más impacto tiene sobre el valor final es el costo de medicamentos, hecho que se acentúa más entre los ancianos debido a que la presencia de comorbilidades y la peor evolución respecto de los pacientes más jóvenes requiere mayor complejidad de los esquemas de tratamiento. (17) Esto se ha observado en nuestro estudio en el grupo de octogenarios, en los que el costo de la medicación fue un determinante del mayor costo total entre los pacientes con FSVI deteriorada. En especial, la cantidad de medicamentos recibidos durante la internación se ha incrementado entre los ancianos. (17) En nuestro caso observamos que el mayor costo de medicamentos en el grupo de IC con FSVI deteriorada se asoció con una utilización mayor de ellos.

Respecto del tiempo de internación, que fue mayor en el grupo con FSVI deteriorada, nuestros datos están de acuerdo con la literatura. (18)

En relación con las limitaciones de nuestro trabajo, una de ellas es el reducido número de casos analizados, de manera que muchas de las características analizadas no alcanzan diferencias estadísticamente significativas por esta razón. Este mismo punto es el que también limita la posibilidad de realizar un análisis multivariado para identificar predictores de alto costo en cada una de las formas de IC. (19) Otra posi-

ble limitación es el punto de corte de FEVI. Si lo variáramos, tendríamos pacientes más graves y, probablemente, con mayor costo asociado. Tomamos el valor del 50% por ser uno de los que con más frecuencia se utiliza en la literatura, en especial la que se refiere a los costos. Se podría señalar que existen sesgos por tratarse de un estudio abierto, naturalista. Esta es una característica de muchos de los estudios de costos. No obstante, dado que nuestro objetivo es simplemente describir los costos de estas dos variantes de IC y no comparar dos estrategias diagnósticas o terapéuticas, consideramos que esto no es un factor que reste relevancia a nuestros resultados. Respecto de la perspectiva adoptada en virtud de la fuente de los datos de costos analizados, solamente podemos referirnos a la correspondiente al financiador. En evaluaciones económicas de salud, la perspectiva más amplia es la social, la cual requiere datos a nivel país. En cuanto a los componentes del costo total, éstos no se han podido identificar en detalle, por técnica de microcosteo, sino mediante su agrupación en grandes ítems (*big-ticket*), de modo que bajo el título de costo total se encuentran agregados los costos médicos directos y los no médicos directos. (7) Tampoco fue posible evaluar el costo de cada día de internación, lo que hubiera sido interesante dado que se estima que en el primer día el gasto es mayor.

La falta de datos relativos a la economía de la salud hace muy dificultosa la planificación. Nuestro trabajo aporta datos reales y, tal vez lo más importante, locales, sobre los costos de la insuficiencia cardíaca del paciente añoso, no tanto por los valores absolutos referidos, sino por los valores relativos a una y otra forma de IC. Conocer esta información constituye el primer paso para poder realizar una planificación del gasto en salud.

SUMMARY

Hospital Costs Analysis of Heart Failure with Preserved versus Depressed Systolic Function

Background

Heart failure (HF) is a health condition of an increasing importance, especially in elder patients. Based on systolic left ventricular function (SLVF), two types of heart failure are recognized (HF with depressed SLVF and with preserved SLVF) with physiopathological and clinical differences. These differences may imply a distinct utilization of health resources. Argentine registries comparing hospital costs of both two types of HF in elder patients have not been performed yet, although HF with preserved SLVF (ejection fraction $\geq 50\%$) is prevalent in this population.

Objectives

To analyze hospital costs of these two types of HF in elder patients.

Material and methods

Data from 133 elder patients admitted with HF were analyzed. The sample was divided according to SLVF; previous and in-hospital characteristics, and total costs were compared from the funder's point of view.

Results

HF with preserved SLVF was more prevalent (55.6%) in this population, especially in women. No great significant differences were observed between both groups, though patients with depressed SLVF received espirolactone more frequently and were medicated with more drugs. This represented a total cost 27% greater compared with the other group of patients, with an increase in hospitalization duration and in medication costs.

Conclusions

Although the number of patients included is small, this study shows an approach of the importance of hospital costs in both types of heart failure in elder patients in Argentina, as a way of taking the first step for projecting health costs.

Key words > Economics - Heart Failure, Congestive - Aged

Declaración de conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses en relación con los datos presentados en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nieminen MS, Harjola VP. Definition and epidemiology of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:5G-10G.
2. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999;137:352-60.
3. Rizzo M, Thierer J, Francesia A, Bettati MI, Perez Terns P, Casas M y col. Registro Nacional de Internación por Insuficiencia Cardíaca 2002-2003. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:333-40.
4. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
5. Liao L, Jollis JG, Anstrom KJ, Whellan DJ, Kitzman DW, Aurigemma GP, et al. Costs for heart failure with normal vs reduced ejection fraction. *Arch Intern Med* 2006;166:112-8.
6. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
7. Insúa JT. Aspectos económicos y utilización de servicios de salud en enfermedades cardiovasculares de los ancianos. En: Evidencia, economía clínica y resultados de la atención médica. En: Tronque JT, Ahuad Guerrero RA, Sokn FJ, editores. *Emergencias Cardiovasculares en el Geronte*. Buenos Aires: Cesarini Hnos Edit; 2002. p. 393-439.
8. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2nd ed. New York: Oxford Medical Publishers; 1997.
9. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996;313:275-83.

10. Meltzer MI. Introduction to health economics for physicians. *Lancet* 2001;358:993-8.
11. Eisenberg JM. Clinical economics. A guide to the economic analysis of clinical practices. *JAMA* 1989;262:2879-86.
12. Murray CJ, Lopez AD. Regional patterns of disability-free life expectancy and disability-adjusted life expectancy: global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1347-52.
13. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.
14. Callandrelli M, Fernandez S, Hirschon Prado A, Longhi A, Ramallo G, Ferroni F y col. Predictores de morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:256-63.
15. Rice DP, Hodgson TA, Kopstein AN. The economic costs of illness: a replication and update. *Health Care Financ Rev* 1985;7:61-80.
16. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:283-91.
17. Masoudi FA, Baillie CA, Wang Y, Bradford WD, Steiner JF, Havranek EP, et al. The complexity and cost of drug regimens of older patients hospitalized with heart failure in the United States, 1998-2001. *Arch Intern Med* 2005;165:2069-76.
18. Philbin EF, Rocco TA Jr, Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med* 2000;109:605-13.
19. Katz MH. *Multivariate analysis: a practical guide for clinicians*. Cambridge University Press; 1999. p. 61.