

e-Latido

Abril 2023



Se distribuye a los miembros de la S.V.C.
Secretaría Técnica: Marina Asesores y Consultores, SL
C/ Archiduque Carlos, 52, pta 3 - 46014 Valencia
Tel.: 690 674 694
E-mail: secretaria.tecnica@svcardio.org

Correspondencia con el editor:
C/ Archiduque Carlos, 52, pta 3 - 46014 Valencia
latido@svcardio.org

Copyright 1.989, Sociedad Valenciana Cardiología.
Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad
como Soporte Válido Ref. SVR nº 495

Composición e Impresión:

Tel.: 664 590 665
arcoestudiografico@yahoo.es

Sumario

Comunicaciones Premiadas en el XXXIX Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Cardiología

- 06** ¿ES NECESARIA UNA INTENSA MODULACIÓN DE LA CONDUCCIÓN AV MEDIANTE ABLACIÓN PARA EL ADECUADO CONTROL DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON FA?
- 10** IMPACTO PRONÓSTICO A LARGO PLAZO DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADA AL INGRESO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA
- 19** CAMBIOS EN LA SATURACIÓN PERIFÉRICA DE OXÍGENO CON LA FLEXIÓN ANTERIOR DEL TRONCO Y RIESGO DE EVENTOS POR INSUFICIENCIA CARDÍACA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA
- 25** LA INTENSIDAD DE ELEVACIÓN DE TROPONINA I DE ALTA SENSIBILIDAD EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMSEST), UTILIDAD PRONÓSTICA
- 30** CAMBIOS A CORTO PLAZO EN EL STRAIN VENTRICULAR IZQUIERDO Y DERECHO POR RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA TRAS HIERRO CARBOXIMALTOSA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA: UN SUBESTUDIO DEL ENSAYO MYOCARDIAL-IRON
- 39** RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES RECURRENTES EN PACIENTES CON IAMCEST Y ENFERMEDAD MULTIVASO
- 46** PREDICTORES DE NO-REFLOW EN PACIENTES CON INFARTO Y ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADOS CON ANGIOPLASTIA PRIMARIA
- 52** COMPRESIÓN VENOSA DE LOS MIEMBROS INFERIORES PARA LA DESCONGESTIÓN TISULAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA

Presentación

El presente número de nuestra querida revista LATIDO, publicación oficial de la Sociedad Valenciana de Cardiología, recoge las comunicaciones premiadas en el XXXIX Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Cardiología que tuvo lugar en Alicante del 12 al 14 de mayo de 2022.

En el apartado de Electrofisiología, Arritmias y Marcapasos, la comunicación ganadora fue una presentación de Valverde et al sobre la modulación de la conducción auriculo-ventricular (AV) en una serie retrospectiva de pacientes con fibrilación auricular (FA) sometidos a procedimiento de modulación de la conducción AV en dos centros españoles. Los autores concluyeron que una estrategia de modulación más conservadora con prolongación del punto de Wenckebach >50 ms respecto al basal y > 450 ms globalmente podría ser eficaz y seguro para lograr un adecuado control de la frecuencia cardiaca en estos pacientes.

La comunicación ganadora en el apartado de Epidemiología, HTA, y otros factores de riesgo fue una interesante comunicación de Núñez et al sobre el impacto pronóstico a largo plazo de la tasa de filtrado glomerular estimada (FGE) al ingreso en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca (IC). Se evaluaron retrospectivamente 4595 pacientes dados de alta por IC aguda en un registro realizado en tres centros de la Comunidad Valenciana. Aquellos pacientes con un FGE < 30 ml/min/1,73 m² al ingreso (el 12% de la muestra) tuvieron significativamente un mayor riesgo de muerte y rehospitalización en el seguimiento, poniendo de manifiesto la importancia de la función renal en la estratificación de riesgo de nuestros pacientes hospitalizados por IC.

Siguiendo con la IC, la comunicación ganadora en el apartado de Cardiología Clínica, presentada por Amiguet et al, profundiza en un signo clínico, la bendopnea, que se ha descrito presentan 1 de cada 5 pacientes con IC. Los autores incluyeron de forma prospectiva a 440 pacientes evaluados en la unidad de IC del Hospital Clínico Universitario de Valencia, determinando la presencia o no de bendopnea y recogiendo de forma sistemática la saturación de oxígeno (SaO₂) con la flexión anterior del tronco. La caída de la SaO₂ $\geq 3\%$ con respecto a la basal, y no la presencia de bendopnea, se asoció con el riesgo de eventos adversos en el seguimiento.

En el apartado de Cardiopatía Isquémica, la comunicación ganadora fue la presentada por Moruno et al. Los autores quisieron evaluar la utilidad con fines pronósticos de la intensidad de elevación de la troponina I de alta sensibilidad en el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Para ello, incluyeron retrospectivamente a 110 pacientes ingresados por IAMSEST en la unidad coronaria del Hospital General Universitario de Valencia. Los pacientes con mayor elevación de troponina I de alta sensibilidad presentaron un mayor número de vasos afectados y con mayor frecuencia lesiones más graves, aunque no se halló una asociación significativa entre los valores de este biomarcador y los eventos clínicos, posiblemente por el bajo tamaño muestral.

El premio a la mejor comunicación sobre Ecocardiografía y otras técnicas de imagen correspondió a Lorenzo et al, que presentaron un interesante trabajo evaluando los cambios a corto plazo en el strain ventricular izquierdo y derecho por resonancia magnética cardiaca (RMC) tras la infusión de hierro carboximaltosa en pacientes con IC. Esta comunicación es un análisis post-hoc del estudio Myocardial-IRON, ensayo clínico aleatorizado, doble ciego

y multicéntrico, llevado a cabo en varios centros de la Comunidad Valenciana, que evaluó el efecto del hierro carboximaltosa frente a placebo en la reposición del hierro del miocardio evaluado mediante secuencias de RMC en pacientes con IC y fracción de eyección <50% y criterios de ferropenia. En este subanálisis, se observó que el tratamiento con hierro carboximaltosa mejora de forma precoz los parámetros de deformación de ventrículo izquierdo y derecho en estos pacientes, ampliando el conocimiento sobre los mecanismos por lo que la reposición de hierro puede ser beneficiosa en la IC.

El premio a la mejor comunicación sobre Hemodinámica y Cardiología Intervencionista fue un previo *ex aequo* entre Fernandez et al y Cordero et al. La Dra. Fernandez presentó una comunicación acerca del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) recurrentes en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y enfermedad multivaso (MV). Los autores evaluaron retrospectivamente a 414 pacientes ingresados por IAMCEST con enfermedad MV, categorizados de acuerdo con la estrategia de revascularización realizada. Los pacientes a los que se les realizó una revascularización completa mostraron un menor riesgo de eventos CV totales durante el seguimiento. El Dr. Cordero presentó un trabajo sobre los predictores de no-reflow en pacientes con IAMCEST tratados con angioplastia primaria. Los autores evaluaron de forma retrospectiva a todos los pacientes tratados mediante angioplastia primaria en el Hospital Universitario de San Juan de Alicante a lo largo de cuatro años (n=1453). La edad, el retraso al intervencionismo percutáneo y el flujo inicial TIMI 0 fueron los principales predictores de no-reflow.

Por último, en el apartado de Enfermería, la comunicación ganadora fue la presentada por Civera et al, sobre la utilidad de la compresión venosa de miembros inferiores para la descongestión tisular en pacientes con IC descompensada. En una serie de 20 pacientes con ambulatorios con IC descompensada tratados con furosemida subcutánea y compresión de miembros inferiores durante 72 horas, el vendaje compresivo fue seguro y se asoció con aumento significativo del diámetro de la vena cava inferior (VCI) si ésta era basalmente < 21 mm, mostrando una potencial utilidad de esta técnica para el manejo de la congestión tisular. En cambio, la compresión venosa no pareció aportar beneficio si los pacientes basalmente ya presentaban signos de congestión intravascular (VCI>21 mm).

Espero que la lectura de este número de *Latido* sea de interés para todos los Socios de nuestra Sociedad. El próximo número en breve incluirá toda la información sobre nuestro XL Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Cardiología, que tendrá lugar en Castellón de la Plana del 10 al 12 de mayo de 2023, al que animo a todos los Socios de la Sociedad a asistir y participar de forma activa.

Por último, me gustaría agradecer a la nueva Junta Directiva de la Sociedad Valenciana de Cardiología, presidida por el Dr. Julio Núñez Villota, su confianza en mí para ser el nuevo Editor de *Latido*. Mi labor intentará continuar el gran trabajo previo realizado por el Dr. Francisco Buendía Fuentes, así como por sus predecesores, los Dres. Juan Cosín Sales o Jorge Ruvira Durante.

Un cordial saludo,
Enrique Santas Olmeda

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE
ELECTROFISIOLOGÍA,
ARRITMIAS Y
MARCAPASOS**

Que ha sido presentada por:

VALVERDE L., IBAÑEZ JL.,
IBAÑEZ A., HERRERO M., GARCIA
A., FUERTES L., MARTIN JM.,
MARTINEZ JG., ALMENDRAL J.Hospital General
Universitario de Alicante

Con el título:

**¿ES NECESARIO UNA
INTENSA MODULACIÓN DE LA
CONDUCCIÓN AV MEDIANTE
ABLACIÓN PARA EL ADECUADO
CONTROL DE FRECUENCIA DE
LOS PACIENTES CON FA?**

¿Es necesaria una intensa modulación de la conducción AV mediante ablación para el adecuado control de frecuencia de los pacientes con FA?

Autores:Valverde Soria, L¹; Ibañez Criado, JL¹; Ibañez Criado, A¹; Herrero Brocal, M¹; García Barrios, A¹; Fuertes Keneally, L¹; García Cano, L¹; Martín Torres, JM¹; Martínez Martínez, JG¹; Almendral Garrote, J².**Instituciones:**¹ Hospital General Universitario de Alicante Doctor Balmis. Alicante. España² Hospital de Montepíncipe de Madrid. Madrid. España.**Autor para Correspondencia:**

Laura Valverde Soria. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Alicante Doctor Balmis. Alicante. España. email: lauravalverdesoria@gmail.com

RESUMEN:

Introducción: En fibrilación auricular (FA) muchos de los estímulos alcanzan el nodo auriculoventricular (NAV) en periodo refractario, haciendo que éste se prolongue y sin ser conducidos al ventrículo. Nuestro objetivo es analizar si los cambios electrofisiológicos tras la modulación a distancia del NAV son suficientes para un adecuado control clínico.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico que analiza 46 pacientes sometidos a modulación a distancia del NAV. Comparamos la frecuencia cardiaca (FC) media pre-cardioversión con el punto de Wenckebach post-cardioversión. Utilizamos un catéter de ablación irrigado con información de contacto y realizamos un mapa electroanatómico para identificar la activación auricular más precoz, realizándose una línea de ablación semicircunferencial a su alrededor. El objetivo fue una prolongación del punto de Wenckebach >50 ms respecto al basal y >450 ms globalmente.

Resultados: Observamos una FC pre-cardioversión significativamente inferior al punto de Wenckebach post-cardioversión y una prolongación significativa del punto de Wenckebach tras el procedimiento. La modulación con éxito se logró en un 91,3% de los pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 4,3 años 3 pacientes presentaron mal control de frecuencia, precisando ablación del NAV y marcapasos. Hubo 2 bloqueos auriculoventriculares transitorios resueltos tras retirar de cronotropos negativos. Objetivamos un adecuado control de FC a medio-largo plazo.

Conclusiones: En FA, la FC media es inferior al punto de Wenckebach. Podemos concluir que la modulación a distancia, prolongando el punto de Wenckebach >50 ms respecto al basal y >450 ms globalmente es eficaz para lograr un adecuado control de frecuencia y seguro en cuanto a bloqueos auriculoventriculares post-procedimiento.

Palabras clave: fibrilación auricular, conducción auriculoventricular, punto de Wenckebach.

INTRODUCCIÓN

En los pacientes con fibrilación auricular (FA) y flutter auricular atípico sin posibilidad de control de ritmo ni adecuado control de frecuencia mediante tratamiento farmacológico, la ablación del nodo auriculoventricular (NAV) e implante de marcapasos constituye la principal estrategia terapéutica en la actualidad. En abril de 2021 se publicaron los primeros resultados del seguimiento a corto plazo de 33 pacientes sometidos a una nueva estrategia de ablación con modulación de la conducción auriculoventricular.¹ Para llevar a cabo esta modulación del NAV, se utilizó un abordaje novedoso y diferente al realizado en estudios previos, demostrándose una alta eficacia aguda sin bloqueos auriculoventriculares ni otras complicaciones, objetivándose a su vez un adecuado control de frecuencia y una mejoría clínica a corto-medio plazo.

Este nuevo abordaje se basa en la teoría de que, en la FA, los múltiples focos de activación procedentes de la aurícula llegan al NAV desde distintos frentes a una frecuencia elevada e irregular, pudiendo alcanzar el nodo durante su periodo refractario, haciendo que éste se prolongue y sin ser muchos de estos impulsos conducidos al ventrículo (fenómeno conocido como “concealed AVN conduction”). Se ha observado que, conforme más se acorte la longitud de ciclo auricular y más irregular sea esta actividad, menor será el porcentaje de latidos conducidos al ventrículo.²

El objetivo de nuestro estudio es analizar si, como pudiera ser esperable según la teoría de la conducción oculta, en FA la frecuencia cardiaca (FC) media es inferior al punto de Wenckebach en ritmo sinusal y, si, basándose en ello, una estrategia de modulación más conservadora, mediante ablación a distancia del NAV podría ser una alternativa eficaz a medio-largo plazo para el control de frecuencia.

MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo realizado en dos centros españoles en el que se incluyeron 46 pacientes sometidos al nuevo procedimiento de modulación de la conducción AV desde junio de 2015. Un 52,2% eran mujeres y la edad media fue de 64 años. La mayoría de los procedimientos se realizaron en ritmo sinusal, tras realizar una cardioversión eléctrica. Se analizó la FC media previa a la cardioversión eléctrica comparándose con el punto de Wenckebach tras la cardioversión.

Se utilizó un catéter de ablación irrigado con control de fuerza de contacto para realizar tanto el mapeo como la ablación. Mediante estimulación ventricular derecha se realizó un mapa electroanatómico para identificar la activación auricular más precoz (presumiblemente la inserción auricular del nodo NAV) y se realizó una línea de ablación semicircunferencial alrededor de dicho punto con un diámetro $\geq 1,5$ cm. Esta línea se dividirá, a la hora de analizar la eficacia de la ablación, en 3 segmentos (inferior, medio y superior). Se realizaron aplicaciones de 25 W comenzando desde el segmento inferior hasta llegar al superior. Si la primera línea de ablación no era eficaz, se realizaban aplicaciones internas a la línea, siempre a una distancia mínima de 0,5 cm.

Se decidió establecer como objetivo del procedimiento la obtención de una prolongación del punto de Wenckebach >50 ms respecto al basal y siempre >450 ms de forma global.

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se muestran en la **Tabla 1**. Se observó una FC pre-cardioversión significativamente inferior al punto de Wenckebach una vez que los pacientes pasaban a

Tabla 1. Características basales y parámetros clínicos y ecocardiográficos basales y en el seguimiento

Características basales			
Edad media (años)	64,33±10,19		
Mujeres (%)	52,2%		
Diámetro medio AI (mm)	48,47±5,76		
Comorbilidades (%)	43,5%		
- Hipertensión	26,1%		
- EPOC/SAOS	26,1%		
Enfermedad estructural cardiaca (%):			
- Cardiopatía isquémica	8,7%		
- Miocardiopatía dilatada idiopática	2,2%		
- Miocardiopatía hipertrófica	10,9%		
- Enfermedad valvular mitral	15,2%		
Parámetros clínicos y ecocardiográficos basales y en el seguimiento			
	Basal	Tras > 1 año	
DTDVI (mm)	51,79±6,97	50,35±10,38	p 0,087
FEVI (%)	50,17±14,99	56,55±11,08	p 0,004
NYHA Clase I (%)	4,3%	64,1%	P<0,001
Clase II (%)	47,8%	35,9%	P<0,001
Clase III (%)	47,8%	0%	P<0,001
Holter FC media (lpm)	106±19	74±11	p<0,001

Tabla 2. Cambios en las propiedades electrofisiológicas tras la modulación del nodo auriculo-ventricular (NAV).

Cambios en las propiedades electrofisiológicas			
	Antes de la ablación	Tras la ablación	
Intervalo PR (ms)	182±50	216±55	p<0,001
Intervalo AH (ms)	86±44	156±86	p<0,001
LC en FA (ms)	635±85		
Punto Wenckebach (ms)	383±65	487±109	p<0,001

FA: fibrilación auricular, LC: longitud de ciclo

ritmo sinusal tras la cardioversión (longitud de ciclo en FA pre-cardioversión 636 ms frente a un punto de Wenckebach de 381 ms post-cardioversión, $p<0,001$) (Figura 1). Se objetivó una prolongación estadísticamente significativa del PW tras el procedimiento (punto de Wenckebach 486 ms frente al punto de Wenckebach basal de 381 ms, $p<0,001$), así como de los intervalos PR y AH (Figura 2). La modulación con éxito se logró en 42 pacientes (91,3%) y 4 requirieron implante de marcapasos y ablación del NAV. Tras una mediana de seguimiento de $4,29 \pm 3,25$ años, 3 pacientes volvieron a presentar mal control de frecuencia, precisando ablación del NAV e implante de marcapasos. Hubo 2 bloqueos auriculoventriculares transitorios resueltos tras la retirada de tratamiento cronotropo negativo. Se objetivó un mejor control de frecuencia (FC media en holter preprocedimiento de 108 lpm y en el seguimiento de 74 lpm, $p<0,001$). Se observó a su vez una mejoría significativa de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (Figura 3) y de la clase funcional según la New York Heart Association (Figura 4).

Figura 1. Comparación del PW basal expresado en lpm, FC en FA previa al procedimiento y FC en Holter-ECG a los 6-12 meses tras la modulación. Abreviaturas: FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardiaca, PW: Punto de Wenckebach.

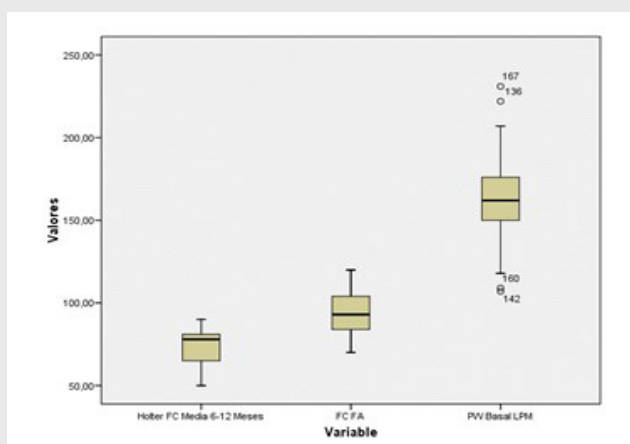


Figura 2. Línea de ablación semicircunferencial alrededor del nodo auriculoventricular y cambios en las propiedades de conducción tras la modulación. Abreviaturas: AH: intervalo AH; PR: intervalo PR; PW: Punto de Wenckebach.

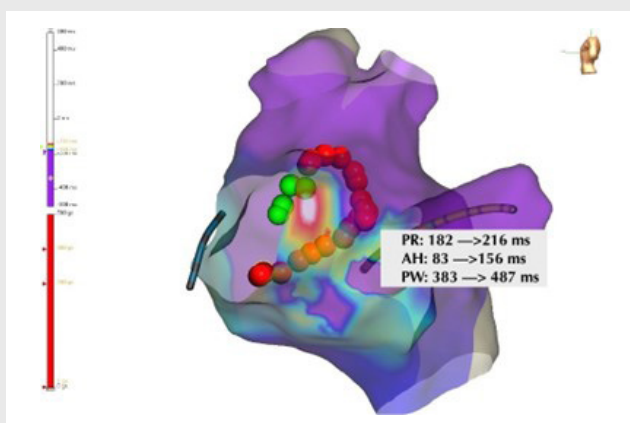


Figura 3. Fracción de eyección basal y en ecocardiograma de control a los 6-12 meses de seguimiento. FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

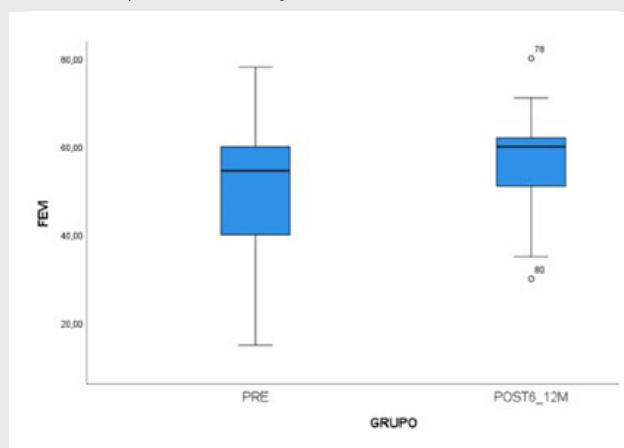
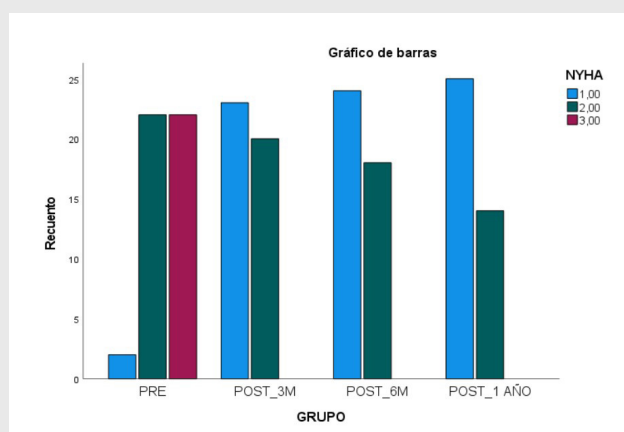


Figura 4. Clase funcional NYHA basal y a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento. NYHA: New York Heart Association



CONCLUSIONES

Según los resultados de nuestro estudio, en FA la FC media es inferior al punto de Wenckebach, siendo estos datos congruentes con la teoría de la conducción oculta a nivel del NAV durante FA. En base a esto, podemos concluir que una estrategia de modulación más conservadora con una prolongación del PW > 50 ms respecto al basal y >450 ms de forma global mediante ablación a distancia del NAV

es suficiente para lograr un buen control de frecuencia, siendo este abordaje eficaz y seguro en cuanto a bloqueo AV post-procedimiento a medio-largo plazo. Si nuestros resultados son reproducibles y se confirman en nuevas series, pensamos que podría tener un relevante interés clínico y, tras nuevas evidencias científicas, llegar a constituir una nueva alternativa como estrategia de control de frecuencia, evitando la dependencia de la estimulación cardiaca permanente en algunos pacientes.

CONFLICTOS DE INTERÉS.

Declaro no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ibáñez Criado JL, Ibáñez Criado A, Barrio-López T, et al. New Approach for Atrioventricular Conduction Modulation by Ablation at a Distance From the Atrioventricular Node: Role in Nonpharmacologic Rate Control of Atrial Tachyarrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(4):e009550. doi:10.1161/CIRCEP.120.009550
2. Masè M, Marini M, Disertori M, et al. Dynamics of AV coupling during human atrial fibrillation: role of atrial rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;309(1):H198-H205. doi:10.1152/ajpheart.00726.2014

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE
EPIDEMIOLOGÍA,
HTA Y OTROS
FACTORES DE
RIESGO**

Que ha sido presentada por:

NÚÑEZ G., DE LA ESPRIELLA R.,
MOLLAR A., LORENZO M., D'MARCO
L., PALAU P., MIÑANA G., BODÍ V.,
BAYÉS A., NÚÑEZ J.Hospital Clínico Universitario
de Valencia

Con el título:

**IMPACTO PRONÓSTICO A
LARGO PLAZO DE LA TASA
DE FILTRADO GLOMERULAR
ESTIMADA AL INGRESO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS
POR INSUFICIENCIA CARDIACA
AGUDA**

Impacto pronóstico a largo plazo de la tasa de filtrado glomerular estimada al ingreso en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda

Autores:Gonzalo Núñez-Marín^{*†}, Rafael de la Espriella^{1*}, Anna Mollar^{1*}, Luis D'Marco², Patricia Palau¹, Gema Miñana¹, Pau Llácer³, Enrique Santas¹, Raquel Heredia¹, Miguel Lorenzo¹, Juan Sanchis¹, Vicent Bodí¹, Miguel González², José Luis Górriz², Pau Codina⁴, Javier Díez^{5,6}, Antoni Bayés-Genís^{4,6}, Julio Núñez^{1,6}.

* Autores que contribuyeron de igual forma al manuscrito.

† Autor de correspondencia.

Afiliaciones:¹ Departamento de cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València, INCLIVA, Valencia, España.² Departamento de nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València, Valencia, INCLIVA, Valencia, España.³ Departamento de medicina interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.⁴ Departamento de cardiología y Unidad de insuficiencia cardíaca, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. Departamento de medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.⁵ Program of Cardiovascular Diseases, Center of Applied Medical Research, University of Navarra, Pamplona, España.⁶ CIBER Cardiovascular, Madrid, España.**Correspondencia:**

Gonzalo Núñez Marín. Departamento de cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Avda. Blasco Ibáñez 17, 46010 Valencia, España. Teléfono: 619637373. E-mail: gonzalonunezmarin@gmail.com.

RESUMEN:

Introducción y objetivos: Pese a que estudios de tamaño muestral reducido han mostrado que las alteraciones de la tasa de filtrado glomerular estimada (FGE) se relacionan con mayor mortalidad a corto y medio plazo en insuficiencia cardiaca aguda (ICA), existe poca información sobre la influencia de un FGE alterado en el riesgo de mortalidad y reingresos a largo plazo. En este estudio multicéntrico nos propusimos investigar la relación entre el FGE al ingreso por ICA y la mortalidad y reingresos a largo plazo en una amplia muestra de pacientes.

Métodos: Se evaluaron de forma retrospectiva 4595 pacientes consecutivos dados de alta tras un ingreso por ICA en 3 hospitales terciarios entre el 1 de enero de 2008 y el 1 de enero de 2020. Para investigar el efecto del FGE al ingreso sobre la morbimortalidad a largo plazo se estratificó a los pacientes según 4 categorías de FGE: <30 mL/min/1.73 m² (G4 y G5, n=534), 30-44 mL/min/1.73 m² (G3b, n=882), 45-59 mL/min/1.73 m² (G3a, n=1080), and ≥ 60 mL/min/1.73 m² (G1 y G2, n=2099). El FGE se calculó con la ecuación de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) en las primeras 24 horas de ingreso.

Resultados: Tras un seguimiento mediano de 2,2 años, el análisis multivariado mostró que, comparado con los pacientes del G1 y G2, los pacientes del G4 y G5 mostraban un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR=1,15, CI 95%:0,1,02-1,30, p=0,020) y mortalidad cardiovascular (HR=1,20, CI 95%:1,04-1,39, p=0,013). De forma similar, el análisis multivariante mostró que un menor FGE se asociaba a un mayor riesgo de reingresos. Comparado con los pacientes del G1 y G2, los pacientes del G4 y G5 mostraron un mayor cociente de tasas de incidencia de reingreso por cualquier causa (28%), cardiovascular (26%) y relacionado con IC (30%).

Conclusiones: Los datos de este estudio aportan evidencia de que un FGE por debajo de 30 mL/min/1.73 m² al ingreso puede ser un predictor independiente a largo plazo de mortalidad y reingresos en pacientes con ICA.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca aguda, filtrado glomerular, pronóstico, reingresos.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) coexiste con frecuencia con múltiples comorbilidades que pueden dificultar su manejo y acarrear un pronóstico adverso¹. Entre éstas, la enfermedad renal crónica (ERC) es una de las más relevantes, afectando hasta a un 50% de los pacientes con ICA sea con fracción de eyección preservada o reducida^{2,3}. Más allá de una función renal basal alterada, el filtrado glomerular estimado (FGe) es sumamente dinámico durante los episodios de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (EIC), con una marcada heterogeneidad individual en la trayectoria del FGe durante la hospitalización⁴. No obstante, esta heterogeneidad no parece aportar información pronóstica adicional sobre la función renal basal⁴. Además, existe escasa información acerca de la influencia de un FGe reducido al ingreso en el pronóstico a largo plazo en pacientes con ICA y apenas unos pocos estudios retrospectivos y de tamaño reducido se han centrado en la mortalidad a corto plazo⁵.

En este sentido, este estudio multicéntrico se propuso investigar la relación entre el FGe al ingreso por ICA y la mortalidad y reingresos a largo plazo en una amplia muestra de pacientes.

MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se evaluó de forma retrospectiva una cohorte consecutiva de 4812 pacientes ingresados por ICA en tres hospitales terciarios de Valencia (España) entre el 1 de enero de 2009 y el 1 de enero de 2020. Todos los pacientes con diagnóstico final de ICA, tanto de novo como insuficiencia cardiaca (IC) crónica descompensada, eran elegibles. Se excluyeron 217 pacientes fallecidos durante el ingreso, siendo el tamaño muestral final 4595 pacientes. Se recogieron datos demográficos, historial médico, signos vitales y exploración física de los pacientes al ingreso, así como datos referentes a los análisis de laboratorio, electrocardiograma de 12 derivaciones, parámetros ecocardiográficos y tratamiento al alta, todo ello utilizando cuestionarios de registro pre-establecidos. El estudio cumplió con los estándares de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités locales oportunos.

Análisis de laboratorio

Se analizaron biomarcadores en las primeras 24 horas de ingreso en el laboratorio local de cada centro participante. El FGe se calculó en base a la creatinina utilizando la ecuación de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (6).

Seguimiento al alta

Los pacientes que fallecieron durante el ingreso índice fueron excluidos del análisis. Para el resto, el seguimiento continuó hasta su eventual fallecimiento hasta el 1 de enero de 2020. Dicho seguimiento se realizó por parte de unidades especializadas en IC en colaboración estrecha con profesionales de atención primaria, individualizando el seguimiento y estrategias terapéuticas en base a las guías de práctica clínica.

Eventos

Se registraron tras el alta la muerte por todas las causas, la muerte de origen cardiovascular (CV) y la carga total de reingresos (por todas las causas, CV y relacionados con IC). La muerte CV incluía muerte súbita, muerte por IC y muerte atribuible a otras causas cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus, etc.)⁷. Las causas desconocidas de muerte fueron aquellas no clasificables como CV o no CV debido a falta de información y fueron consideradas también como muerte CV⁷. Sólo se registraron los reingresos no planificados. Los reingresos relacionados con IC fueron aquellos en los que el EIC o la ICA eran el diagnóstico principal al alta. Los reingresos CV fueron todos aquellos debidos a EIC, infarto agudo de miocardio, angina inestable, ictus o accidente isquémico transitorio, arritmias o enfermedad arterial periférica. La información referente a la supervivencia de los pacientes era comprobada durante las visitas ambulatorias, las hospitalizaciones o a través de la revisión de la historia clínica electrónica. El encargado de adjudicar eventos era ciego a la variable de exposición y a los datos clínicos del paciente.

Análisis estadístico

Se estratificó a los pacientes en base al FGe en 4 categorías: <30 mL/min/1.73 m² (categorías G4 y G5), 30–44 mL/min/1.73 m² (G3b), 45–59 mL/min/1.73 m² (G3a), and ≥ 60 mL/min/1.73 m² (G1 y G2)⁸. Las variables continuas se presentan como media [± desviación estándar (SD)] o mediana [rango intercuartil (RIC)], según corresponda. Las variables categóricas se expresan como porcentajes. Las comparaciones entre categorías de FGe se realizaron mediante el test χ^2 para variables categóricas. Para las variables continuas con distribución paramétrica y no paramétrica se utilizó el análisis de la varianza con un factor (ANOVA) y el test de Kruskal-Wallis, respectivamente.

La asociación entre las variables y el tiempo a la muerte por todas las causas se analizó utilizando modelos multivariados de riesgos proporcionales de Cox. Para estimar el riesgo de muerte CV se utilizó un modelo de regresión de Fine y Gray, contabilizando las otras causas de muerte como eventos competitivos. Las estimaciones de riesgo de los análisis de Cox y de Fine y Gray fueron expresadas como cocientes de riesgo (HR) con un intervalo de confianza del 95% (CI). Se realizó un análisis descriptivo de los eventos recurrentes contabilizando el número de hospitalizaciones durante el seguimiento. Se calcularon las tasas brutas de incidencia de cada variable de reingreso, expresadas como número de reingresos por 100 personas-año. Para los eventos recurrentes, se utilizaron modelos de regresión binomial negativa⁹. Las estimaciones de riesgo se expresaron como cociente de las tasas de incidencia (IRR). Para los modelos de regresión multivariados, las variables candidatas se eligieron en base al conocimiento científico previo y la plausibilidad biológica, independientemente del valor de p. Se evaluó la asunción de linealidad para todas las variables continuas y se transformaron en caso necesario con polinomios fraccionarios. La capacidad discriminadora de los modelos se evaluó con el estadístico c de Harrell. El modelo multivariado final para la mortalidad por todas las causas incluyó las siguientes covariables: edad, sexo, hospitalización previa por IC, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), hemoglobina (Hb), propéptido natriurético cerebral N-terminal (NTproBNP), antígeno carbohidratado 125 (CA125) y tratamiento al alta [equivalente de dosis de furosemida, betabloqueantes, antagonistas del receptor mineralcorticoide (ARM) e inhibidores del sistema renina-angiotensina (iSRA)]. Se utilizó el mismo compendio de covariables para estimar el riesgo multivariado de muerte cardiovascular, el número de hospitalizaciones por todas las causas, de causa cardiovascular, y relacionadas con IC.

Se estableció un p-valor de dos colas <0,05 como umbral para la significación estadística. Se utilizó para el análisis Stata 15.1 (Stata Statistical Software, Release 15 [2017]; StataCorp LP, College Station, TX, USA).

RESULTADOS

La edad media de la cohorte fue de 74±11.2 años, 46,7% eran mujeres y 54,3% tenían IC con fracción de eyección preservada (ICFEp). La media de creatinina y FGe fue de 1,3±0,7 mg/dL, y 58,3±22,9 mL·min⁻¹·1,73 m⁻², respectivamente.

Características basales en base a la categoría de FGe

La distribución de la muestra a lo largo de las categorías de FGe fue: 2149 (45,7%) en las categorías G1 y G2, 1080 (23,5%) en la categoría G3a, 882 (19,2%) en la categoría G3b, y 534 (11,6%) en las categorías G4 y G5. Como se muestra en la **Tabla 1**, los pacientes en las categorías G4 y G5 tenían un peor perfil de riesgo basal. La mayoría de estos pacientes eran mujeres, con una mayor prevalencia de DM2 e hipertensión. Además, 56% tenía FEVI preservada, tenían peor clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), mayores concentraciones de NTproBNP y cifras más bajas de Hb. Además, estos pacientes estaban tratados en menor medida con iSRA y ARM.

Tabla 1. Características basales a lo largo del espectro de FGe.

Variable	G1 y G2 (FGe ≥60 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²) (N=2099)	G3a (FGe 45-59 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²) (N=1080)	G3b (FGe 30-44 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²) (N=882)	G4 and G5 (FGe <30 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²) (N=534)	p-valor
Historia clínica y datos demográficos					
Edad, años	70.1 (12.3)	76.4 (9.2)	77.9 (8.5)	77.9 (8.5)	<0.001
Varón, n (%)	1174 (55.9)	583 (54.0)	433 (49.1)	258 (48.3)	<0.001
Primera hospitalización por IC, n (%)	1581 (75.3)	708 (65.6)	537 (60.9)	322 (60.3)	<0.001
NYHA III-IV, n (%)	264 (12.6)	169 (15.6)	192 (21.8)	142 (26.6)	<0.001
DM, n (%)	841 (40.1)	480 (44.4)	407 (46.1)	281 (52.6)	<0.001
Hipertensión, n (%)	1516 (72.2)	901 (83.4)	748 (84.8)	478 (89.5)	<0.001
Cardiopatía isquémica, n (%)	583 (27.9)	399 (37.1)	329 (37.3)	218 (41.0)	<0.001
Índice de Charlson	1.0 (0.0, 2.0)	2.0 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)	4.0 (3.0, 5.0)	<0.001
Signos vitales, electrocardiograma y ecocardiograma					
Frecuencia cardíaca, lpm	99.6 (27.3)	96.8 (28.5)	91.5 (27.6)	88.6 (25.4)	<0.001
PAS, mmHg	145.7 (29.9)	143.9 (32.0)	141.9 (31.7)	141.3 (31.1)	<0.001
PAD, mmHg	83.2 (18.5)	79.7 (19.4)	76.5 (18.4)	74.1 (16.6)	<0.001
Fibrilación auricular, n (%)	952 (45.4)	522 (48.3)	399 (45.2)	239 (44.8)	0.354
FEVI, %	49.1 (15.6)	50.0 (14.7)	50.8 (15.0)	50.8 (14.8)	0.011
Fenotipo IC					0.002
ICFEr, n (%)	718 (34.2)	328 (30.4)	252 (28.6)	140 (26.2)	
ICFEIr, n (%)	277 (13.2)	156 (14.4)	132 (15.0)	95 (17.8)	
ICFEp, n (%)	1104 (52.6)	596 (55.2)	498 (56.5)	299 (56.0)	
Análisis de sangre					
Creatinina, mg/dl	0.9 (0.2)	1.2 (0.2)	1.5 (0.3)	2.5 (1.0)	<0.001
BUN, mg/dl	24.9 (9.3)	31.6 (10.3)	38.4 (13.6)	52.9 (18.6)	<0.001
Sodio, mEq/l	138.4 (4.3)	138.6 (4.4)	138.6 (4.5)	138.1 (4.6)	0.038
Potasio, mEq/l	4.2 (0.5)	4.3 (0.5)	4.5 (0.7)	4.6 (0.7)	<0.001
Hemoglobina, g/dl	12.9 (1.9)	12.5 (1.9)	12.1 (2.0)	11.4 (1.8)	<0.001
CA125, U/ml*	49.0 (21.4, 115.0)	50.5 (21.8, 115.0)	48.8 (22.4, 104.0)	50.6 (25.0, 102.0)	0.818
NTproBNP, pg/ml	2514.0 (1368.0, 4713.6)	3580.6 (2117.2, 6649.4)	4888.9 (2625.0, 8830.0)	8337.0 (4702.2, 15779.7)	<0.001
Tratamiento al alta					
iSRA, n (%)	1547 (73.7)	774 (71.7)	549 (62.2)	254 (47.6)	<0.001
Betabloqueantes, n (%)	1505 (72.3)	761 (70.7)	582 (66.4)	359 (68.4)	0.011
ARM, n (%)	975 (46.5)	469 (43.4)	340 (38.5)	143 (26.8)	<0.001
Diuréticos, n (%)	1982 (95.2)	1042 (96.8)	863 (98.3)	506 (95.5)	<0.001
Dosis equivalente de furosemida, mg	60.0 (40.0, 80.0)	80.0 (40.0, 80.0)	80.0 (40.0, 80.0)	80.0 (40.0, 120.0)	<0.001

Datos expresados como n (%), media (desviación estándar) o media (rango intercuartil).

ARM: antagonista del receptor mineralcorticoide; BUN: nitrógeno ureico en sangre; CA125: antígeno carbohidratado 125; DM: Diabetes Mellitus; FEVI: IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEIr: insuficiencia cardíaca con FEVI ligeramente reducida; ICFEp: insuficiencia cardíaca con FEVI preservada; ICFEr: insuficiencia cardíaca con FEVI reducida; lpm: latidos por minuto; NTproBNP: propeptido natriurético cerebral N-terminal; iSRA: inhibidores del sistema renina-angiotensina; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Categorías de FGe y mortalidad

Tras un seguimiento medio de 2,20 años (p25: 0,74 - p75: 4,71), se registraron 2257 (15,2 por 100 personas-año) muertes por todas las causas y 1611 (10,9 por 100 personas-año) muertes de origen CV entre los 4595 pacientes. Las gráficas de Kaplan-Meier y de incidencia acumulada mostraron un mayor riesgo de ambos eventos en los pacientes de las categorías G4 y G5 (**Figuras 1a y 1b**). El análisis multivariado mostró como, en comparación con los pacientes de las categorías G1 y G2, y tras ajustar por factores pronósticos establecidos y por reingresos totales, los pacientes de las categorías G4 y G5 presentaban un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR=1,15, IC 95%:1,02-1,30, p=0,020) y mortalidad CV (HR=1,20, IC 95%:1,04-1,39, p=0,013) (**Figura 2**). Los pacientes de las categorías G3b y G3a no mostraron un mayor riesgo ajustado de mortalidad por todas las causas (HR=0,98, IC 95%:0,89-1,08, y HR=1,00, IC 95%:0,91-1,10, respectivamente) ni mortalidad CV (HR=1,02, IC 95%:0,90-1,15, y HR=1,02, IC 95%: 0,90-1,17) (**Figura 2**).

Categoría de FGe y hospitalizaciones

Durante el seguimiento, se registraron 9281, 5387 y 4139 reingresos por todas las causas, de origen CV y relacionados con IC, respectivamente, en 3145, 2346, y 1880 pacientes. Hubo un incremento progresivo del riesgo de reingreso por todas las causas, de origen CV y relacionado con IC de categorías con menor a mayor FGe. El análisis multivariado ajustado por factores de riesgo CV establecidos y controlando la muerte como evento competitivo confirmó que a mayor categoría de FGe, mayor riesgo de reingresos por todas las causas, de origen CV y relacionados con IC (**Figura 3**). En concreto, comparado con los pacientes de las categorías de FGe G1 y G2, los pacientes de las categorías G4 y G5 mostraron un incremento significativo del riesgo de reingreso por todas las causas, de origen CV y relacionado con IC de 28%, 26% y 30%, respectivamente.

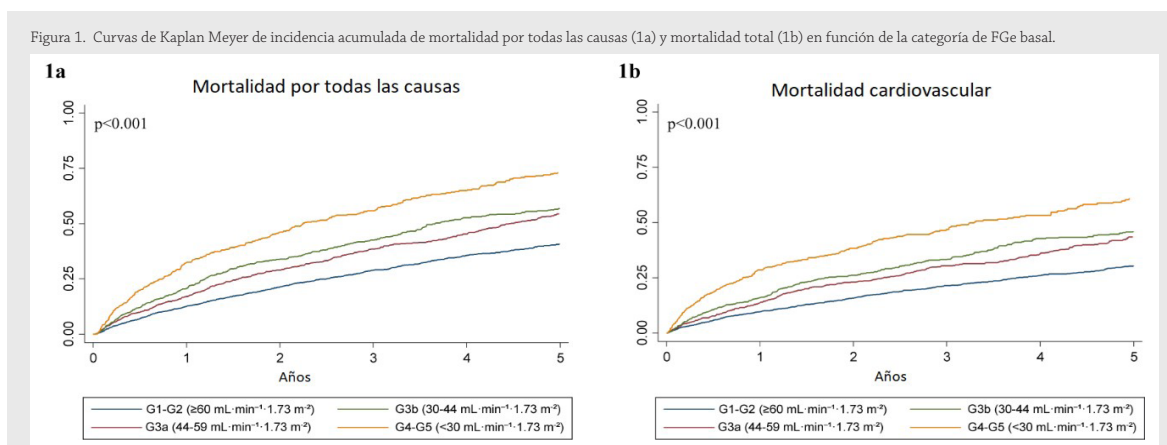


Figura 2. Cocientes de riesgo ajustado (Hazard ratio: HR) de mortalidad por todas las causas y mortalidad CV en función de la categoría de FGe basal respecto a los pacientes en las categorías G1 y G2.

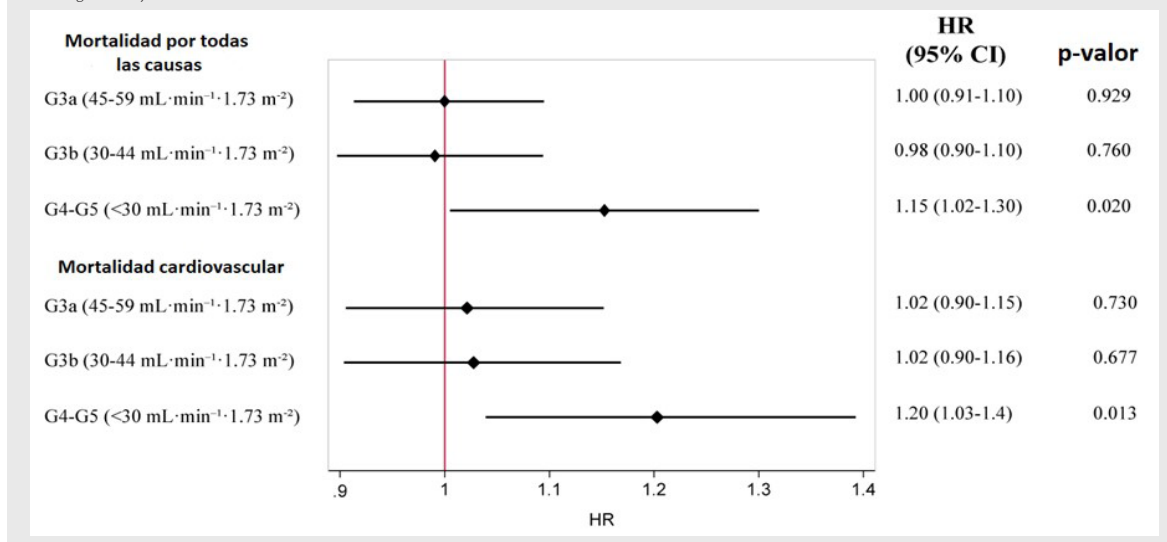
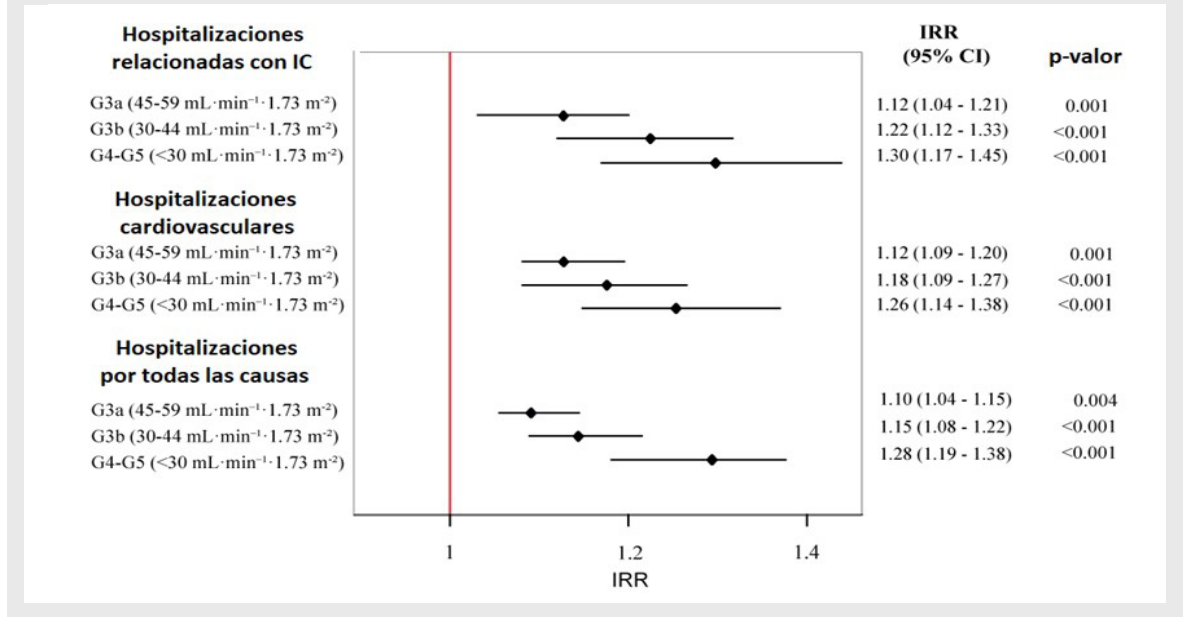


Figura 3. Riesgo ajustado de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, de origen cardiovascular y totales en función de la categoría de FGe basal respecto a los pacientes en las categorías G1 y G2.



DISCUSIÓN

En esta amplia cohorte contemporánea de pacientes hospitalizados por ICA, fueron tres los principales hallazgos: 1) aproximadamente 12% de los pacientes tuvieron un FGe en las categorías G4 y G5 al ingreso. 2) Los pacientes con FGe en las categorías G4 y G5 tuvieron un riesgo significativamente mayor de mortalidad a largo plazo. 3) Además del aumento en el riesgo de muerte, existió también a mayor categoría de FGe al ingreso un aumento gradual del riesgo de reingresos por todas las causas, de origen CV y relacionados con IC.

La IC y la ERC coexisten frecuentemente como resultado de una fisiopatología en ocasiones superpuesta^{10,11}, o como resultado de factores de riesgo cardiometabólicos comunes que predisponen a ambas condiciones^{12,13}. En el presente trabajo, las categorías de FGe G4 y G5 al ingreso se observaban de forma predominante en pacientes con peor clase funcional de la NYHA y con valores más elevados de NTproBNP. Aunque estos hallazgos no pueden esclarecer el mecanismo fisiopatológico exacto subyacente, especulamos que parte de esta asociación se debe a la incapacidad de unos riñones enfermos de manejar la miríada de estresores hemodinámicos y no hemodinámicos presentes en la ICA y al impacto negativo de unas presiones de llenado elevadas tanto izquierdas como derechas en la hemodinámica intrarrenal. Además, los pacientes con categorías de FGe G4 y G5 al ingreso eran predominantemente mujeres con mayor prevalencia de factores de riesgo CV tradicionales (incluyendo DM2 e hipertensión arterial) y de FEVI preservada. Esta población tiene a menudo una mayor prevalencia de estrés oxidativo¹⁴, inflamación¹⁵, y disfunción endotelial¹⁶, que son factores de riesgo conocidos de progresión de la enfermedad renal^{17,18}. Tomados en su conjunto, nuestros resultados son consistentes con el emergente concepto del “fenotipo cardiorrenal”, caracterizado por ERC, congestión y FEVI preservada¹⁹.

Algunos estudios han demostrado que el FGe al ingreso predice de forma independiente eventos adversos en el seguimiento de pacientes ingresados por ICA²⁰⁻²². Sin embargo, la mayoría de esta evidencia ha evaluado el riesgo usando una metodología de tiempo hasta el primer evento, con la mortalidad por todas las causas como principal evento terminal²³. No obstante, los pacientes con ICA y disfunción renal representan una población con alta comorbilidad y riesgo aumentado de reingresos, en la cual las muertes de origen no CV representan una proporción no desdeñable de la mortalidad total²⁴. En este contexto, iniciativas recientes abogan por estrategias que evalúen las causas de mortalidad específicas y que tengan en cuenta todas las hospitalizaciones durante el seguimiento para reflejar de forma más realística la carga de la enfermedad²⁵. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que evalúa el perfil global de riesgo de morbilidad por categorías de FGe al ingreso en pacientes hospitalizados por ICA mediante una metodología de eventos recurrentes.

De forma consistente con datos previos²³, también se halló un aumento de la mortalidad por todas las causas y CV en pacientes con ICA y disfunción renal. Más allá de este aumento del riesgo de mortalidad, los pacientes con ICA y un FGe en las categorías G4 y G5 también mostraron un mayor riesgo de reingreso por todas las causas (28%), de origen CV (26%) y relacionado con IC (30%) respecto a los pacientes en las categorías G1 y G2.

Existen múltiples mecanismos interdependientes que podrían explicar este incremento del riesgo de morbimortalidad. En primer lugar, los pacientes en las categorías más bajas de FGe mostraban datos clínicos y bioquímicos de una enfermedad más avanzada, lo que podría explicar el incremento del riesgo observado. En segundo lugar, el manejo de la sobrecarga de volumen en los pacientes con ICA y un FGe en las categorías G4 y G5 es a menudo más complejo debido a la mayor prevalencia de resistencia diurética²⁶ y la mala interpretación de los cambios en la creatinina plasmática con la descongestión²⁷. Por ejemplo, un aumento moderado de la creatinina durante la terapia descongestiva en pacientes con disfunción renal severa con frecuencia induce a una reducción de las dosis de diuréticos en base a una falsa suposición según la cual una mayor descongestión podría acelerar el daño renal^{28,29}. Como resultado de esta aproximación supuestamente “nefroprotectora”, los pacientes con FGe en las clases G4 y G5 tienden a ser dados de alta con congestión residual, que es un factor de riesgo conocido de eventos adversos³⁰. En tercer lugar, en esta cohorte el uso de terapias modificadoras de la enfermedad era menor en entre los pacientes en las categorías G4 y G5. Pese a que la frecuentemente fluctuante trayectoria de la función renal al alta de estos pacientes podría explicar este fenómeno por el miedo a efectos adversos, otra barrera en su uso es la falta de evidencia sólida respecto a estos tratamientos en ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con FGe en las categorías G4 y G5³¹. Por otro lado, la percepción de una esperanza de vida limitada y los síndromes geriátricos que frecuentemente acompañan a esta subpoblación pueden también contribuir a una menor prescripción de estas terapias. En cuarto lugar, los cardiólogos clínicos y especializados en IC a menudo ignoran otros factores de riesgo renales adicionales como la deficiencia de hierro, las alteraciones en el metabolismo fosfo-cálcico, los trastornos acido-básicos, de demostrada relevancia en la progresión de la enfermedad renal y CV³²⁻³⁴. Existe en definitiva una paradoja en el manejo de los pacientes con ICA y ERC avanzada, en tanto en cuanto los pacientes con el mayor riesgo de morbimortalidad son tratados con menos terapias modificadoras de la enfermedad³⁵. Por ello, los pacientes con FGe en las categorías G4 y G5 que padecen un ingreso por ICA representan un subgrupo importante de pacientes que se podría beneficiar de programas cardiorrenales específicos dedicados a reducir los reingresos y la mortalidad³⁶.

Este estudio posee ciertas limitaciones que han de ser mencionadas: (i) se trata de un estudio observacional y por tanto expuesto a diferentes sesgos y potenciales factores de confusión residuales; (ii) se incluyeron únicamente pacientes con ICA y en este sentido las conclusiones no son aplicables a pacientes con IC crónica estable; (iii) la adjudicación de la causa específica de muerte y reingreso se realizó principalmente mediante la revisión de la historia clínica electrónica y esto podría haber introducido cierto grado de error; (iv) se utilizó únicamente el FGe como marcador de la función renal, lo cual podría limitar la precisión del estudio; (v) pese a que los resultados derivan de una amplia población de tres hospitales terciarios, se necesitan más estudios que cuantifiquen la morbimortalidad atribuible a la disfunción renal en otros escenarios de salud.

CONCLUSIONES

Los datos de este estudio aportan evidencia de que un FGE por debajo de 30 mL/min/1.73 m² al ingreso por ICA es un hallazgo frecuente y puede ser un predictor independiente a largo plazo de mortalidad y reingresos.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Ningún conflicto de interés relativo al contenido de este estudio por parte de sus autores.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Tedeschi A, Agostoni P, Pezzuto B et al. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part 2: Chronic kidney disease, elevated serum uric acid. *European Journal of Preventive Cardiology* 2020; 27: 35–45.
2. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, et al. High Prevalence of Renal Dysfunction and Its Impact on Outcome in 118,465 Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: A Report From the ADHERE Database. *Journal of Cardiac Failure* 2007; 13: 422–430.
3. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG et al. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 64: 2281–2293.
4. Beldhuis IE, Streng KW, van der Meer P, et al. Trajectories of Changes in Renal Function in Patients with Acute Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* 2019; 25: 866–874.
5. Mullens W, Damman K, Testani JM, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2020; 22: 584–603.
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine* 2009; 150: 604.
7. Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, et al. 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. *Circulation* 2018; 137: 961–972.
8. Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease—executive summary and glossary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference. *European Heart Journal* 2020; 41: 4592–4598.
9. Xu X, Hardin JW. Regression Models for Bivariate Count Outcomes. *Stata Journal* 2016; 16: 301–315.
10. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2019.
11. Núñez J, Miñana G, Santas E, et al. Síndrome cardiorenal en la insuficiencia cardiaca aguda: revisando paradigmas. *Revista Española de Cardiología* 2015; 68: 426–435.
12. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52: 1527–1539.
13. Ronco C, Bellasi A, Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome: An Overview. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2018; 25: 382–390.
14. Uijl A, Savarese G, Vaartjes I et al. Identification of distinct phenotypic clusters in heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure* 2021; 23: 973–982.
15. Sanders-Van Wijk S, Tromp J, et al. Proteomic Evaluation of the Comorbidity-Inflammation Paradigm in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Results from the PROMIS-HFpEF Study. *Circulation*. 2020 Nov 24;142(21):2029-2044.
16. ter Maaten JM, Damman K, Verhaar MC et al. Connecting heart failure with preserved ejection fraction and renal dysfunction: the role of endothelial dysfunction and inflammation. *European Journal of Heart Failure* 2016; 18: 588–598.
17. Packer M, Lam CSP, Lund LH, et al. Characterization of the inflammatory-metabolic phenotype of heart failure with a preserved ejection fraction: a hypothesis to explain influence of sex on the evolution and potential treatment of the disease. *European Journal of Heart Failure* 2020; 22: 1551–1567.
18. Kalantar-Zadeh K. Chronic kidney disease. *Lancet (London, England)* 2021 Aug 28;398(10302):786-802.
19. Sanjiv J. Shah. Precision Medicine for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: An Overview. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017; 10: 233–244.
20. Brandimarte F, Vaduganathan M, Mureddu GF et al. Prognostic implications of renal dysfunction in patients hospitalized with heart failure: Data from the last decade of clinical investigations. *Heart Failure Reviews* 2013; 18: 167–176.
21. Metra M, Voors AA. The puzzle of kidney dysfunction in heart failure: An introduction. *Heart Failure Reviews* 2012; 17: 129–131.
22. Kajimoto K, Sato N, Takano T. eGFR and Outcomes in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with or without Elevated BUN. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2016; 11: 405–412.
23. Damman K, Valente MAE, Voors AA, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: An updated meta-analysis. *European Heart Journal* 2014; 35: 455–469.
24. Giamouzis G, Kalogeropoulos AP, Butler J, et al. Epidemiology and importance of renal dysfunction in heart failure patients. *Current Heart Failure Reports* 2013; 10: 411–420.
25. Anker SD, McMurray JJV. Time to move on from “time-to-first”: Should all events be included in the analysis of clinical trials? *European Heart Journal* 2012; 33: 2764–2765.

26. Wilcox CS, Testani JM, Pitt B. Pathophysiology of diuretic resistance and its implications for the management of chronic heart failure. *Hypertension* 2020; M: 1045–1054.
27. Mullens W, Damman K, Testani JM, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2020;
28. McCallum W, Tighiouart H, Testani JM, et al. Acute Kidney Function Declines in the Context of Decongestion in Acute Decompensated Heart Failure. *JACC: Heart Failure* 2020; 8: 537–547.
29. N W, Y H, DJ van V, et al. Decongestion discriminates risk for one-year mortality in patients with improving renal function in acute heart failure. *European journal of heart failure* 2021; 23: 1122–1130.
30. Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, et al. Relief and recurrence of congestion during and after hospitalization for acute heart failure insights from diuretic optimization strategy evaluation in acute decompensated heart failure (DOSE-AHF) and cardiorenal rescue study in acute decompensated heart . *Circulation: Heart Failure* 2015; 8: 741–748.
31. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International* 2019; 95: 1304–1317.
32. Langote A, Ahearn M, Zimmerman D. Dialysate Calcium Concentration, Mineral Metabolism Disorders, and Cardiovascular Disease: Deciding the Hemodialysis Bath. *American Journal of Kidney Diseases* 2015; 66: 348–358.
33. Cubbon RM, Thomas CH, Drozd M, et al. Calcium, phosphate and calcium phosphate product are markers of outcome in patients with chronic heart failure. *Journal of Nephrology* 2014 28:2 2014; 28: 209–215.
34. Goldsmith DJA, Cunningham J. Mineral metabolism and vitamin D in chronic kidney disease—more questions than answers. *Nature Reviews Nephrology* 2011 7:6 2011; 7: 341–346.
35. Patel RB, Fonarow GC, Greene SJ et al. Kidney Function and Outcomes in Patients Hospitalized with Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2021; 78: 330–343.
36. D B, AY W. Personalising heart failure management in CKD patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2021.

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE CARDIOLOGÍA
CLÍNICA**

Que ha sido presentada por:

AMIGUET M., DE LA ESPRIELLA R.,
MIÑANA G., LORENZO M., NÚÑEZ
G., SEGARRA D., RODRÍGUEZ JC.,
NÚÑEZ J.Hospital Clínico Universitario.
Valencia.

Con el título:

**CAMBIOS EN SATURACIÓN
PERIFÉRICA DE OXÍGENO CON
LA FLEXIÓN ANTERIOR DEL
TRONCO Y EVENTOS POR
INSUFICIENCIA CARDIACA
AGUDA EN INSUFICIENCIA
CARDÍACA CRÓNICA**

Cambios en la saturación periférica de oxígeno con la flexión anterior del tronco y riesgo de eventos por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica

Autores:Martina Amiguet¹, Rafael de la Espriella², Gema Miñana², Enrique Santas², Gonzalo Núñez², Miguel Lorenzo², Edgardo Alanina³, Alfonso Valle³, Juan Sanchis², Vicent Bodí², Jose Luis Górriz², Julio Núñez².**Instituciones:**¹Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. España.²Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. INCLIVA. Valencia. España.³Servicio de Cardiología. Hospital de Dénia. Dénia. España.⁴Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA. Valencia. España.**Autor para Correspondencia:**Marina Amiguet Comins. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Castellón.
Email: amiguetcominsmartina@gmail.com; Twitter: @amiguet_m

RESUMEN

Objetivos. La bendopnea se considera un síntoma de insuficiencia cardíaca (IC) avanzada. En cambio, su significado clínico sigue pendiente de esclarecer. Nuestro objetivo fue evaluar si la presencia de bendopnea y los cambios en la saturación periférica de oxígeno (ΔSpO_2) con la flexión anterior del tronco se asocian a eventos adversos en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica (ICC).

Métodos y resultados. Se incluyeron prospectivamente 440 pacientes con ICC sintomática desde abril de 2015 a febrero de 2020. El objetivo principal fue evaluar el número total de eventos, tanto el primero como los recurrentes, de empeoramiento por insuficiencia cardíaca aguda (ICA), entendido como ingresos por IC y visitas no programadas con requerimiento de tratamiento diurético parenteral. La edad media fue de 74 ± 10 años, 257 (58,6%) fueron hombres y 226 (51,4%) tenían función ventricular izquierda $< 50\%$. La bendopnea estaba presente en 94 (21,4%) de los pacientes y 120 (27,3%) pacientes presentaron una caída de $\text{SpO}_2 \geq 3\%$ con la maniobra de flexión anterior del tronco. Tras una mediana de seguimiento de 2,17 años (0,88-3,16), se registraron 441 eventos por ICA en 148 pacientes. Tras un análisis multivariado, la caída ΔSpO_2 se asoció de forma independiente a un incremento progresivo del riesgo total de eventos por ICA ($p < 0,001$). En comparación con la ausencia de desaturación, aquellos sujetos con caída de $\Delta\text{SpO}_2 \geq 3\%$ mostraron un incremento del riesgo de eventos por ICA (IRR = 2,16, IC 95% 1,67-2,79; $P < 0,001$).

Contrariamente, la bendopnea no se asoció a un incremento de riesgo de eventos por ICA si no se ajusta por ΔSpO_2 (IRR = 1,04, IC95% 0,83-1,31; $p=0,705$), ni tampoco en un modelo recíprocamente ajustado (incluyendo la bendopnea y el ΔSpO_2 como variables)

(IRR = 0,97, 95% CI 0,76-1,22; $P=0,784$).

Conclusión. En pacientes crónicos ambulatorios con ICC, la caída $\Delta\text{SpO}_2 \geq 3\%$ con la flexión anterior del tronco y no la bendopnea, se asoció a un incremento en el riesgo de eventos totales (primero y recurrentes) por ICA. Así pues, registrar la SpO_2 al evaluar la bendopnea podría ser una herramienta útil para predecir descompensaciones por IC.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca. Saturación periférica de oxígeno. Bendopnea.

INTRODUCCIÓN

La bendopnea, definida como dificultad respiratoria en los 30 segundos sucesivos a la flexión anterior del tronco, se considera parte del conjunto de síntomas asociados a la insuficiencia cardíaca IC,¹ sobre todo en fases más avanzadas de la enfermedad.^{1,2} Así pues, se ha postulado la asociación entre la bendopnea y la presencia de presiones de llenado de ventrículo izquierdo elevadas.³⁻⁵ Sin embargo, el papel pronóstico de la bendopnea muestra resultados contradictorios,^{3,5-7} y podrían existir factores de confusión tales como la obesidad abdominal.⁸ Nuestro estudio pretendió evaluar si la adición de un parámetro clínico objetivo y de fácil adquisición, como es el cambio en la saturación periférica de oxígeno (ΔSpO_2) podría mejorar la capacidad de estratificación pronóstica de la mera percepción de bendopnea.

MÉTODOS

Se evaluaron prospectivamente 440 pacientes con IC crónica sintomática evaluados entre abril de 2015 y febrero de 2020 en una unidad de IC de un hospital terciario, en el contexto de sus visitas programadas ambulatorias. Se consideró como criterio de exclusión la presencia de IC aguda, definida como empeoramiento de signos y síntomas con necesidad de diurético endovenoso el día de la inclusión, edema pulmonar o una SpO_2 basal $<90\%$ y la enfermedad pulmonar agudizada o con oxigenoterapia crónica domiciliaria. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado para su participación en el estudio.

La SpO_2 basal se registró tras 15 segundos de lectura estable en posición de sedestación. A continuación se instaba al paciente a realizar una flexión anterior de tronco durante 30 segundos y se tomaba la SpO_2 más baja registrada, tras una lectura estable. El investigador registraba la presencia o no de bendopnea y el ΔSpO_2 con la flexión anterior del tronco respecto del basal.

El objetivo primario del presente trabajo fue evaluar la asociación independiente entre la bendopnea y el ΔSpO_2 durante la flexión anterior del tronco con los eventos (primero y recurrentes) por insuficiencia cardíaca, incluyendo ingresos y visitas no programadas por este motivo, con requerimiento de diurético endovenoso. Como objetivos secundarios se consideraron los distintos componentes del objetivo primario por separado y la relación de ambos, bendopnea y ΔSpO_2 , con la mortalidad por todas las causas.

Los pacientes se estratificaron en función del ΔSpO_2 en 4 categorías (ΔSpO_2 0%, ΔSpO_2 -1%, ΔSpO_2 -2%, $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$). Las comparaciones a lo largo del ΔSpO_2 se realizan mediante el test chi cuadrado para variables categóricas y ANOVA o Kruskal-Wallis para las continuas, con distribución paramétrica y no paramétrica, respectivamente. La asociación entre las variables de exposición (categorías de ΔSpO_2 y bendopnea) y los objetivos se evaluó mediante regresión binomial negativa, con realización de un análisis multivariado para aquellos factores relacionados con $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$, y los resultados se expresaron como razón de tasas de incidencias (o incidence rate ratio (IRR)).

La ocurrencia de eventos fue registrada por parte de los investigadores, cegados para la variable de exposición. Todas las muertes y eventos por IC fueron considerados eventos pre-especificados, independientemente de su causalidad.

RESULTADOS

La edad media fue de 74±10 años. El 58,6% (257) de los pacientes eran varones y el 51,4% (226) tenían una fracción de eyección <50%. La bendopnea estaba presente en un 21,4% (94) pacientes y un 27,3% (120) presentaron un ΔSpO2 ≥3% con la flexión anterior del tronco. Las características basales de los pacientes se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1.
Características basales en relación con el cambio en la saturación periférica de O2 (ΔSpO2) con la flexión anterior del tronco.

Variable	ΔSpO2 0% (N= 112)	ΔSpO2-1% (N= 112)	ΔSpO2 -2% (N= 96)	ΔSpO2 ≥3% (N= 120)	Valor de la P
Antecedentes médicos					
Edad, años	75,7 (11,2)	74,4 (9,0)	73,7 (9,5)	73,5 (9,8)	0,136
Sexo varón, n (%)	58 (51,8)	66 (58,9)	60 (63,2)	73 (60,8)	0,339
Hospitalización previa por IC, n (%)	69 (61,6)	57 (50,9)	58 (60,4)	65 (54,2)	0,662
NYHA III-IV, n (%)	19 (17,0)	17 (15,2)	19 (19,8)	31 (25,8)	0,183
EPOC, n (%)	17 (15,2)	28 (25,0)	19 (19,8)	26 (21,7)	0,324
Tabaquismo, n (%)	24 (21,4)	34 (30,3)	24 (25,0)	31 (25,8)	0,499
Hipertensión, n (%)	98 (87,5)	99 (88,4)	74 (77,1)	93 (77,5)	0,033
Cardiopatía isquémica, n (%)	49 (44,5)	51 (46,8)	41 (42,7)	57 (47,5)	0,915
Enfermedad renal crónica, n (%)	63 (56,3)	57 (50,9)	47 (49,0)	60 (50,0)	0,709
Obesidad, n (%)	40 (35,7)	37 (33,0)	38 (39,6)	61 (51,3)	0,024
Exploración física					
Frecuencia cardiaca, lpm	73 (14,5)	73 (13,2)	70 (11,7)	73 (14,7)	0,589
TAS, mmHg	126 (18,6)	128 (17,6)	125 (18,9)	130 (21,2)	0,162
TAD, mmHg	66 (10,5)	66 (8,8)	66 (10,6)	69 (11,3)	0,100
Peso, kg	76,0 (17,0)	77,8 (15,0)	79,3 (16,2)	82,8 (19,0)	0,015
Altura, cm	163 (9,2)	164 (8,2)	163 (9,4)	163 (9,8)	0,742
IMC, kg/m ²	28,6 (5,6)	29,0 (4,8)	29,7 (5,5)	30,9 (6,0)	0,004
SpO2 basal, %*	96 (95, 97)	96 (95, 97)	97 (95, 97)	97 (95, 98)	0,018
SpO2 <95%, %	26 (23,2)	22 (19,6)	22 (22,9)	18 (15,0)	0,374
Edemas periféricos, %	23 (20,5)	29 (25,9)	23 (24,0)	39 (32,5)	0,204
Bendopnea, n (%)	14 (12,5)	19 (17,0)	26 (27,1)	35 (29,2)	0,005
Ecocardiografía					
FEVI, %*	48 (13,4)	47 (13,8)	49 (14,6)	49 (14,9)	0,537
Fenotipo de IC					0,261
ICFEr, n (%)	31 (27,7)	37 (33,0)	30 (31,2)	36 (30,0)	
ICFErm, n (%)	27 (24,1)	29 (25,9)	19 (19,7)	17 (14,2)	
ICFEp, n (%)	54 (48,2)	46 (41,1)	47 (49,0)	67 (55,8)	
TAPSE, mm	20,0 (15,0, 21,0)	19,0 (15,0, 21,0)	20,0 (15,0, 20,0)	20,0 (16,0, 20,0)	0,164
PASP, mmHg*†	43,0 (33,0, 50,0)	45,0 (36,0, 58,0)	40,0 (34,5, 50,0)	44,0 (35,0, 54,0)	0,160
IM significativa, n (%)	17 (15,5)	14 (12,6)	17 (17,9)	12 (10,2)	0,388
IT significativa, n (%)	29 (25,9)	28 (25,0)	33 (34,4)	42 (35,0)	0,209
Laboratorio					
Creatinina sérica, mg/dl	1,4 (0,8)	1,4 (0,9)	1,4 (1,0)	1,3 (0,6)	0,901
Sodio sérico, mEq/l	140,8 (3,3)	141,2 (3,1)	141,0 (2,9)	141,1 (2,8)	0,703
Hemoglobina, g/dl	13,4 (2,2)	13,2 (1,8)	12,8 (2,2)	13,3 (2,1)	0,219
CA125, U/ml*	21,5 (12,5, 48,5)	16,0 (10,0, 27,6)	18,0 (11,5, 41,0)	16,0 (11,5, 31,0)	0,073
NT-proBNP, pg/ml*	1558,0 (493,5, 3538,0)	1563,0 (833,9, 3515,5)	1734,0 (685,0, 3358,0)	1473,5 (750,0, 2984,5)	0,853
Tratamiento médico					
iSRAA, n (%)	72 (64,3)	75 (67,0)	63 (65,6)	67 (55,8)	0,289
Betabloqueantes, n (%)	94 (83,9)	96 (85,7)	83 (86,5)	102 (85,0)	0,962
ARM, n (%)	56 (50,0)	56 (50,0)	49 (51,0)	58 (48,3)	0,983
Diuréticos de asa, n (%)	80 (71,4)	78 (69,6)	73 (76,0)	87 (72,5)	0,775
Dosis furosemda, mg*	80 (40-80)	80 (40-120)	80 (40-120)	80 (40-120)	0,612
Tiacidas, n (%)	16 (14,3)	19 (17,0)	21 (21,9)	28 (23,3)	0,274

Los datos se presentan como n (%), media (desviación estándar), o mediana (RI)* ΔSpO2: cambio en la saturación periférica de oxígeno; ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoides CA125: antígeno carbohidrato 125; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca; ICFEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; ICFErm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango medio; ICFEep: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IMC: índice de masa corporal; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; NTproBNP: fragmento amino terminal del propeptido natriurético cerebral; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; RI: rango intercuartilico; TAD: tensión arterial diastólica; TAPSE: desplazamiento anterior sistólico del anillo tricuspídeo; TAS: tensión arterial sistólica.
† Dato disponible en 298 pacientes.

Tras un seguimiento medio de 2,17 años (0,88-3,16) se registraron 441 eventos por IC en 148 pacientes. La incidencia acumulada del evento de empeoramiento de IC fue significativamente más elevada en las categorías de ΔSpO_2 -2% y $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$ con respecto a ΔSpO_2 0%, y ΔSpO_2 -1% ($p=0,036$), como se muestra en la **Figura 1A**. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en función de la presencia o de bendopnea ($p=0,931$) (**Figura 1B**).

La bendopnea no se asoció a un incremento del riesgo de eventos por IC ni en un modelo sin ajustar por ΔSpO_2 (IRR = 1,04, IC 95% 0,83-1,31; $p=0,705$) ni en un modelo mutuamente ajustado, incluyendo la bendopnea y el ΔSpO_2 como variables de exposición (IRR = 0,97, IC 95% 0,76-1,22; $p=0,784$). Sin embargo, tras el análisis multivariado, la caída en ΔSpO_2 se asoció de forma independiente con un incremento progresivo del riesgo de eventos totales por IC ($p<0,001$). En el mismo sentido los pacientes con $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$ mostraron un incremento del riesgo de eventos por IC respecto de aquellos sin caída de ΔSpO_2 (IRR = 2,16, IC 95% 1,67-2,79; $p<0,001$) (**Figura 2**). Estos hallazgos se reproducen en los pacientes con $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$ respecto de aquellos sin cambios en SpO_2 para las hospitalizaciones por IC (IRR 1,64, 95% CI 1,05-2,55 $p=0,029$) y para las visitas a urgencias por este motivo (IRR 2,45, IC 95% 1,78-3,37; $p<0,001$) de forma individual. Además, estos resultados fueron consistentes independientemente de la edad, el sexo, la fracción de eyección ventricular izquierda con 50% como punto de corte y el índice de masa corporal, con valores de la p para la interacción de 0,596, 0,244, 0,474 y 0,193 respectivamente). El 34,8% de los pacientes (153) fallecieron durante el seguimiento, con una incidencia acumulada del 16,6% de muerte de causa cardiovascular, sin hallar asociación entre bendopnea o ΔSpO_2 con el riesgo de muerte por todas las causas.

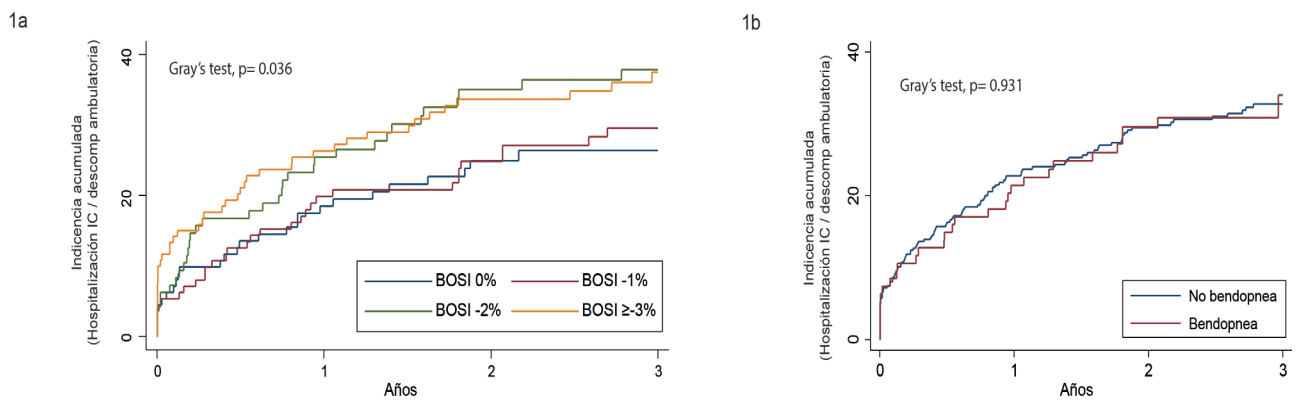


Figura 1:

Razón de tasas de incidencia para el riesgo de empeoramiento de insuficiencia cardiaca en función de los cambios en la saturación periférica de oxígeno con la flexión anterior del tronco.

BOSI: bending oxygen saturation index; IRR: incidence rate ratios

Empeoramiento de insuficiencia cardiaca (Hospitalizaciones / necesidad de diurético parenteral ambulatorio)

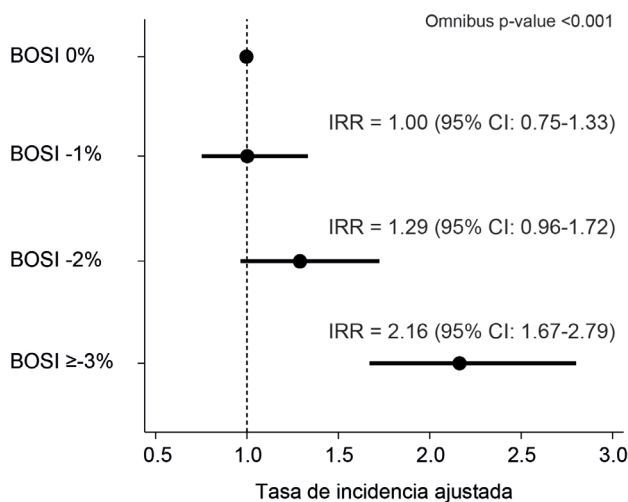


Figura 2:

Incidencia acumulada del empeoramiento de insuficiencia cardiaca en función de : A) cambios en la saturación periférica de oxígeno con la flexión anterior del tronco; B) presencia o no de bendopnea. BOSI: bending oxygen saturation index.

DISCUSIÓN

La congestión sigue siendo el caballo de batalla de la mayoría de las descompensaciones por IC. La elevación de presiones de llenado derechas e izquierdas es una constante en pacientes congestivos.^{9,10} La detección de subrogados de congestión en forma de síntomas como la ortopnea, la elevación de presión venosa central (PVC) o bendopnea es primordial para identificar pacientes potencialmente congestivos. Sin embargo, así como la ortopnea o la elevación de la PVC se han asociado a un incremento del riesgo de hospitalizaciones¹¹, el papel pronóstico de la bendopnea ha mostrado resultados contradictorios.^{3,5-7}

La prevalencia de la bendopnea en nuestra población fue de un 21%, similar a estudios previos^{1,3,5}. Se observó un grado de acuerdo moderado entre la presencia de bendopnea reportada por el paciente y la $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$. Aunque la magnitud de la asociación entre $\Delta\text{SpO}_2 \geq -3\%$ y el riesgo total de eventos por IC era mayor en pacientes sin bendopnea, ésta no se asoció a ser hospitalizado o acudir a urgencias por IC ni en un modelo sin ajustar ni en un modelo mutuamente ajustado incluyendo la bendopnea y las categorías de ΔSpO_2 .

Los resultados de este trabajo muestran por primera vez que la caída del ΔSpO_2 se asocia a eventos clínicos adversos en pacientes con IC y sugieren que el registro de la SpO_2 durante la flexión anterior del tronco aporta información pronóstica adicional sobre la mera percepción de la bendopnea.

Las razones que podrían explicar esta discordancia en la predicción pronóstica de ambos parámetros son, en primer lugar, que existen condiciones como la obesidad que asocian bendopnea sin que ésta se explique necesariamente por una elevación de presiones telediastólicas,^{8,12} y, en segundo lugar, que la desaturación significativa podría ser el reflejo de un mayor edema en los espacios peri-broncovasculares y peri-microvasculares, que traduciría un incremento más marcado en la presión de enclavamiento pulmonar durante la maniobra de flexión del tronco.

En definitiva, nuestros resultados sugieren que un parámetro tan ampliamente disponible y fácil de registrar como el ΔSpO_2 podría identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de futuras descompensaciones por insuficiencia cardíaca. A pesar de ello existen limitaciones en nuestro trabajo, a destacar, además de las inherentes a un estudio observacional con un número limitado de pacientes, que no realizamos estudio hemodinámico invasivo para establecer una correlación demostrada entre las categorías del ΔSpO_2 y las presiones de llenado por lo que se necesitan estudios controlados y mecánicos que confirmen nuestros hallazgos.

CONCLUSIONES

En pacientes con ICC ambulatorios, la caída $\Delta\text{SpO}_2 \geq 3\%$ con la flexión anterior del tronco y no la bendopnea, se asoció a un incremento en el riesgo de eventos totales (primero y recurrentes) por ICA. Así pues, registrar la SpO_2 al evaluar la bendopnea podría ser una herramienta útil para predecir descompensaciones por IC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, El Bikri L. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:111–5.
2. Dominguez-Rodriguez A, Thibodeau JT, Abreu-Gonzalez P, et al. Association between bendopnea and key parameters of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced heart failure. *J Card Fail.* 2016;22:163–5.
3. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2:24–31.
4. Brandon N, Mehra MR. “Flexo-dyspnea”: a novel clinical observation in the heart failure syndrome. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:844–5.
5. Thibodeau JT, Jenny BE, Maduka JO, et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2017;183:102–7.

6. Larina VN, Bart BY, Chukaeva II, et al. Bendopnea: association with echocardiographic features and clinical outcomes in elderly patients with chronic heart failure. *Kardiologija*. 2018;58:36 – 44.
7. Kaya H, Sahin A, Günes, H, et al. Increased frequency of occurrence of bendopnea is associated with poor outcomes in heart failure outpatients. *Acta Cardiol*. 2021;76:878 – 86.
8. Baeza-Trinidad R, Isaula-Jimenez O, Peinado-Adiego C, et al. Prevalence of bendopnea in general population without heart failure. *Eur J Intern* 2018;50:e21-e22.
9. Verbrugge FH, Guazzi M, Testani JM, et al. Altered hemodynamics and end-organ damage in heart failure: impact on the lung and kidney. *Circulation*. 2020;142:998 – 1012.
10. Zile MR, Bennett TD, St. John Sutton M, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation*. 2008;118:1433–41.
11. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, et al. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:574–81.
12. Baeza-Trinidad R, Roncero-Lazaro A, Mosquera-Lozano JD, et al. Evaluation of bendopnea in severe obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2021;157:17 – 9.

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE CARDIOPATÍA
ISQUÉMICA**

Que ha sido presentada por:

MORUNO MA., LLOPIS G.,
ABDALA J., VIDAL V., GRADOLÍ
J., FERRANDO M., PIROLA A.,
QUESADA J., LUENGO S., PAYA R.Servicio de Cardiología. Consorcio Hospital
General Universitario de Valencia.

Con el título:

**LA INTENSIDAD DE ELEVACIÓN
DE TROPONINA I DE ALTA
SENSIBILIDAD EN EL INFARTO
AGUDO DE MIOCARDIO SIN
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO
ST (IAMSEST), UTILIDAD
PRONÓSTICA**

La intensidad de elevación de troponina I de alta sensibilidad en el Infarto Agudo de Miocardio Sin Elevación del segmento ST (IAMSEST), utilidad pronóstica

Autores:

M.A. Moruno, G. Llopis, Gisbert, J. Abdala Lizarraga, V. Vidal Urrutia, J. Gradolí Palmero, M. Ferrando Beltrán, A. Pirola, J. Quesada, S. Luengo, R. Payá.

Instituciones:

Servicio de Cardiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

Autor para Correspondencia:

M.A. Moruno. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Castellón. , Av. de les Tres Creus, 2, 46014. Valencia. España. Email:mamoruno93@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: La troponina es un marcador de daño miocárdico de utilidad diagnóstica, aunque se postula su utilidad con fines pronósticos. La intensidad de la elevación de troponina I de alta sensibilidad: ¿es marcador pronóstico en pacientes afectos de infarto agudo de micardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) respecto a aquellos que presentan elevación menos marcada?

Métodos: estudio observacional retrospectivo basado en el registro de pacientes ingresados por IAMSEST en el Hospital General Universitario de Valencia durante el año 2019 (n=110) en la unidad coronaria. Se han recogido los datos de las historias clínicas de los pacientes en distintas variables (valor máximo de troponina I de alta sensibilidad, datos demográficos habituales, comorbilidades, mortalidad en ingreso, al mes y al año, fracción de eyección ventricular izquierda en el ingreso, complicaciones, días de ingreso, escala Killip, número de vasos afectos, tipo de lesión y terapia utilizada). Se utilizó el paquete estadístico SPSS utilizándose los tests estadísticos habituales.

Resultados: los pacientes con elevación más marcada de troponina I de alta sensibilidad (≥ 3700 ng/dL) presentaron una mayor frecuencia de lesiones más graves, mayor necesidad de intervencionismo y mayor número de vasos afectos estadísticamente significativo. A su vez, presentaron una mayor tendencia no significativa a mayor grado de complicaciones mecánicas, mortalidad intrahospitalaria y anual y peor escala Killip, que podría ser significativo al ser la muestra escasa.

Conclusiones: el valor del incremento del valor de la troponina I de alta sensibilidad tiene implicaciones pronósticas. Este estudio sirve para aplicar mayores cuidados a pacientes ingresados con IAMSEST con una elevación más marcada de troponinas de alta sensibilidad

Palabras clave: infarto agudo de miocardio sin elevación del elevación del ST.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una patología prevalente en nuestra sociedad actual, representando una de las principales causas de mortalidad. Según la cuarta definición universal del infarto agudo de miocardio, consiste en una lesión miocárdica aguda (definido como una elevación de troponina por encima del percentil 99 del límite alto de la normalidad y otra determinación con valores por encima o por debajo) y evidencia de isquemia (dolor torácico o equivalente, cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos y evidencia angiográfica).¹

Los biomarcadores que se recomiendan actualmente en el infarto agudo de miocardio son la troponina (T o I), preferentemente de alta sensibilidad. En hombres, el límite alto de normalidad para las troponinas de alta sensibilidad es mayor en hombres que en mujeres para garantizar una mayor eficacia.²

Adicionalmente al valor de la troponina en el diagnóstico del IAM, se ha descrito su utilidad en otros fines. Por un lado, tenemos su utilidad para determinar el tamaño del infarto, utilizando el valor pico de troponinas o el valor a las 72-96 horas de inicio del dolor correlacionándose con el área de necrosis en resonancia cardíaca.³ Además, las troponinas pueden ser de utilidad en el diagnóstico del reinfarcto (nuevo IAM en los primeros 28 días tras un IAM inicial) con un incremento $\geq 20\%$ del valor de troponinas a las 3-6h después de otra determinación.¹ Finalmente, y motivo de nuestro proyecto de investigación, las troponinas pueden ser de utilidad en la valoración del pronóstico del IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST), de forma que valores más altos de troponina se relacionan con mayor mortalidad cardiovascular y no cardiovascular, insuficiencia cardíaca o reinfarcto.⁴ En una revisión sistemática, pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo los valores bajos de troponina se relacionaban con tasas más bajas de mortalidad a los 30 días o IAM.⁵

La pandemia actual COVID 19, ha supuesto una gran carga de personal e infraestructura para nuestro sistema sanitario, que ha hecho patente la necesidad de más camas de unidad de cuidados intensivos. Desplazándose pacientes de patología no COVID a otros hospitales menos concurridos o con el empleo de unidades de cuidados intermedios en patologías previamente atendidas en unidad de cuidados intensivos, utilizándose parámetros clínicos y de pruebas complementarias (como cantidad de elevación de troponinas) como parámetros que determinasen estancia en unidad de cuidados intensivos o intermedios.

En este trabajo, intentamos valorar la mortalidad intrahospitalaria y complicaciones en pacientes afectados de IAMSEST y evaluar su correlación con la intensidad de elevación de estos biomarcadores de daño miocárdico. De forma, que tengamos más datos científicos para tomar la decisión de si un paciente puede estar en unidad de cuidados intermedios o por el contrario precisar unidad de cuidados intensivos. Esta decisión generalmente se basa en ojo clínico y experiencia profesional más que en la medicina basada en la evidencia

La intensidad de la elevación de biomarcadores de daño miocárdico (troponina I de alta sensibilidad): ¿es marcador pronóstico en pacientes afectados IAMSEST respecto a aquellos que presentan elevación menos marcada?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de una muestra consecutiva retrospectiva de pacientes ingresados por IAMSEST durante el año 2019 en Unidad Coronaria del Hospital General Universitario de Valencia.

Se ha utilizado el registro de pacientes ingresados por IAMSEST en el Hospital General Universitario de Valencia durante el año 2019 (n = 110) en Unidad Coronaria. Se han recogido los datos de las historias clínicas de los pacientes en distintas variables que se comentan más adelante.

Criterios de inclusión

– Pacientes mayores de 18 años que ingresan por IAMSEST durante el año 2019 en el Hospital General Universitario de Valencia en Unidad Coronaria.

Criterios de exclusión

- Pacientes con IAMSEST tipo III (muerte súbita cardíaca), tipo IV (IAM secundario a angioplastia intraluminal coronaria o trombosis de stent) y tipo V (IAM secundario a revascularización quirúrgica).
- Biomarcadores de daño miocárdico diferentes a troponina I de alta sensibilidad.
- Dificultad de seguimiento (pacientes trasladados a otro centro de forma que limite el seguimiento intrahospitalario). Se utilizó el paquete estadístico SPSS utilizándose los tests estadísticos habituales.

El objetivo primaria de nuestro estudio fue la valorar la mortalidad intrahospitalaria y complicaciones en pacientes afectos de IAMSEST y evaluar su correlación con la intensidad de elevación de estos biomarcadores de daño miocárdico. Como objetivos secundarios, valoraremos otras variables secundarias:

- Evaluar si el aumento de troponina I de alta sensibilidad se relaciona con peor clase Killip, mayor número de complicaciones mecánicas o eléctricas y más días de ingreso.
- Explorar si el aumento de troponina I de alta sensibilidad se relaciona con mayor porcentaje de enfermedad que afecte a más vasos o de mayor complejidad angiográfica que requiera intervencionismo.
- Determinar las características demográficas, comórbidas y los valores ecocardiográficos de los pacientes y su asociación con la mortalidad.

RESULTADOS

El valor mediano de troponina I de alta sensibilidad (hsTnI) máximo fue de 3700 con rango intercuartílico 916- 8975 ng/L, y se estratificó la muestra por la mitad, en pacientes con elevación de hsTnI <3700 y ≥ 3700.

En la **Tabla 1** se muestra las características descriptivas de nuestra muestra de pacientes, siendo el 58,2% varones y habiendo una gran proporción de factores de riesgo cardiovasculares (hipertensión arterial 78,2%, dislipidemia 69,1%, diabetes mellitus tipo 2 44,5%, fumadores 27,3%, enfermedad renal crónica 10,9%) y presencia de fibrilación o flutter auricular (10,9%) y cardiopatía estructural previa 33,6%. Además, se estratificó en función de la variable cualitativa de valor máximo de troponina I de alta sensibilidad, no habiendo diferencias estadísticamente significativas. Únicamente, hubo una ligera tendencia a mayores antecedentes de fibrilación auricular o flutter auricular en pacientes con una elevación de hsTnI menos marcada.

La edad de la muestra fue de 69 años +/- 14 DS y no hubo diferencias significativas en función del valor de troponina I de alta sensibilidad.

En la **Tabla 2** se observa los valores medianos y de rango intercuartílico del número de vasos afectados, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) al ingreso y días ingresados de nuestra muestra.

Tabla 1. Análisis descriptivo de la muestra de pacientes y su porcentaje relativo a columna, además de análisis descriptivo estratificado en función de la variable cualitativa de valor máximo de troponina I de alta sensibilidad.

	Total (n=110) y porcentaje respecto columna (%)	hsTnI < 3700 ng/dL (n=55) y porcentaje respecto columna (%)	hsTnI ≥ 3700 ng/dL ((n=55) y porcentaje respecto columna (%)	p-valor
Sexo Varón	64 (58,2)	33 (60)	31 (56,4)	0,699
Hipertensión arterial	86 (78,2)	45 (81,8)	41 (74,5)	0,356
Dislipidemia	76 (69,1)	40 (72,7)	36 (65,5)	0,409
Diabetes mellitus 2	49 (44,5)	29 (52,7)	20 (36,4)	0,084
Hábito tabáquico				0,408
Nunca fumador	59 (53,6)	26 (47,3)	33 (60)	
Fumador	30 (27,3)	17 (30,9)	13 (23,6)	
Exfumador	21 (19,1)	12 (21,8)	9 (16,4)	
Enfermedad renal crónica	12 (10,9)	5 (9,1)	7 (12,7)	0,541
Fibrilación / Flutter auricular	12 (10,9)	9 (16,4)	3 (5,5)	0,067
Cardiopatía estructural	37 (33,6)	18 (32,7)	19 (34,5)	0,84

(*) p- valor de test Chi cuadrado de Pearson.
hsTnI: troponina I de alta sensibilidad

Tabla 2. Mediana y rango intercuartílico de diferentes variables que no siguen la normalidad (número de vasos afectados, FEVI al ingreso y días ingresado) con el resultado del Test U de Mann Whitney, siendo significativo únicamente para número de vasos afectados.

	Total (n = 110) Mediana y RI	hsTnI < 3700 ng/dL, mediana y RI	hsTnI ≥ 3700 ng/dL, mediana y RI	p valor
Número de vasos afectados	1 (1 - 3)	1 (0 -2)	2 (1 -3)	0,04
FEVI ingreso	55 (50 - 60)	55 (50 - 60)	55 (49 - 60)	0,90
Días ingresado	6 (4 - 9)	6 (4 - 11)	5,5 (4 - 8)	0,46

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; hsTnI: troponina I de alta sensibilidad; RI: rango intercuartílico-

Tabla 3. Frecuencia de mortalidad (intrahospitalaria y al año) y complicaciones (mecánicas o eléctricas) en el total de la muestra y en función del grado de elevación de troponina I de alta sensibilidad (<3700 ng/L o ≥3700 ng/L) y valor de significación estadística (p-valor) por test de chi cuadrado de Pearson.

	Total (n=110) y porcentaje respecto a columna (%)	hsTnI < 3700 ng / dL y porcentaje respecto a columna (%)	hsTnI ≥ 3700 ng / dL y porcentaje respecto a columna (%)	p- valor
Complicación mecánica	4 (3,6)	0 (0)	4 (7,3)	0,118 a
Complicación eléctrica	5 (4,5)	2 (3,6)	3 (5,5)	1 a
M o r t a l i d a d intrahospitalaria	4 (3,6)	1 (1,8)	3 (5,5)	0,618 a
Mortalidad anual	4 (3,8)	1 (1,9)	3 (5,8)	0,358 a
Terapia				0,013
Intervencionismo percutáneo	61 (56)	23 (41,8)	38 (70,4)	
Cirugía	16 (14,7)	11 (20)	5 (9,3)	
Conservador	31 (28,4)	21 (38,2)	11 (20,3)	
Lesión				0,006
Ninguna	26 (23,9)	18 (32,7)	8 (14,8)	
Estenosis	68 (62,4)	35 (63,6)	33 (61,1)	
Suboclusión	10 (9,2)	2 (3,6)	8 (14,8)	
Oclusión	5 (4,6)	0 (0)	5 (9,3)	
Killip				0,053*
I	94 (85,5)	50 (90,9)	44 (80)	
II	4 (3,6)	3 (5,5)	1 (1,8)	
III	7 (6,4)	2 (3,6)	5 (9,1)	
IV	5 (4,5)	0 (0)	5 (9,1)	

* Test exacto de Fisher por frecuencia esperada en alguna de las casillas es inferior a 5
hsTnI: troponina I de alta sensibilidad;

Tabla 4. Cálculo de tamaño muestral requerido para estudios futuros en base a programa libre EPIDAT.

Potencia (%)	Población 1	Población 2	Total
60	368	368	736
70	463	463	926
80	588	588	1176
90	787	787	1574

Debido a la distribución que no sigue la normalidad en las variables de FEVI al ingreso, número de vasos afectados, número de días ingresado y edad se analiza con el test no paramétrico para muestras independientes llamado Test U de Mann Whitney frente a la variable cualitativa de valor máximo de hsTnI que únicamente mostró diferencias significativas en el número de vasos afectados.

Finalmente, dada la limitación de nuestro estudio del escaso número de pacientes con su consiguiente probable baja potencia estadística. Para estudios futuros en base a los resultados obtenidos, mediante el uso del programa libre EPIDAT, calculamos el tamaño muestral necesario con el cálculo para proporciones independientes para la variable mortalidad. Suponiendo una mortalidad del 2% para el grupo sin elevación marcada de troponinas versus 5% para el grupo con elevación marcada, con un nivel de confianza del 95% obtenemos los siguientes valores expresados en la **Tabla 4**.

DISCUSIÓN

La mayor limitación a este estudio es la cantidad de pacientes en la muestra que resulta insuficiente para determinar si el grado de aumento de troponina I de alta sensibilidad se relaciona con una mayor mortalidad y/o grado de complicaciones, que al final y al cabo, es lo que intentamos buscar con nuestra investigación.

Probablemente, con un mayor número de pacientes la tendencia que observamos podría resultar significativa.

Cabe destacar, a su vez, la gran capacidad de sesgos en relación a estudios retrospectivos. De hecho, las variables de índice de masa corporal y sedentarismo no se pudieron finalmente analizar por no estar recogidos sus valores en la mayoría de pacientes.

Sería, además, conveniente que se amplíe a un estudio multicéntrico y que no se limite únicamente al valor de la troponina I de alta sensibilidad, dado que existe también la troponina T y otros reactivos de laboratorio.

Finalmente, el cálculo del tamaño muestral nos orienta ligeramente para futuros estudios que puedan detectar diferencias significativas.

CONCLUSIONES

El valor del incremento del valor de la troponina I de alta sensibilidad tiene implicaciones pronósticas, aumentándose la complejidad y necesidad de terapia intervencionista o quirúrgica que aquellos con una elevación menos marcada. Además, existe una cierta tendencia a mayor mortalidad, Killip más alto y mayores complicaciones mecánicas que podría ser significativo al ser la muestra escasa. Este estudio sirve para aplicar mayores cuidados a pacientes ingresados con IAMSEST con una elevación más marcada de troponinas de alta sensibilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40:237–269.
2. Kaur S. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *Ann Clin Biochem*. 2015; 52:622.
3. Steen H, Giannitsis E, Fütterer S, et al. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *J Am Coll Cardiol*. 2006 ;48:2192–2194.
4. Roos A, Bandstein N, Lundbäck M, et al. Stable High-Sensitivity Cardiac Troponin T Levels and Outcomes in Patients With Chest Pain. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2226–2236.
5. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *JAMA*. 2017 ;318:1913–1924.

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE
ECOCARDIOGRAFÍA Y
OTRAS TÉCNICAS DE
IMAGEN**

Que ha sido presentada por:

LORENZO M., SANTAS E., DEL
CANTO I., CARDELLS I., MIÑANA
G., PALAU P., DE LA ESPRIELLA R.,
MONMENEU JV., LÓPEZ-LEREU
MP., NÚÑEZ J.

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Con el título:

**CAMBIOS A CORTO PLAZO EN
EL STRAIN VENTRICULAR
IZQUIERDO Y DERECHO POR
RESONANCIA MAGNÉTICA TRAS
HIERRO CARBOXIMALTOSA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA
CARDÍACA**

Cambios a corto plazo en el strain ventricular izquierdo y derecho por resonancia magnética cardíaca tras hierro carboximaltosa en pacientes con insuficiencia cardíaca: un subestudio del ensayo Myocardial-IRON

Autores:M. Lorenzo^a, E. Santas^{a,b}, I. del Canto^{a,b,c}, I. Cardells^d, G. Miñana^{a,b}, P. Palau^{a,b}, R. de la Espriella^{a,b}, JV. Monemenu^e, MP López-Lereu^e, J. Núñez^{a,b}.**Afiliación:**^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, INCLIVA, Valencia, España.^bCIBER Cardiovascular^cCentro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València, Valencia, España.^dServicio de Cardiología, Hospital de Manises, Valencia, España.^eUnidad de Imagen Cardiovascular, ERESA-Ascires Grupo Biomédico, Valencia, España.**Autor para Correspondencia:**Miguel Lorenzo Hernández. Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Av. de Blasco Ibáñez, 17, 46010 València, Valencia. 961 97 35 00. miguel.lorenzo.her@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: El ensayo clínico Myocardial-IRON mostró mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) cambios a corto plazo que sugerían reposición de hierro miocárdico tras la administración de carboximaltosa férrica (CMF). En este subanálisis, nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la CMF en la deformación miocárdica del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI) mediante strain por feature tracking.

Métodos: Este es un subanálisis del ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que incluyó a 53 pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <50 % y déficit de hierro (DH) [ensayo Myocardial-IRON (NCT03398681)]. Se evaluaron los cambios en el strain tridimensional del VI y bidimensional del VD (longitudinal, circunferencial y radial) por RMC antes y 7 y 30 días después de la aleatorización mediante un análisis de regresión lineal mixto.

Resultados: La mediana (rango intercuartílico) de edad de la muestra fue de 73 (13) años y 40 eran hombres. A los 30 días, los parámetros de strain globales del

VI mejoraron significativamente en los asignados al brazo de tratamiento de CMF [longitudinal ($-\Delta 2,3$ %, $p < 0,001$), circunferencial ($-\Delta 2,5$ %, $p < 0,001$), y radial ($\Delta 4,2$ %, $p = 0,002$)]. Asimismo, se encontraron mejoras significativas en los parámetros de deformación del VD a los 30 días [longitudinal ($-\Delta 3,3$ %, $p = 0,010$), circunferencial ($-\Delta 4,5$ %, $p < 0,001$) y radial ($\Delta 4,5$ %, $p = 0,027$)].

Conclusión: En pacientes con IC estable, FEVI < 50 % y DH, el tratamiento con FCM se asoció con mejoras a corto plazo en la función ventricular izquierda y derecha evaluada mediante parámetros de deformación miocárdica por RMC.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca; deficiencia de hierro; carboximaltosa férrica; resonancia magnética cardíaca; feature tracking; strain ventricular.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro (DH) es una comorbilidad frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), y se asocia con una reducción de la capacidad funcional y un mayor riesgo de hospitalizaciones y mortalidad.¹⁻³ El tratamiento con carboximaltosa férrica (CMF) intravenosa ha demostrado mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de hospitalizaciones por IC en pacientes con IC crónica con fracción de eyección reducida (IC-FE_r).⁴⁻⁶ Este beneficio se ha extendido recientemente a pacientes hospitalizados por IC aguda.⁷ Sin embargo, los mecanismos subyacentes a estos beneficios siguen sin estar del todo aclarados.^{8,9} Diferentes estudios preclínicos han mostrado los efectos adversos la DH sobre la función mitocondrial en mioblastos y cardiomiocitos.^{10,11} El ensayo Myocardial-IRON mostró que el tratamiento con CMF produce cambios a corto plazo en las secuencias de resonancia magnética cardíaca (RMC) sugestivos de repleción miocárdica de hierro en pacientes con IC crónica y DH.¹² Sin embargo, en este ensayo no se encontró una mejoría significativa en la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) en toda la muestra.¹² Se sabe que la FEVI tiene sus inconvenientes a la hora de evaluar la función sistólica, ya que se ve afectada por la frecuencia cardíaca, las condiciones de carga o la geometría cardíaca.¹³ El *feature-tracking* por RMC es la técnica de referencia que permite una evaluación precisa, no invasiva y reproducible de los parámetros de deformación cardíaca.¹⁴ En este subanálisis, nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la CMF a corto plazo en la deformación miocárdica del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI) mediante *strain por feature tracking*.

MÉTODOS

Muestra del estudio e intervención

Éste es un análisis post-hoc del Myocardial-IRON, un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego, y controlado con placebo, diseñado para evaluar el efecto de CMF intravenosa versus placebo en la reposición de hierro del miocardio estimada por secuencias de RMC de mapeo T2* y T1, en pacientes con IC crónica estable (clase II y III de la New York Heart Association), con disfunción sistólica (FEVI < 50 %) y DH (ferritina sérica < 100 µg/L o 100-299 µg/L con saturación de transferrina < 20 %). Los criterios de inclusión y exclusión se informan en otro documento.¹⁵ El ensayo (NCT03398681) se realizó en cinco centros universitarios de España. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir CMF o placebo. La CMF (Ferinject®, Vifor Pharma, Glattbrugg, Suiza) se administró por vía intravenosa como perfusión de 20 ml de solución (equivalente a 1000 mg de hierro) diluida en una solución salina estéril (0,9 % NaCl) administrada durante al menos 15 minutos. En el grupo placebo, se administró una solución salina intravenosa (0,9 % peso/volumen de NaCl) durante el mismo tiempo. A los 30 días, los pacientes asignados a placebo recibieron CMF intravenosa si la DH persistía. El diseño del estudio y los principales resultados fueron publicados previamente. Desde mayo de 2017 hasta junio de 2018, un total de 53 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir CMF (n=27) o placebo (n=26).¹²

Resonancia magnética cardiaca

Los estudios de RMC fueron realizados por dos operadores experimentados en un escáner de RM de 1,5 Tesla (Essenza y Avanto, Siemens, Erlangen, Alemania). Todas las imágenes se obtuvieron con sincronización electrocardiográfica y en apnea. Se adquirieron cines de eje corto contiguos desde el anillo auriculoventricular hasta el vértice en reposo cada 1 cm con secuencias SSFP (steady state free precesión) (resolución de tiempo: 37 ms; tamaño de vóxel: 1,7x1,7x7 mm). Por lo general, se adquirieron 40 fases en cada secuencia de cine.

Las imágenes de cine fueron analizadas a posteriori por un observador experimentado cegado a todos los datos del paciente utilizando un software personalizado (QMASS-MR 6.1.5, Medis, Leiden, Países Bajos). La FEVD y la FEVI, el índice de volumen telediastólico y telesistólico del VI (ml/m²) y la masa del VI (g/m²) se cuantificaron mediante planimetría semiautomática de los bordes endocárdico y epicárdico en imágenes de cine en el eje corto.

Análisis de feature tracking

Para el análisis de deformación, los análisis de *feature tracking* bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D) fueron realizados por el mismo operador. Las imágenes de cine SSFP se procesaron y analizaron utilizando un paquete de software MR-FT dedicado (CVI42, Circle Cardiovascular Imaging, Canadá). Se delinearon los límites endocárdicos y epicárdicos del VI manualmente en vistas de 2, 3, 4 cámaras y de eje corto al final de la diástole, excluyendo los músculos papilares del contorno endocárdico. Asimismo, los límites endocárdicos y epicárdicos del VD se delinearon en vistas de 4 cámaras y de eje corto. Los puntos de inserción superior e inferior del ventrículo derecho se definieron adicionalmente en cines de eje corto. Luego, en imágenes de vista de 2, 3 y 4 cámaras, se realizaron líneas rectas a nivel del anillo mitral y desde el punto medio del anillo mitral hasta el ápex. Finalmente, se aplicó un algoritmo de seguimiento automatizado para propagar los contornos a lo largo del ciclo cardíaco, y éstos se revisaron y ajustaron en caso de un seguimiento del borde automático inadecuado.

El algoritmo realiza un análisis de *strain* automático (calculado automáticamente en todos los cortes que contienen contornos endo y epicárdicos). En particular, el algoritmo 2D ajusta un modelo deformable incompresible bidimensional del miocardio a cortes de imágenes individuales (p. ej., adquisiciones de eje largo o corto) durante el ciclo cardíaco.¹⁶ En este análisis 2D, se rastrearon cines de eje largo para obtener parámetros de *strain* longitudinal, y se utilizaron cines de eje corto para derivar parámetros de deformación radial y circunferencial.

El algoritmo 3D ajusta un modelo deformable tridimensional del miocardio entre las superficies endocárdica y epicárdica generada al interpolar los límites rastreados del algoritmo 2D. La interpolación de superficie se realiza utilizando información de imagen de eje largo y eje corto, lo que la hace adecuada para inferir los movimientos radial, circunferencial y longitudinal del miocardio.¹⁶

Finalmente, el análisis se realizó a lo largo de todo el ciclo cardíaco, resultando en una curva de *strain*-tiempo. Se obtuvieron el *strain* radial (SR), circunferencial (SC) y longitudinal (SL) globales en el pico sistólico (%) como el valor máximo del *strain* en la curva de deformación.

Criterios de validación

Los objetivos de este subanálisis fueron los cambios en los parámetros de deformación cardíaca del VI y el VD evaluados mediante RMC-FT a los 7 y 30 días. Seleccionamos parámetros de *strain* 3D para la deformación del VI porque ofrece una mejor precisión y reproducibilidad, reduciendo los artefactos del movimiento a través del plano presentado en el análisis 2D^{14,17}. Por lo tanto, se evaluaron para el VI la deformación longitudinal 3D (SLG-3D), circunferencial 3D (SCG-3D) y radial 3D (SRG-3D) globales. Para la deformación del VD, optamos por el análisis 2D RMC-FT, que tiene una excelente concordancia intra e interobservador, en lugar de 3D porque el VD solo aparece en la vista de 4 cámaras, y el análisis 3D disminuiría la precisión en la cuantificación del *strain*.¹⁸ Por lo tanto, para VD, se evaluaron el *strain* longitudinal global 2D (SLG-2D), el *strain* circunferencial global 2D (SCG-2D) y el *strain* radial global 2D (SRG-2D).

Análisis estadístico

Todas las comparaciones se realizaron bajo el principio de intención de tratar utilizando Stata 15.1 (Stata Statistical Software, College Station, TX, EE. UU.). Los valores medios observados en función de la asignación del tratamiento se compararon mediante la prueba t para muestras pareadas. Se utilizaron modelos de regresión lineal mixtos para evaluar los criterios de valoración principales. Todos los análisis se ajustaron por edad, sexo, hospital (como variable de conglomerado), el tiempo de interacción tratamiento*visita (7 y 30 días) y el valor inicial del resultado de regresión. Como se trata de un análisis preespecificado, no se hizo ningún ajuste para las comparaciones múltiples. Los resultados se presentan como medias de mínimos cuadrados con sus respectivos IC del 95 % y valores de p. Todos los análisis se realizaron con STATA 15.1 (software estadístico STATA, College Station, TX). Se consideró un valor de p bilateral de 0,05 como significativo para todos los análisis.

RESULTADOS

La mediana de edad de la población a estudio fue de 73 años (p25%-p75%:65-78), y 40 (75,5%) eran hombres. 26 pacientes (49%) tenían una etiología isquémica y la mayoría (94,3%) estaban en clase funcional II de la NYHA. La mediana de NT-proBNP en la aleatorización fue de 1690 pg/ml (1010-2828). Al inicio, todos los pacientes presentaban DH, y las medianas de ferritina y IST fueron de 63 g/l (p25%-p75%:33-114) y 15,7% (p25%-p75%:11-19,2). Las medias de FEVI y FEVD en toda la muestra fueron 40±10% y 56±11%, respectivamente. Las características basales detalladas de los pacientes en los dos grupos a estudio han sido ya reportadas previamente, sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.¹² La medias ± desviaciones estándar de los parámetros de strain del VI para toda la muestra fueron -5,6 ± 4,1%, -9,1 ± 3,5%, y 13,5 ± 5,2%, para SLG-3D, SCG-3D y SRG-3D, respectivamente. Para los parámetros de VD, las medias ± desviaciones estándar para SLG-2D, SCG-2D y SRG-2D fueron: -13,4 ± 5,4%, -9,5 ± 4,5% y 16,5 ± 9,7%, respectivamente. Las características clínicas entre ambos brazos de tratamiento se presentan en la **Tabla 1**. No hubo diferencias iniciales en la FEVI y la FEVD entre los brazos de tratamiento (**Tabla 1**). Del mismo modo, los parámetros de strain del VI o del VD no difirieron significativamente entre ambos brazos de tratamiento (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características basales por brazo de tratamiento

Variables	Placebo (n=26)	CMF (n=27)	p-valor
Datos demográficos y médicos			
Edad (años)	71 (67, 79)	73,5 (64, 77)	0,957
Varón, n (%)	19 (73,1)	21 (77,8)	0,691
Hipertensión, n (%)	19 (73,1)	22 (81,5)	0,465
Dislipidemia, n (%)	16 (61,5)	18 (66,7)	0,697
Diabetes Mellitus, n (%)	14 (53,8)	15 (55,6)	0,901
Fumador, n (%)	16 (61,5)	15 (55,6)	0,659
Enfermedad Arterial Coronaria, n	10 (38,5)	13 (48,1)	0,477
Ingreso por ICA en el último año, n (%)	16 (61,5)	16 (59,3)	0,865
EPOC, n (%)	6 (23,1)	7 (25,9)	0,810
ERC, n (%)	7 (26,9)	8 (29,6)	0,827
Ictus, n (%)	6 (23,1)	2 (7,4)	0,111
Enfermedad arterial periférica, n	4 (15,4)	4 (14,8)	0,954
Clase NYHA, n II III	26 (100) 0	24 (88,9) 3 (11,1)	0,080
Signos vitales			
Frecuencia cardiaca, lpm	68 (64, 77)	73 (68, 82)	0,262
PAS, mmHg	125 (113, 146)	117 (109, 132)	0,142
Electrocardiograma y ecocardiograma			
Fibrilación auricular, n (%)	14 (53,8)	10 (37,0)	0,219
BRIHH, n (%)	6 (23,1)	6 (22,2)	0,941
Parámetros resonancia magnética cardiaca			
DTDVI, mm	59,8 (7,6)	56,3 (7,1)	0,493
DTSVI, mm	48,9 (7,6)	45,4 (9,0)	0,135
FEVI, %	38,1 (10,6)	42,3 (9,9)	0,141
FEVD, %	56,8 (10,6)	55,8 (12,3)	0,743
SL-3D VI, %	-5,3 (3,5)	-5,8 (4,6)	0,668
SC-3D VI, %	-9,4 (3,7)	-8,8 (3,3)	0,493
SR-3D VI, %	12,8 (5,2)	14,1 (5,1)	0,387
SL-2D VD, %	-14,7 (5,4)	-12,2 (5,1)	0,087
SC-2D VD, %	-9,7 (3,7)	-9,3 (5,2)	0,728
SR-2D VD, %	16,5 (10,5)	16,4 (9,0)	0,994
Laboratorio			
Hemoglobina, g/dL	13,4 (12,7, 14,6)	13,1 (11,9, 13,4)	0,084
Anemia, n (%)	6 (23,1)	10 (37,0)	0,268
Saturación de transferrina, %	15,4 (9,6, 20,0)	15,7 (12,0, 19,2)	0,790
Ferritina, ng/mL	47,8 (23,0, 114,0)	73,0 (56,0, 126,0)	0,072
Déficit de hierro absoluto, n (%)	19 (73,1)	18 (66,7)	0,611
Tratamiento médico			
Diuréticos, n (%)	24 (92,3)	25 (92,6)	0,969
Betabloqueantes, n (%)	21 (80,8)	25 (92,6)	0,204
IECA, n (%)	6 (23,1)	7 (25,9)	0,810
ARA II, n (%)	4 (15,4)	5 (18,5)	0,761
Sacubitrilo/Valsartán, n (%)	8 (30,8)	10 (37,0)	0,630
ARM, n (%)	16 (61,5)	12 (44,4)	0,213

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina tipo 2; ARM: antagonistas del receptor mineralcorticoide; BRI-HH: bloqueo de rama izquierda del Haz de His; CMF: carboximaltosa ferrica; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; IECA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica; SC-2D VD: strain circunferencial bidimensional del ventrículo derecho; SC-3D VI: strain circunferencial tridimensional del ventrículo izquierdo; SL-2D VD: strain longitudinal bidimensional del ventrículo derecho; SL-3D VI: strain longitudinal tridimensional del ventrículo izquierdo; SR-2D VD: strain radial bidimensional del ventrículo derecho; SR-3D VI: strain radial tridimensional del ventrículo izquierdo.
Criterios de la OMS para anemia: hombre adulto, hemoglobina 13 g/dL; mujer adulta no embarazada, hemoglobina 12 g/dL; mujeres adultas embarazadas, hemoglobina 11 g/dL.
Déficit de hierro absoluto: ferritina <100 ng/mL.
Valores expresados como media (DE) y mediana (percentil 25% a percentil 75%). Las variables categóricas se presentan como porcentajes.

Tratamiento con hierro y cambios en el strain del VI mediante feature tracking por RMC

SLG-3D VI

Los datos crudos de SLG-3D VI en función de la asignación del tratamiento se presentan en la **Tabla 2**. El análisis inferencial mostró que SLG-3D VI no difirió significativamente entre CMF y placebo a los 7 días (**Figura 1A**, $p = 0,226$). Por el contrario, a los 30 días, el SLG-3D VI mejoró significativamente en el brazo de CMF en comparación con placebo ($-\Delta 2,3\%$, $p < 0,001$; **Figura 1A**).

Tabla 2.
Datos crudos de valores de strain miocárdico por RMC-FT

Strain RMC-FT (%)	Placebo (n=26)	C (n=27)
7 días		
SL-3D VI	$-5,9 \pm 3,2$	$-7,1 \pm 2,6$
SC-3D VI	$-8,5 \pm 3,4$	$-9,6 \pm 3,3$
SR-3D VI	$11,4 \pm 4,6$	$14,0 \pm 5,7$
SL-2D VD	$-15,0 \pm 6,0$	$-14,5 \pm 5,1$
SC-2D VD	$-9,1 \pm 4,6$	$-10,2 \pm 4,4$
SR-2D VD	$14,9 \pm 6,9$	$15,9 \pm 9,7$
30 días		
SL-3D VI	$-6,4 \pm 3,1$	$-8,5 \pm 3,7$
SC-3D VI	$-9,4 \pm 3,8$	$-10,8 \pm 3,0$
SR-3D VI	$12,5 \pm 4,6$	$16,9 \pm 6,5$
SL-2D VD	$-15,2 \pm 5,4$	$-16,1 \pm 5,6$
SC-2D VD	$-7,9 \pm 6,1$	$-12,0 \pm 4,2$
SR-2D VD	$14,2 \pm 6,4$	$18,2 \pm 8,7$

FT: feature tracking; RMC: resonancia magnética cardíaca; SC-2D VD: strain circunferencial bidimensional del ventrículo derecho; SC-3D VI: strain circunferencial tridimensional del ventrículo izquierdo; SL-2D VD: strain longitudinal bidimensional del ventrículo derecho; SL-3D VI: strain longitudinal tridimensional del ventrículo izquierdo; SR-2D VD: strain radial bidimensional del ventrículo derecho; SR-3D VI: strain radial tridimensional del ventrículo izquierdo. Los valores se expresan como media \pm DE

SCG-3D VI

El análisis descriptivo mostró las medias observadas de SCG-3D VI a lo largo de las visitas, que se presentan en la **Tabla 2**. El análisis inferencial confirmó que el *strain* mejoró significativamente en ambos plazos de tiempo en el brazo activo (7 días: $-\Delta 1,6\%$, $p = 0,001$, y 30 días: $-\Delta 2,5\%$, $p < 0,001$) como se muestra en la **Figura 1B**.

SRG-3D VI

Las medias observadas de SRG-3D VI en ambos brazos de tratamiento se presentan en la **Tabla 2**. A los 7 días, no encontramos una diferencia significativa entre ambos brazos de tratamiento ($\Delta 2,1\%$, $p = 0,118$). Sin embargo, el SRG-3D VI fue significativamente mayor en los tratados con CMF a los 30 días ($\Delta 4,2\%$, $p = 0,002$; **Figura 1C**).

Tratamiento con hierro y cambios en el strain del VD mediante feature tracking por RMC

SLG-2D VD

Los datos crudos de SLG-2D VD en función de la asignación del tratamiento se presentan en la **Tabla 2**. El análisis inferencial reveló que este parámetro no mejoró significativamente a los 7 días ($-\Delta 1,1\%$, $p = 0,483$), pero fue significativo a los 30 días. ($-\Delta 3,3\%$, $p = 0,010$). La **Figura 2A** muestra las medias de mínimos cuadrados (IC 95 %) en los brazos de tratamiento en ambos momentos.

SCG-2D VD

La **Tabla 2** muestra las medias observadas de SCG-2D VD a 7 y 30 días. No se encontraron cambios significativos en SCG-2D VD a los 7 días ($-\Delta 1,1\%$, $p = 0,270$), pero éste mejoró significativamente a los 30 días ($-\Delta 4,5\%$, $p < 0,001$) como se muestra (**Figura 1B**).

SRG-2D VD

Las medias observadas de SRG-2D VD en los dos grupos de estudio se presentan en la **Tabla 2**. Del mismo modo, no encontramos diferencias significativas a los 7 días ($\Delta 0,8\%$, $p = 0,870$). Por el contrario, el SRG-2D VD fue significativamente mayor en el brazo activo a los 30 días ($\Delta 4,5\%$, $p = 0,027$) (**Figura 2C**).

Figura 1.

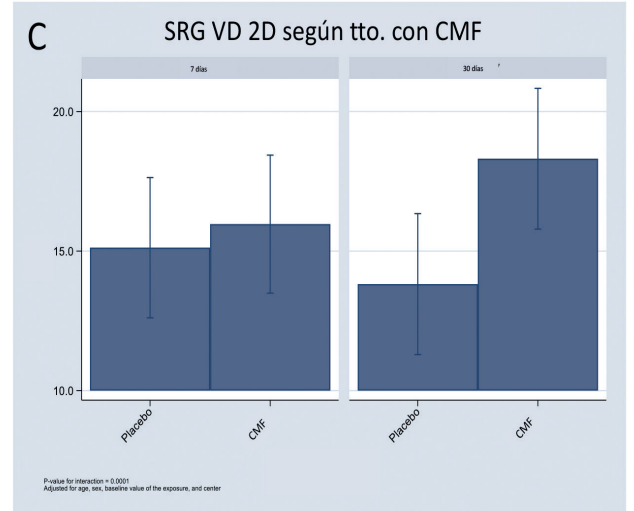
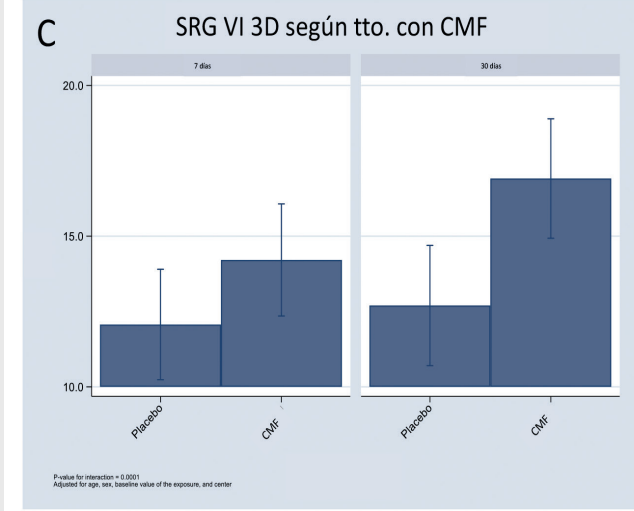
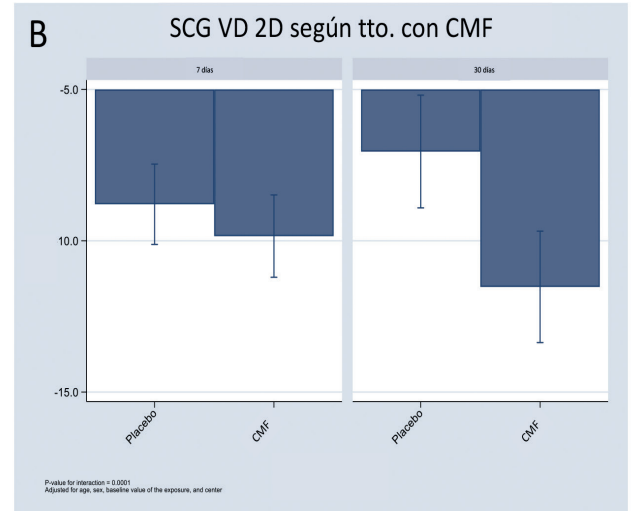
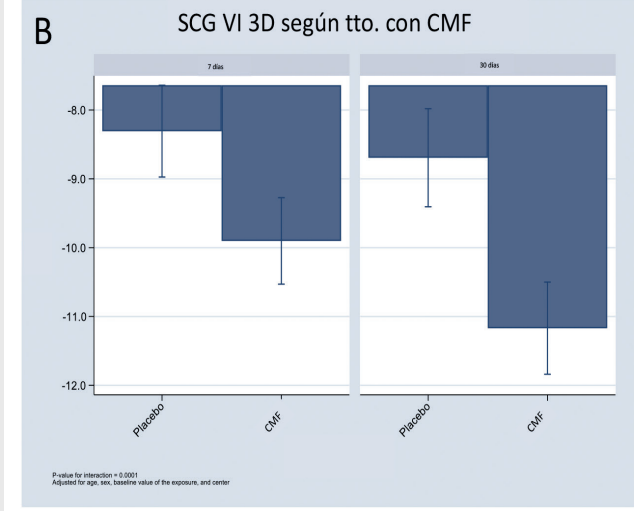
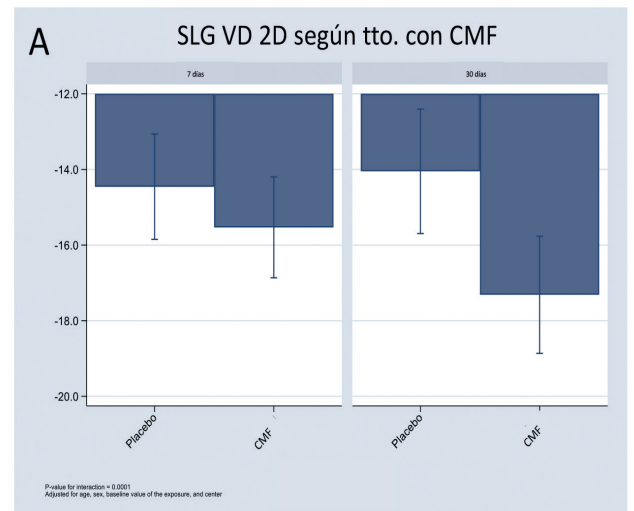
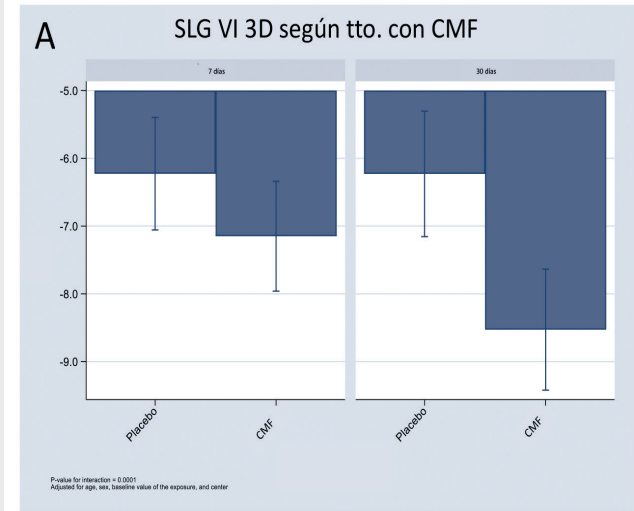
Diferencias en el strain ventricular izquierdo en feature tracking por resonancia magnética cardíaca (RMC-FT) a los 7 y 30 días tras la administración de carboximaltosa férrica en pacientes incluidos en el ensayo Myocardial-IRON. Los valores se presentan como las medias de mínimos cuadrados de cada modelo de regresión lineal mixta. (A) Deformación longitudinal 3D del VI (SL-3D VI). (B) Deformación circunferencial 3D del VI (SC-3D VI). (C) Deformación radial 3D del VI (SR-3D VI).

CMF: carboximaltosa férrica; SC-2D VD: strain circunferencial bidimensional del ventrículo derecho; SC-3D VI: strain circunferencial tridimensional del ventrículo izquierdo; SL-2D VD: strain longitudinal bidimensional del ventrículo derecho; SL-3D VI: strain longitudinal tridimensional del ventrículo izquierdo; SR-2D VD: strain radial bidimensional del ventrículo derecho; SR-3D VI: strain radial tridimensional del ventrículo izquierdo.

Figura 2.

Diferencias en el strain ventricular derecho en feature tracking por resonancia magnética cardíaca (RMC-FT) a los 7 y 30 días tras la administración de carboximaltosa férrica en pacientes incluidos en el ensayo Myocardial-IRON. Los valores se presentan como las medias de mínimos cuadrados de cada modelo de regresión lineal mixta. (A) Deformación longitudinal 2D del VD (SL-2D VD). (B) Deformación circunferencial 2D del VD (SC-2D VD). (C) Deformación radial 2D del VD (SR-2D VD).

CMF: carboximaltosa férrica; SC-2D VD: strain circunferencial bidimensional del ventrículo derecho; SC-3D VI: strain circunferencial tridimensional del ventrículo izquierdo; SL-2D VD: strain longitudinal bidimensional del ventrículo derecho; SL-3D VI: strain longitudinal tridimensional del ventrículo izquierdo; SR-2D VD: strain radial bidimensional del ventrículo derecho; SR-3D VI: strain radial tridimensional del ventrículo izquierdo.



DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, éste es el primer estudio que muestra que la reposición de hierro tiene como resultado una mejora significativa a corto plazo de los parámetros de *strain* ventricular izquierdo y derecho por RMC-FT en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con FEVI <50% Y DH.

Déficit de hierro y función miocárdica

El hierro es un elemento crucial necesario para una amplia gama de procesos celulares, como componente del sitio activo de muchas enzimas (cadena respiratoria mitocondrial, enzimas oxidativas), transporte de oxígeno (hemoglobina) y almacenamiento (mioglobina).^{1,9-11} Investigaciones experimentales previas han demostrado que la DH afecta a la función de los cardiomiocitos al alterar la morfología de la respiración mitocondrial, la producción de ATP y la contractilidad⁹⁻¹¹. Se asocia principalmente con disminución de la capacidad funcional y mayor riesgo de eventos adversos en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.^{1,2,19,20} Los datos que avalan el papel de la DH en la fisiopatología del remodelado vascular pulmonar y la IC derecha son más escasos, pero también hay datos experimentales y clínicos que relacionan la DH con la hipertensión pulmonar y la IC del VD.²¹⁻²⁴ Por ejemplo, en un estudio reciente de nuestro grupo en 903 pacientes ingresados con ICA, encontramos que los subrogados de DH se asociaron significativamente con parámetros ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha.²⁴

Repleción de hierro y cambios en la función sistólica

En el campo experimental, la reposición de hierro puede revertir las anomalías morfológicas y funcionales del miocardio relacionadas con la ID.²⁵ En el ámbito clínico, importantes ensayos clínicos han demostrado consistentemente que la administración de CMF en pacientes con IC y FEVI <50% se asocia con una mejora significativa en la capacidad funcional, calidad de vida y reducción de rehospitalizaciones.³⁻⁷ Sin embargo, a pesar de las crecientes pruebas sobre los beneficios del tratamiento con hierro en la IC, existen datos clínicos limitados sobre el mecanismo directo que explica estos hallazgos.²⁶⁻²⁸ Por ejemplo, algunos ensayos clínicos han informado que la terapia con hierro mejora la FEVI y los parámetros ecocardiográficos de la función sistólica del VD.^{26,27} Sin embargo, otros estudios no han encontrado cambios significativos en la FEVI después de la suplementación con hierro.^{12,28} Asimismo, en el ensayo Myocardial-IRON, no pudimos ver una mejora significativa a corto plazo de la FEVI por RMC en toda la muestra.¹² Sin embargo, un análisis secundario realizado en pacientes con mayor disfunción sistólica al inicio del estudio, mostró que la CMF se asoció con mejoras significativas a corto plazo en la FEVI y FEVD evaluadas por RMC.²⁹

Se han desarrollado técnicas de imagen más precisas, como los análisis de deformación miocárdica, para superar la limitación de los parámetros ecocardiográficos tradicionales para evaluar la función sistólica.¹³ Además, vale la pena mencionar que los parámetros ecocardiográficos convencionales para la función del VD también tienen limitaciones bien conocidas. En este sentido, el *feature tracking* por RMC se ha convertido en la técnica de referencia que permite la evaluación precisa, no invasiva y reproducible de los parámetros de deformación cardíaca.¹⁴ Esto es especialmente cierto para evaluar la función del VD en la que la RMC proporciona una evaluación precisa de la geometría y función.³⁰ No hay estudios previos controlados que evalúen el efecto de la suplementación con hierro en los parámetros de *strain*. En un estudio abierto de un solo brazo, Gaber et al. demostraron en 40 pacientes con FEVI <40 % y DH que la corrección con hierro dextrano no aumentó significativamente la FEVI pero mejoró el *strain* sistólico pico evaluado por ecocardiografía.²⁹ En el análisis actual encontramos una mejora en la deformación global longitudinal, circunferencial y radial derivada de RMC-FT del VI y VD a los 30 días después del tratamiento con CMF. Junto con los resultados principales del ensayo Myocardial-IRON, que mostraron que después de la administración de CMF, hubo cambios en la RMC que sugerían reposición miocárdica, los resultados de este subanálisis pueden ayudar a desentrañar parte de los mecanismos detrás de los beneficios clínicos relacionados con la terapia de reposición de hierro en IC.

Hay cuestiones importantes que quedan por aclarar. Con los hallazgos presentes, no podemos evaluar la implicación clínica de estos hallazgos. Además, no podemos extrapolar estos hallazgos a pacientes con fracción de eyección del VI preservada. Finalmente, el efecto a mediano y largo plazo de la CMF sobre la función sistólica y si el aumento de la función del VD es secundario a una mejora de la hemodinámica pulmonar o del VI o realmente refleja cambios primarios en el rendimiento del miocardio derecho deben aclararse en futuros estudios.

Limitaciones

Deben mencionarse varias limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, no podemos evaluar la correlación entre los cambios de *strain* por *feature tracking* y los cambios en la energía del miocardio con los datos actuales. En segundo lugar, estos hallazgos se aplican a una población seleccionada con IC estable y fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50%, sin dispositivos cardíacos. Finalmente, aunque la calidad de la imagen fue buena en general, en algunos pacientes, la dificultad con las apneas se corrigió bajando ligeramente la resolución espacial.

CONCLUSIONES

En este análisis post hoc del ensayo Myocardial-IRON en pacientes con IC estable y DH, el tratamiento con CMF se asoció con mejoras a corto plazo en la función ventricular izquierda y derecha evaluada mediante parámetros de deformación derivados de RMC-FT. Futuras investigaciones deberían confirmar estos hallazgos y evaluar las implicaciones clínicas derivadas de los mismos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

J. Núñez recibió honorarios como ponente y gastos de viaje de Novartis, Roche Diagnostics, Abbott, Rovi, Vifor Pharma, Daiichi Sankyo, Novonordisk, Boehringer Ingelheim y AstraZeneca (modestos). El resto de los autores no tienen conflictos de interés que reportar.

FINANCIACIÓN:

Este trabajo fue financiado parcialmente por una subvención no condicionada de Vifor Pharma, CIBER Cardiovascular [números de subvención 16/1100420 y 16/11/00403] y Proyectos de Investigación de la Sección de Insuficiencia Cardíaca 2017 de la Sociedad Española de Cardiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rocha BML, Cunha GJL, Menezes Falcao LF. The burden of iron deficiency in heart failure: therapeutic approach. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:782-793.
2. Núñez J, Comín-Colet J, Miñana G, et al. Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18:798-802.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.
4. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-2448.
5. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657-668.
6. Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018;20:125-133.

7. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020;396:1895-1904.
8. Ghafourian K, Chang HC, Ardehali H. Intravenous iron therapy in heart failure: a different perspective. *Eur J Heart Fail* 2019;21:703-714.
9. Ghafourian K, Shapiro JS, Goodman L, et al. Iron and heart failure. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science* 2020;5:300-313.
10. Kobak KA, Radwańska M, Dziegala M, et al. Structural and functional abnormalities in iron-depleted heart. *Heart Fail Rev* 2019;24:269-277.
11. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail* 2018;20:910-919.
12. Nuñez J, Minana G, Cardells I, et al; Myocardial Iid. Non-invasive Imaging Estimation of Myocardial Iron Repletion Following Administration of Intravenous Iron: The Myocardial-IRON Trial. *J Am Heart Assoc* 2020 18;9:e014254.
13. Halliday BP, Senior R, Pennell DJ. Assessing left ventricular systolic function: from ejection fraction to strain analysis. *Eur Heart J* 2020; doi:10.1093/eurheartj/ehaa587.
14. Scatteia A, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C. Strain imaging using cardiac magnetic resonance. *Heart Fail Rev* 2017;22:465-476.
15. Miñana G, Cardells I, Palau P, et al; Myocardial-IRON investigators. Changes in myocardial iron content following administration of intravenous iron (Myocardial-IRON): study design. *Clin Cardiol* 2018;41:729-735.
16. Gatti M, Palmisano A, Faletti R, et al. Two-dimensional and three-dimensional cardiac magnetic resonance feature-tracking myocardial strain analysis in acute myocarditis patients with preserved ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;35:1101-1109.
17. Liu B, Dardeer AM, Moody WE, et al. Reference ranges for three-dimensional feature tracking cardiac magnetic resonance: comparison with two-dimensional methodology and relevance of age and gender. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:761-775.
18. Schmidt B, Dick A, Treutlein M, et al. Intra- and inter-observer reproducibility of global and regional magnetic resonance feature tracking derived strain parameters of the left and right ventricle. *Eur J Radiol* 2017;89:97-105.
19. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. 2013 Apr;165(4):575-582 e573.
20. von Haehling S, Gremmler U, Krumm M, et al. Prevalence and clinical impact of iron deficiency and anaemia among outpatients with chronic heart failure: The PrEP Registry. *Clin Res Cardiol* 2017;106:436-443.
21. Lescek P, Sochanowicz B, Szperl M, et al. Myocardial iron homeostasis in advanced chronic heart failure patients. *Int J Cardiol* 2012;159:47-52.
22. Alioglu B, Cetin II, Emeksiz ZS, et al. Iron deficiency anemia in infants: does it really affect the myocardial functions? *Pediatr Hematol Oncol* 2013;30:239-245.
23. Cotroneo E, Ashek A, Wang L, et al. Iron homeostasis and pulmonary hypertension: iron deficiency leads to pulmonary vascular remodeling in the rat. *Circ Res* 2015;116:1680-90.
24. Miñana G, Santas E, de la Espriella R, et al. Right ventricular function and iron deficiency in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10:406-414.
25. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail* 2018;20:910-919.
26. Parissis JT, Kourea K, Panou F, et al. Effects of darbepoetin alpha on right and left ventricular systolic and diastolic function in anemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 2008;155(4):751 e751-757.
27. Toblli JE, Di Gennaro F, Rivas C. Changes in echocardiographic parameters in iron deficiency patients with heart failure and chronic kidney disease treated with intravenous iron. *Heart Lung Circ* 2015;24:686-695.
28. Gaber R, Kotb NA, Ghazy M, et al. Tissue Doppler and strain rate imaging detect improvement of myocardial function in iron deficient patients with congestive heart failure after iron replacement therapy. *Echocardiography*. 2012;29:13-18.
29. Santas E, Miñana G, Cardells I, et al; Myocardial-IRON Investigators. Short-term changes in left and right systolic function following ferric carboxymaltose: a substudy of the Myocardial-IRON trial. *ESC Heart Fail* 2020;7:4222-4230.
30. Badano LP, Addetia K, Pontone G, et al. Advanced imaging of right ventricular anatomy and function. *Heart* 2020;106:1469-1476.

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE
HEMODINÁMICA
Y CARDIOLOGÍA
INTERVENCIONISTA**

Que ha sido presentada por:

FERNANDEZ C., LLOPIS G., VIDAL
V., VILAR JV., CUBILLOS AM.,
BERENGUER A., FACILA L., PAYA R.,
NUÑEZ J., RUMIZ E.Servicio de Cardiología,
Hospital General Universitario de Valencia

Con el título:

**ESTRATEGIAS DE
REVASCULARIZACIÓN Y RIESGO
TOTAL DE EVENTOS ADVERSOS
RECURRENTES EN PACIENTES
CON SCACEST Y ENFERMEDAD
MULTIVASO.**

Riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso

Autores:Carmen Fernandez MD¹, Juan Vicente Vilar MD PhD^{1,2}, Andrés Cubillos MD¹, Ernesto Valero MD²⁻⁴, Alberto Berenguer MD PhD¹, Lorenzo Fácila MD PhD¹, Verónica Vidal MD¹, Rafael Paya MD PhD¹, Julio Nuñez MD PhD^{3,4}, Eva Rumiz MD PhD^{* 1,2}**Instituciones:**¹Servicio de Cardiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.²Servicio de Cardiología, Hospital QuironSalud Valencia.³Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València. INCLIVA.⁴CIBER Cardiovascular.**Autor para Correspondencia:**

Carmen Fernández. Servicio de Cardiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España. Av de las Tres Cruces 2, 46014 Valencia (España). E-mail: carfd3@gmail.com

RESUMEN

Objetivos: El beneficio de una revascularización completa (RC) en términos de reducción total de eventos a largo plazo en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y enfermedad multivaso (EMV), aún no está claro. Evaluamos la eficacia de tres estrategias de revascularización diferentes en eventos recurrentes totales a largo plazo.

Métodos: Analizamos retrospectivamente 414 pacientes consecutivos ingresados con IAMCEST y EMV, quienes fueron categorizados según la estrategia de revascularización utilizada: intervención coronaria percutánea (ICP) solo del vaso culpable (n=163); RC intrahospitalaria (n=136); y RC ambulatoria (n=115). El objetivo primario evaluado fue la mortalidad por todas las causas, el número total de infartos de miocardio, revascularizaciones por isquemia o accidentes cerebrovasculares. Se utilizó regresión binomial negativa para evaluar la asociación entre la estrategia de revascularización y el total de eventos, y las estimaciones de riesgo se expresaron como cociente de tasas de incidencia (IRR).

Resultados: Con una mediana de seguimiento de 4 años (1,2-6), Las tasas del criterio de valoración combinado por 10 pacientes-año fueron 18, 0,8 y 0,6 en las estrategias de ICP del vaso causal solamente, RC intrahospitalaria y RC diferida, respectivamente (p < 0,001). Después del ajuste multivariable y en comparación con la ICP solo del vaso culpable, tanto las estrategias de RC intrahospitalarias como las retrasadas se asociaron significativamente con una reducción del criterio de valoración combinado (IRR = 0,40: intervalo de confianza del 95 % [IC], 0,25-0,64; p < 0,001; y TIR = 0,40: IC 95%, 0,24-0,62; p < 0,001, respectivamente). No se observaron diferencias entre las estrategias de RC intrahospitalaria y diferida.

Conclusiones: La RC de lesiones no culpables en pacientes con IAMCEST y EMV reduce el riesgo de eventos recurrentes totales durante el seguimiento a largo plazo. No se encontraron diferencias entre las estrategias de RC intrahospitalaria y diferida.

Palabras clave: revascularización completa. Enfermedad multivaso. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es el tratamiento de elección en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), ya que se ha demostrado que reduce el riesgo de muerte cardiovascular e infarto de miocardio (IM) ¹. En alrededor del 40-50 % de los casos, el IAMCEST se asocia a enfermedad arterial coronaria multivaso (EMV), que confiere un peor pronóstico ^{2,3}. La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) respaldan el concepto de que la revascularización completa (RC), ya sea durante la ICP primaria o como un procedimiento por etapas, reduce los eventos clínicos adversos ⁴⁻⁸.

Aunque el momento óptimo de la RC sigue siendo un tema de debate, las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2017 abogan por una estrategia de RC preferiblemente durante el ingreso, antes del alta ⁹.

Tradicionalmente, el enfoque del “tiempo hasta el primer evento” ha sido el método clásico para evaluar el riesgo de eventos adversos en la miocardiopatía isquémica, incluido el riesgo de reingreso ¹⁰. Sin embargo, en los últimos años, algunos expertos han argumentado a favor de reemplazar estos análisis clásicos de tiempo hasta el primer momento evaluando todos los eventos (primeros y recurrentes) que ocurrieron durante el seguimiento. Este enfoque longitudinal hipotéticamente mejoraría la evaluación de la carga de morbilidad a través de diferentes estrategias de tratamiento. Desafortunadamente, en este sentido, no hay información sobre la eficacia de las diferentes estrategias de revascularización en pacientes con IAMCEST y EMV en términos de eventos clínicos adversos totales a largo plazo.

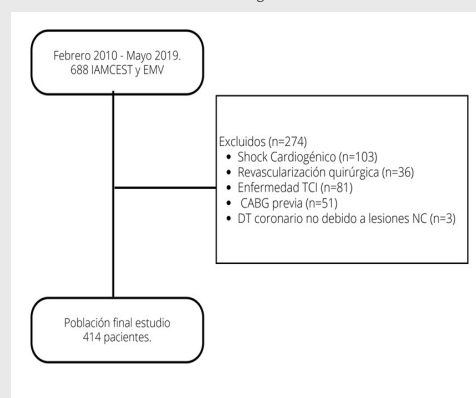
En este estudio, buscamos evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares totales entre tres estrategias de revascularización diferentes en pacientes con IAMCEST y EMV a través de un análisis de eventos recurrentes.

MÉTODOS

Población de estudio

Se trata de un análisis observacional retrospectivo de un registro prospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel. Analizamos 688 pacientes consecutivos con IAMCEST que se sometieron con éxito a una ICP primaria y mostraron EMV en la angiografía coronaria entre febrero de 2010 y mayo de 2019.

Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión y seguimiento de pacientes. CABG: injerto de derivación de arteria coronaria; EMV: enfermedad multivaso; NC: arteria coronaria epicárdica no relacionada con infarto; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST.



La EMV se definió como la presencia de al menos una lesión significativa en una arteria coronaria epicárdica no relacionada con el infarto (NC), que era susceptible de tratamiento exitoso con ICP y localizada en un vaso con un diámetro de al menos 2,5 mm. Se consideraron lesiones angiográficamente significativas aquellas en las que el diámetro de los vasos presentaba al menos un 70% de estenosis en la estimación visual. La lesión NC nunca se revascularizó durante la ICP primaria.

Pacientes con shock cardiogénico al ingreso (n=103), aquellos con revascularización quirúrgica planificada (n=36), enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda (\geq estenosis de 50% de diámetro) (n=81), cirugía previa de injerto de derivación de arteria coronaria (CABG) (n=51), así como aquellos que presentaron un nuevo dolor torácico coronario durante el ingreso índice por lesión NC (n=3) fueron excluidos (Figura 1).

Clasificamos nuestra población de estudio (n=414) en tres grupos diferentes según el tipo de estrategia de revascularización realizada: 1) revascularización sólo del vaso culpable durante la ICP primaria (n=163), dejando sin tratar las lesiones NC; 2) RC durante el ingreso hospitalario (RC intrahospitalaria) (n=136), donde las lesiones NC fueron tratadas antes del alta hospitalaria; y 3) RC tras el alta hospitalaria (RC tardía) (n=115), donde las lesiones NC se trataron en un procedimiento tras el alta.

La decisión de qué tipo de estrategia de revascularización se debía realizar en las lesiones NC se basó en un consenso entre el médico responsable y el cardiólogo intervencionista.

Los datos clínicos y de laboratorio se registraron a partir de las historias clínicas. El estudio cumple con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ético del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Se renunció al consentimiento individual para este análisis retrospectivo.

Seguimiento y objetivos

En este estudio, evaluamos la eficacia del tipo de revascularización en términos de:

- a) Objetivo primario: compuesto de mortalidad por todas las causas, el número total de IM, revascularizaciones guiadas por isquemia o accidentes cerebrovasculares.
- b) Objetivo secundario: compuesto del número total de IM, ingresos por insuficiencia cardíaca (IC), revascularizaciones guiadas por isquemia, accidentes cerebrovasculares o visitas al servicio de urgencias con dolor torácico agudo.
- c) Duración de la estancia hospitalaria.

El IM se definió según la tercera definición universal y se subclasificó según el tipo ¹¹. Para definir la revascularización guiada por isquemia, incluimos todas las ICP o CABG que ocurrieron después del procedimiento inicial y se justificaron por síntomas recurrentes o evidencia objetiva de isquemia significativa en las pruebas de provocación. El ictus se definió como la presencia de un nuevo déficit neurológico focal con sospecha de origen vascular, con signos o síntomas que duran más de 24 horas. Se clasificó como isquémico, hemorrágico o de tipo incierto. Se definió IC como un ingreso hospitalario > mayor de 24 horas con alguno de los siguientes síntomas y signos: empeoramiento de la disnea, fatiga, sobrecarga de líquidos, edema pulmonar, elevación de la presión venosa y requerimiento de diuréticos o inotrópicos intravenosos. Se requirió la confirmación de IC según el juicio de expertos y evidencia de deterioro de la función ventricular izquierda para clasificar el evento como ingreso por IC. Consideramos visitas a urgencias con dolor torácico agudo, aquellas en las que había sospecha de origen coronario.

Todos los eventos fueron identificados y cuantificados por consenso de dos cardiólogos a partir de las historias clínicas de los pacientes, incluidas las visitas a salas de hospitalización y urgencias.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentaron como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico). Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas basales se compararon entre las estrategias de revascularización con ANOVA, utilizando la prueba de Kruskal-Wallis para variables no paramétricas. Las variables discretas se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado.

Se realizó un análisis descriptivo de eventos recurrentes contando el número de eventos durante todo el seguimiento. Se calcularon las tasas brutas de incidencia (expresadas como el número de eventos por cada 10 pacientes-año) para cada evento en todas las estrategias de revascularización. La regresión binomial negativa evaluó la asociación entre las estrategias de revascularización y el número de eventos totales durante todo el seguimiento. Debido a que se supone que un aumento de eventos adversos está asociado con un mayor riesgo de muerte posterior, se ha sugerido que cualquier análisis de criterios de valoración intermedios recurrentes también debería tener en cuenta la muerte como un evento terminal. Así, los coeficientes de este método fueron estimados teniendo en cuenta la correlación positiva entre el evento recurrente y la muerte como evento terminal al vin-

cular las dos ecuaciones simultáneas ¹². Así, dentro del mismo modelo, obtenemos estimaciones de riesgo para ambos extremos. La selección de covariables se realizó en base al conocimiento médico previo. Las covariables incluidas en los modelos finales de tiempo hasta el primer evento y recurrente fueron: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipemia, clase de Killip, IAMCEST anterior, número de vasos pendientes de revascularización, puntuación Syntax y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Se utilizaron análisis de regresión lineal multivariante para evaluar la asociación entre las diferentes estrategias de revascularización y la duración de la estancia hospitalaria. Las estimaciones de riesgos en este último modelo incluyeron las siguientes covariables: edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, clase de Killip, IAMCEST anterior, número de vasos pendientes de revascularización, puntuación Syntax y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Se consideró que un valor de p bilateral de <0,05 era estadísticamente significativo para todos los análisis. Todos los análisis de supervivencia se realizaron con STATA 15.1 (StataCorp . 2015. Stata Statistical Software: Release 14.1. College Station, TX: StataCorp LP). El módulo de Stata ' Bivcnto ' se utilizó en los modelos de regresión multivariable para resultados de conteo bivariado

RESULTADOS

Características basales

La edad media de los pacientes fue de 65 ±13 años, el 15,7% eran mujeres y el 43% tenían un IAMCEST anterior. La mayoría de los pacientes (88,6%) presentaban clase Killip I al ingreso y el 39% presentaba una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 50%. Las lesiones NC se localizaron con mayor frecuencia en la arteria circunfleja (47%) y el 30,2% tenían dos o más vasos pendientes de revascularización.

La distribución de la cohorte a través de las estrategias de revascularización fue la siguiente: ICP de solo el vaso culpable, n = 163 (39,3%); RC intrahospitalaria, n = 136 (33%); y RC tardía, n = 115 (27,7%).

Las estrategias de revascularización se presentan en la **Tabla 1**. Los pacientes en la estrategia de ICP solo del vaso culpable eran significativamente mayores y mostraban una mayor prevalencia de diabetes mellitus. La proporción de pacientes que mostraron enfermedad en dos o más vasos y la puntuación

Syntax residual fueron similares en los tres grupos. La mediana de tiempo hasta la RC fue de 2 días (1-3) y 28 días (21-32), para las estrategias de RC intrahospitalaria y ambulatoria, respectivamente.

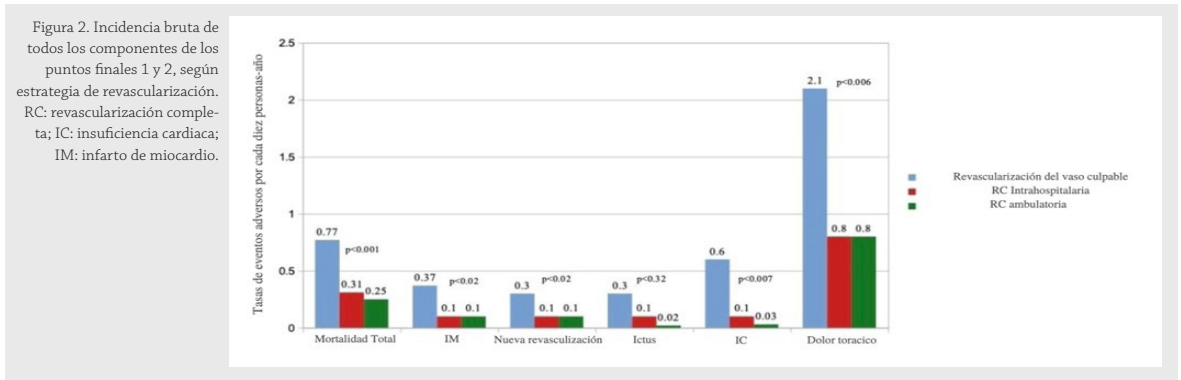
Estrategias de revascularización y riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes

Durante una mediana de seguimiento de 4,0 años (1,2-6), se registraron 95 (23 %) muertes, 43 IM recurrentes en 35 (8,4 %) pacientes, 38 revascularizaciones por isquemia en 35 (8,4 %) pacientes, 22 ictus recurrentes en 21 (5%) pacientes, 28 ingresos por IC en 23 (5,5%) pacientes y 195 visitas a urgencias por dolor torácico agudo en 109 (26,3%) pacientes. El número total de eventos para los objetivos 1 y 2 fueron 81 (19,5 %) y 153 (37 %), respectivamente.

La **Figura 2** presenta las tasas de incidencia de eventos a través de las estrategias de revascularización. La estrategia de ICP solo del vaso

Tabla 1. Características basales.

	AR (n=163)	RCH (n=136)	RCA (n=115)	P valor
Demografía e historia médica				
Edad, (años)	68.3 ± 14	64 ± 12	63 ± 11	<0.001
Masc., n (%)	130 (79.8)	114 (84.1)	105 (91.3)	0.03
Hipertensión, n (%)	120 (73.6)	87 (64.1)	73 (63.5)	0.10
Diabetes, n (%)	72 (44.2)	47 (34.5)	30 (26.1)	<0.001
Dislipemia, n (%)	89 (54.6)	86 (63.2)	61 (53.1)	0.2
Enfermedad coronaria previa, n (%)	20 (12.3)	15 (11)	7 (6.1)	0.2
Fumador, n (%)	62 (38)	68 (50)	50 (43.5)	0.1
ERC, n (%)	18 (11)	9 (6.6)	5 (4.3)	0.1
FEV1<50%, n (%)	71 (43.5)	47 (34.5)	43 (37.4)	0.2
IAMCEST previo, n (%)	77 (47.2)	52 (38.2)	49 (42.6)	0.3
Killip I, n (%)	132 (81)	124 (91.2)	111 (96.5)	<0.001
Angiografía coronaria				
Syntax score residual	5 (2.8)	4 (2.9)	4 (2.8)	0.7
Vaso enfermo residual ≥2, n (%)	51 (31.3)	39 (28.7)	34 (29.6)	0.4
Localización de vaso no responsable, n (%)				
DAP	14 (8.6)	19 (14.1)	13 (11.3)	0.35
DAm	41 (25.1)	49 (36)	42 (36.5)	0.08
CX	84 (51.5)	57 (42.1)	54 (47)	0.41
CD	63 (38.6)	44 (32.3)	46 (40)	0.6
Duración de estancia hospitalaria				
Estancia hospitalaria total, días	6 (4,8)	7 (5,9)	5 (4,6)	<0.01



culpable mostró las tasas más altas de infarto de miocardio recurrente, revascularización guiada por isquemia, ingresos por insuficiencia cardíaca y visitas al servicio de urgencias por dolor torácico agudo. No se observaron diferencias significativas en las tasas de incidencia de ictus.

Riesgos de mortalidad por todas las causas, el número total de infarto de miocardio, revascularización guiada por isquemia o accidente cerebrovascular (objetivo primario)

Durante el seguimiento, 81 (19,5 %) pacientes experimentaron este evento combinado. Las tasas brutas de incidencia fueron 18 por cada 100 pacientes-año; 0,8 por 100 pacientes-año y 0,6 por 100 pacientes-año; ($p<0,001$), para las estrategias de ICP solo del vaso culpable, RC intrahospitalaria y RC diferida, respectivamente.

Después del análisis multivariante, y en comparación con el grupo de ICP solo del vaso culpable, tanto la RC intrahospitalaria como la RC tardía se asociaron significativamente con una reducción en este criterio de valoración compuesto (IRR = 0,40: intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,25–0,64; $p<0,001$; y TIR = 0,40: IC 95 %, 0,24–0,62; $p<0,001$, respectivamente). Del mismo modo, cuando se comparó con la RC tardía, la estrategia de ICP solo del vaso culpable se asoció significativamente con un aumento del riesgo (IRR = 2,55: IC del 95 %, 1,55–3,91; $p<0,001$). No se observaron diferencias al comparar la estrategia de RC diferida vs. intrahospitalaria (TIR = 0,96: IC 95%, 0,53-1,74; $p=0,90$).

Número total de infartos de miocardio, ingresos por insuficiencia cardíaca, revascularización guiada por isquemia, accidente cerebrovascular o dolor torácico agudo (objetivo secundario)

El segundo evento combinado ocurrió en 153 (37%) pacientes. Las tasas brutas de incidencia fueron 23 por cada 100 pacientes-año; 2,5 por cada 100 pacientes-año y 1,8 por 100 pacientes-año; ($p<0,001$), para los grupos de ICP solo del vaso culpable, RC intrahospitalaria y RC tardía, respectivamente.

Tras el análisis multivariante, y en comparación con el grupo de ICP solo del vaso culpable, tanto las estrategias de RC intrahospitalaria como las de RC diferida se asociaron significativamente con una reducción del riesgo de presentar el segundo punto final combinado (IRR = 0,53: IC 95%, 0,41 –0,70; $p<0,001$; y TIR = 0,53: IC 95 %, 0,40–0,70; $p<0,001$, respectivamente). Del mismo modo, cuando se comparó con la RC tardía, la estrategia de ICP solo del vaso culpable también se asoció significativamente con un mayor riesgo (IRR = 1,90: IC del 95 %, 1,43–2,41; $p<0,001$). No se encontraron diferencias al comparar RC diferida vs RC intrahospitalaria (TIR = 1: IC 95%, 0,72-1,40; $p=0,90$).

Tiempo de estancia hospitalaria según estrategias de revascularización

La mediana de estancia hospitalaria fue de 6 días (4-8). Los pacientes que se sometieron a RC intrahospitalaria mostraron la estancia hospitalaria más prolongada, 7 días (5-9) en comparación con la ICP solo del vaso culpable y la RC extrahospitalaria, que mostró 6 (4-8) y 5 (4-6) días, respectivamente ($p<0,001$).

Después del análisis multivariante y en comparación con la estrategia de ICP solo del vaso culpable, la RC intrahospitalaria fue un predictor independiente de estancia hospitalaria más prolongada (β -coeficiente 1,34: IC del 95 %, 0,51-2,17; $p=0,002$). En comparación con la RC intrahospitalaria, la RC tardía se asoció con una reducción significativa de los días de ingreso (β -coeficiente -2,28: IC 95%, -3,17- -1,40; $p<0,001$).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo observado en el presente estudio es que un enfoque de RC por etapas, ya sea durante el ingreso o después del alta, se asocia con una reducción significativa en el riesgo de presentar eventos cardiovasculares recurrentes a largo plazo en comparación con la estrategia de ICP solo del vaso culpable.

Estrategias de revascularización e impacto en los resultados clínicos

Los ECA han mostrado reducciones significativas en el riesgo de criterios de valoración compuestos cuando se intenta una RC y las lesiones en una NC se tratan con ICP. Sin embargo, el efecto clínico beneficioso fue esencialmente por la reducción del tiempo hasta los eventos compuestos (MACE) o revascularizaciones repetidas⁷⁻¹⁰. En esta línea, el seguimiento a largo plazo del ensayo CULPRIT también ha demostrado que la reducción en el objetivo primario compuesto (muerte por todas las causas, IM, IC, revascularización impulsada por isquemia) del grupo RC se mantuvo en el seguimiento a largo plazo (mediana de 5,6 años)¹³. Sin embargo, no hay datos disponibles en la literatura sobre el impacto de la estrategia de revascularización en el total de eventos a largo plazo.

El trabajo actual evaluó la eficacia de tres estrategias de revascularización diferentes utilizando una metodología de eventos recurrentes, lo que nos permite cuantificar mejor la carga de morbilidad. Encontramos un mayor riesgo de eventos combinados y un aumento de los componentes individuales en aquellos pacientes que recibieron una estrategia de ICP solo del vaso culpable.

Según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que comparó las estrategias de RC intrahospitalaria y RC tardía en términos de eventos recurrentes a largo plazo. En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares recurrentes.

Se encontraron resultados similares en un análisis de subgrupos del ensayo COMPLETE, donde no se informaron diferencias en el resultado combinado de muerte cardíaca o nuevo IM entre una estrategia de RC temprana y tardía.⁸. En este sentido, el objetivo del metaanálisis más reciente de Elgendy et al. fue evaluar la efectividad de cuatro estrategias diferentes en pacientes con IAMCEST con EMV: ICP solo del vaso responsable, RC durante la ICP primaria, RC intrahospitalaria y RC tardía; la reducción del riesgo de MACE observada fue independiente del momento de la revascularización de lesiones NC¹⁴.

Momento de la revascularización completa y estancia hospitalaria

Los beneficios de la RC en la reducción total de eventos se observaron consistentemente en nuestro trabajo, independientemente de si la ICP de lesiones NC se realizó durante el ingreso hospitalario o después del alta. Más aún, no se observaron diferencias entre ambas estrategias al analizar cada evento de forma individual. No obstante, observamos una reducción de hasta 2 días en la estancia hospitalaria en el grupo de RC ambulatoria en comparación con el grupo de RC intrahospitalaria, siendo la RC intrahospitalaria un predictor independiente de mayor estancia hospitalaria. Hasta la fecha, ningún estudio ha abordado el beneficio potencial en términos de duración de estancia hospitalaria de la ICP de lesiones NC realizada en un procedimiento diferido. Hasta donde sabemos, sólo un ensayo aleatorizado ha informado de fechas de duración de estancia hospitalaria en pacientes con IAMCEST y EMV. Politi et al., analizaron el impacto de la estancia hospitalaria entre la revascularización sólo del vaso culpable, la revascularización inmediata durante la ICP primaria o tras el alta, y no encontraron diferencias entre ellos en cuanto a los días de hospitalización¹⁵.

En resumen, nuestros hallazgos confirman la carga prohibitiva de los eventos cardiovasculares totales en pacientes con IAMCEST sometidos a una estrategia de ICP solo del vaso culpable. Tanto la estrategia de RC intrahospitalaria como la de RC diferida se asociaron de forma independiente con una reducción de eventos recurrentes durante un seguimiento a largo plazo, no observándose diferencias entre ellas. Así, una RC tardía puede permitirnos un alta precoz y segura en pacientes con IAMCEST con EMV, probablemente reduciendo los costes asociados a sus estancias prolongadas.

Limitaciones

Es necesario reconocer algunas limitaciones. Este trabajo es un estudio observacional en el que varios factores de confusión no medidos podrían estar desempeñando un papel significativo. Primero, este es un estudio observacional de un solo centro en el que podría estar operando un sesgo oculto. En segundo lugar, la elección de la estrategia de revascularización quedó a discreción del médico y del cardiólogo intervencionista, un tema que puede ser una fuente de sesgo de selección. En tercer lugar, no se evaluó la estrategia de revascularización inmediata durante la ICP primaria de la lesión NC.

CONCLUSIONES

En comparación con la estrategia de ICP solo del vaso culpable, se ha demostrado que un enfoque de RC por etapas, ya sea durante el ingreso o después del alta, se asocia con una reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes durante un seguimiento a largo plazo. Además, un abordaje tardío de la RC se asoció adicionalmente con una reducción de la estancia hospitalaria, y por tanto podría permitirnos un alta precoz y segura.

Conflictos de Interés y Fuente de Financiamiento: El estudio fue financiado por subvenciones del CIBER Cardiovascular 16/11/00420. Ningún otro conflicto de interés que declarar.

REFERENCIAS

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Angioplastia primaria versus terapia trombolítica intravenosa para el infarto agudo de miocardio: una revisión cuantitativa de 23 ensayos aleatorios. *Lanceta*. 2003;361:13–20.
2. Rasoul S, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al; Grupo de estudio de infarto de miocardio de Zwolle. Predictores de mortalidad a los 30 días y al año después de una intervención coronaria percutánea primaria por infarto de miocardio con elevación del segmento ST. *Enfermedad de la arteria coronaria*. 2009;20:415-421.
3. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impacto de la enfermedad multivaso en el éxito de la reperfusión y los resultados clínicos en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria por infarto agudo de miocardio. *Eur Heart J*. 2007;28:1709–1716.
4. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Ensayo aleatorizado de angioplastia preventiva en infarto de miocardio. *N Engl J Med* 2013;369:1115-23.
5. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Ensayo aleatorizado de revascularización completa versus solo de la lesión en pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea primaria por STEMI y enfermedad multivaso: el ensayo CvLPRIT. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:963-72.
6. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Angioplastia multivaso guiada por reserva de flujo fraccional en el infarto de miocardio. *N Engl J Med* 2017;376:1234-44.
7. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Revascularización completa versus tratamiento solo de la lesión culpable en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST y enfermedad multivaso (DANAMI-3—PRIMUM): un ensayo controlado aleatorizado, abierto. *Lancet* 2015;386:665-71.
8. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Revascularización completa con ICP multivaso para infarto de miocardio. *N Engl J Med* 2019;381:1411-21.
9. Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. Grupo de Documento Científico ESC. Guía ESC 2017 para el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Eur Heart J* 2018;39:119-177.
10. Anker SD, McMurray J. Es hora de pasar del “tiempo al primero”: ¿deberían incluirse todos los eventos en el análisis de los ensayos clínicos? *Eur Heart J* 2012; 33: 2764–2765.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Grupo de Redacción en nombre del Grupo de Trabajo Conjunto ESC/ACCF/AHA/WHF para la Definición Universal de Infarto de Miocardio. Tercera definición universal de infarto de miocardio. *Circulación* 2012;126:2020-35.
12. Xu X, Hardin JW. Modelos de regresión para resultados de recuento bivariados. *El Diario de Stata*. 2016;16:301–315.
13. Gershlick AH, Banning AS, Parker E, et al. Seguimiento a largo plazo de la revascularización completa frente a la revascularización solo de la lesión en el IAMCEST y la enfermedad multivaso Ensayo CvLPRIT. *JACC* 2019; 74:3083-3094.
14. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, et al. Revascularización completa o solo del culpable para pacientes con enfermedad arterial coronaria multivaso sometidos a una intervención coronaria percutánea. Un metanálisis por pares y en red de ensayos aleatorizados. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017;10:315-24.
15. Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. Un ensayo aleatorizado de revascularización de vasos diana versus revascularización de múltiples vasos en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST: eventos cardíacos adversos importantes durante el seguimiento a largo plazo. *Corazón* 2010;96:662–7.

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE
HEMODINÁMICA
Y CARDIOLOGÍA
INTERVENCIONISTA**

Que ha sido presentada por:

CORDERO A., ESCRIBANO D.,
MONTEAGUDO M., ZUAZOLA P.,
BERTOMEU V.Departamento de Cardiología.
Hospital de San Juan Alicante.

Con el título:

**PREDICTORES NO-REFLOW
EN PACIENTES CON INFARTO Y
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST
TRATADOS CON ANGIOPLASTIA
PRIMARIA**

Predictores de no-reflow en pacientes con infarto y elevación del segmento ST tratados con angioplastia primaria

Autores:Alberto Cordero^{1,2,3}, David Escribano^{1,2}, Marta Monteagudo¹, Pilar Zuazola^{1,2}.**Instituciones:**

1) Departamento de Cardiología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante, España

2) Unidad de Investigación de Cardiología. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO).

3) Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV). España.

Autor para Correspondencia:

Alberto Cordero, MD PhD FESC. Departamento de Cardiología.

Hospital Universitario de San Juan. Carretera Valencia-Alicante sn. 03550, San Juan de Alicante,

Alicante. email: acorderofort@gmail.com

RESUMEN

Introducción: el fenómeno de no-reflow es una complicación grave del intervencionismo coronario percutáneo (ICP), especialmente en la angioplastia primaria, para el que se desconocen medidas eficaces para prevenirlo.

Métodos: estudio retrospectivo de todos los pacientes tratados mediante angioplastia primaria en su solo centro en 4 años. Definimos no-reflow como la ausencia de flujo inmediatamente después de la angioplastia con stent.

Resultados: incluimos 1453 pacientes, de edad media 64,1 años, 21% mujeres, 16,1% Killip >1. La media de retraso al ICP (rICP) fue d180 minutos (rango intercuartílico 125-323). Se registró no-reflow en 81 (5,57%) pacientes y estos pacientes presentaron mayor edad media, retraso hasta el ICP, presentación con grado Killip >1, TIMI-0 inicial y de menor presión arterial sistólica. En el 59,3% de los pacientes que presentaron no-reflow se consiguió un TIMI 3 final, con las medidas realizadas, frente al (94,9%) de los pacientes que no lo presentaron (p<0,001). El análisis multivariante identificó las siguientes variables asociadas al no-reflow: edad (OR: 1.03; p=0,008), rICP >120 min (OR: 2,70; p=0,015), TIMI-0 inicial (OR: 3,22; p=0,001). La mortalidad hospitalaria fue 9.25% y el análisis multivariante mostró que el no-reflow se asoció a mayor mortalidad hospitalaria (OR: 2.34; p=0,030).

Conclusiones: La edad, el rICP y el flujo TIMI 0 inicial son los principales predictores de la aparición de no-reflow.

Palabras clave: no-reflow; Angioplastia primaria; Intervencionismo; Mortalidad.

INTRODUCCIÓN

El fenómeno de no-reflow es una complicación grave del intervencionismo coronario (ICP), sobre todo en el contexto de la angioplastia primaria por tratarse de pacientes de más alto riesgo, con mayor mortalidad en la fase hospitalaria y con mayor cantidad de miocardio en riesgo de isquemia^{1,2}. La causa fundamental del no-reflow no es bien conocida y se asume que obedece a varios procesos, que no son excluyentes entre sí, como la embolización, el daño por reperfusión, el vaso espasmo o el daño endotelial^{3,4}. Tampoco se conocen las mejores estrategias para la prevención o el tratamiento del no-reflow. La trombectomía manual no está recomendada de forma rutinaria en los pacientes tratados con ICP primaria, aunque uno de los pocos beneficios que ha demostrado es reducir la incidencia de no-reflow, como también, el tamaño del infarto. Una vez instaurado el no-reflow, se ha encontrado efecto beneficioso de la infusión intracoronaria de adenosina⁵, nitropusiató⁶, eptifibatide⁷, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa⁸, verapamil⁹, epinefrina¹⁰ o nicorandil¹¹.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la incidencia y predictores del fenómeno de no-reflow en una cohorte contemporánea de pacientes remitidos para ICP primaria.

MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes tratados mediante ICP primaria en un solo centro en 4 años. Definimos no-reflow como la ausencia de flujo inmediatamente después de la angioplastia con stent.

Los factores de riesgo, antecedentes médicos, tratamientos, exámenes complementarios y diagnóstico principal al alta fueron registrados de todos los pacientes por personal médico capacitado. La cardiopatía coronaria previa se definió como tener un diagnóstico clínico de infarto de miocardio, angina estable o inestable o revascularización coronaria provocada por angina. Se incluyó insuficiencia cardíaca (IC) previa si los pacientes tenían al menos una hospitalización con dicho diagnóstico principal al alta-informe médico y aquellos con signos y síntomas típicos de IC con diagnóstico por la imagen compatible (radiografía o ecocardiograma). Las comorbilidades se evaluaron mediante el índice de Charlson, adaptado para pacientes con enfermedad cardiovascular.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes de los datos disponibles y las variables continuas se expresaron como la media (desviación estándar). Las variables continuas se compararon mediante la prueba t de Student y las variables discretas se compararon mediante chi-cuadrado o pruebas exactas de Fischer, según fuera necesario. Los predictores de no-reflow y mortalidad hospitalaria se analizaron mediante regresión logística binaria. La selección de las covariables se basó en los resultados significativos del análisis univariante y, también, en las posibles implicaciones clínicas. La calidad del modelo fue realizada por el cinturón de calibración¹², que crea una banda de confianza para la curva de calibración basada en una función que relaciona las probabilidades esperadas con las observadas en todas las clases de riesgo. El cinturón de calibración permite detectar los rangos de riesgo donde existe una desviación significativa de la calibración ideal e indicar la dirección de la desviación. Por lo tanto, este método ofrece una visión más analítica en la evaluación de la calidad de la atención, en comparación con otros enfoques.

En todas las pruebas de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con error tipo I o error alfa < 0,05. Los análisis estadísticos se realizaron con STATA 14.3 (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP).

RESULTADOS

De los 1453 pacientes incluidos, 81 (5,57%) desarrollaron no-reflow (**Tabla 1**). Encontramos diferencias significativas en ambos grupos, presentando los pacientes que desarrollaron no-reflow una edad media más alta, menor prevalencia de tabaquismo activo, pero más frecuentemente presentación

Tabla 1: Características generales de la población en función de si desarrollaron o no el fenómeno de no-reflow.

	No-reflow			p
	Todos	No	Si	
N	1453	1,372 (94,43%)	81 (5,57%)	
Edad	64,07 (13,52)	63,76 (13,52)	69,37 (12,51)	<0,001
Mujeres	20,99%	20,92%	22,22%	0,779
Diabetes	20,51%	20,19%	25,93%	0,214
Hipertensión arterial	50,03%	49,71%	55,56%	0,306
Fumadores	45,05%	46,05%	28,21%	0,002
Retraso hasta el ICP	180 (125-323)	178 (125-329)	230 (165-465)	<0,001
Parada extrahospitalaria	7,78%	7,73%	8,64%	0,765
PA sistólica (mmHg)	120,73 (28,65)	121,18 (28,63)	113,37 (28,23)	0,021
PA diastólica (mmHg)	71,92 (16,88)	72,07 (16,87)	69,30 (17,05)	0,165
Frecuencia cardiaca	78,36 (17,45)	78,45 (17,34)	76,82 (19,12)	0,427
Killip >1	16,12%	15,36%	28,95%	0,002
Vaso responsable DA	37,44%	36,88%	46,91%	0,070
TIMI basal 0	71,43%	70,32	88,89%	<0,001
Trombectomía	46,46%	46,28%	49,38%	0,587
Multivaso	44,45%	44,38%	45,68%	0,819
Pretratamiento				
Aspirina	82,52%	82,65%	80,25%	0,580
Clopidogrel	18,03%	17,64%	24,69%	0,109
Ticagrelor	34,62%	34,55%	35,80%	0,818
Prasugrel	28,22%	28,64%	20,99%	0,137

DA: descendente anterior; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; PA: presión arterial.

con clase Killip >1, mayor retraso hasta el ICP y menor presión arterial sistólica en el primer contacto médico. Respecto a la coronariografía, los pacientes que desarrollaron no-reflow presentaron más frecuentemente TIMI-0 en la primera inyección de contraste y una tendencia a presentarse más frecuente cuando el vaso responsable era la descendente anterior. En el 59,3% de los pacientes que presentaron no-reflow se consiguió un TIMI 3 final, con las medidas realizadas, frente al (94,9%) de los pacientes que no lo presentaron (p<0,001).

El análisis multivariante, ajustado por edad, sexo, diabetes, hipertensión arterial, parada cardiaca, presión arterial, pretratamiento y retraso hasta el ICP, identificó que las variables que se asociaban al desarrollo de no-reflow fueron la edad >80 años (OR: 2,20 IC 95% 1,19-4,41; p=0,013), rICP >120 min (OR: 2,65 IC 95% 1,15-6,12; p=0,023), rICP >240 min (OR: 2,85 IC 95% 1,23-6,60; p=0,015), TIMI-0 inicial (OR: 3,19 IC 95% 1,56-6,51; p=0,001) (Figura 1).

La mortalidad hospitalaria fue 9,25% (125 pacientes) y fue casi 4 veces superior en los pacientes que presentaron no-reflow (23,68% vs. 8,39%; p<0,001). Ajustado por edad, sexo, rICP, diabetes y flujo TIMI final, el fenómeno de no-reflow se asoció a mayor mortalidad hospitalaria (OR: 2,31 IC 95%: 1.13-4,70; p=0,021). Ambos modelos multivariantes mostraron buena calibración y capacidad diagnóstica.

Figura 1: Variables asociadas al desarrollo de no-reflow en el análisis multivariante. rICP: retraso hasta el intervencionismo coronario percutáneo.

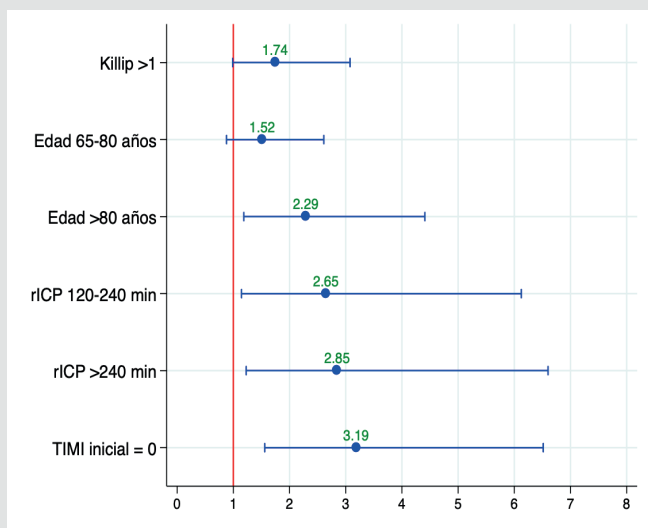
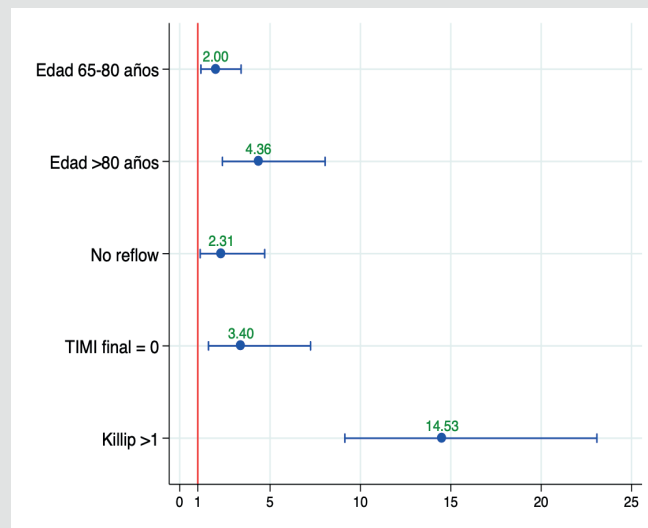


Figura 2: Variables asociadas a la mortalidad en la fase hospitalaria en el análisis multivariante.



DISCUSION

El análisis de esta serie contemporánea de pacientes tratados con ICP primaria muestra que el fenómeno de no-reflow tiene una baja incidencia, pero elevada mortalidad. Además, la edad, el retraso hasta el ICP y el flujo TIMI 0 inicial fueron los principales predictores de la aparición de no-reflow, lo que podría ayudar a predecir el perfil de paciente con más riesgo de desarrollar esta complicación.

El fenómeno de no-reflow es multifactorial y además de la susceptibilidad individual, la embolización distal, el daño por reperfusión y la isquemia miocárdica son algunos de los principales mecanismos implicados³. Nuestros resultados muestran la implicación determinante e independiente de la edad (sobre todo >80 años), el retraso hasta el ICP y el flujo TIMI 0 inicial en el desarrollo de no-reflow en una cohorte contemporánea de pacientes remitidos para angioplastia primaria. Estos hallazgos concuerdan con publicaciones previas¹ y refuerza, además, el beneficio de los sistemas locales y regionales para el tratamiento urgente de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). El rICP incluye el retraso hasta el primer contacto médico, claramente determinado por el paciente, más el tiempo hasta que se activa el código infarto y su llegada a la correspondiente unidad de hemodinámica y se le realiza el ICP¹³, denominado también retraso del sistema. Las campañas de concienciación de los pacientes para que soliciten asistencia lo más rápido posible en caso de dolor torácico junto con los planes para la mejora de la activación del sistema y traslado de los pacientes han contribuido a mejorar la asistencia los pacientes con SCACEST^{14,15} y, además, reducir la incidencia de complicaciones graves y la mortalidad^{16,17}. Nuestros datos muestran, además, que el rICP es predictor independiente de no-reflow lo que refuerza, aún más, la necesidad de reducir al máximo estos intervalos.

Aunque la incidencia de no-reflow fue ligeramente inferior que la publicada por otras series, nuestros datos siguen avalando el impacto en el pronóstico de la fase hospitalaria. Los pacientes que desarrollaron no-reflow presentaron una mortalidad en la fase hospitalaria casi 4 veces superior y el análisis multivariante reveló el valor pronóstico independiente del no-reflow. El seguimiento tras el alta de nuestra cohorte permitirá valorar el impacto sobre el pronóstico a largo plazo, aunque otras series han mostrado que el desarrollo de no-reflow en los pacientes con SCACEST se asocia a mayor mortalidad en los 5 años siguientes (HR: 1,66 IC 95% 1,17-2,36; p=0,004). Dado que el tratamiento más eficaz para revertir el no-reflow no es bien conocido⁵⁻¹¹, pensamos que la prevención de su desarrollo podría ser una de las mejores estrategias.

Por otra parte, no encontramos que la administración de doble antiagregación antes del ICP ni la trombectomía redujesen la incidencia del no-reflow. El pretratamiento se recomienda desde el primer contacto médico en las guías de práctica clínica¹⁸. El efecto de la administración de ticagrelor antes de la ICP primaria se probó en el ensayo ATLANTIC que no logró demostrar el criterio principal de valoración del flujo TIMI 3 antes de la ICP¹⁹; no obstante, un subanálisis posterior destacó si se obtuvo beneficio en los pacientes que presentaron un rICP >53 minutos²⁰. Por otra parte, el protocolo de actuación de nuestra área no contempla la administración de heparina, aunque existe evidencia de respaldaría su uso^{21,22}. Aunque el empleo rutinario de trombectomía manual ya no se recomienda uno de los pocos beneficios que ha demostrado ha sido reducir la incidencia de no-reflow en pacientes seleccionados²³ o con alta carga trombótica²⁴. Dado que ninguna de estas estrategias se asoció a menor incidencia de no-reflow en nuestra serie pensamos que refuerza la necesidad de continuar mejorando en la reducción de las demoras de los sistemas de atención a estos pacientes.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional llevado a cabo en un único centro. En segundo lugar, el estudio incluyó pacientes consecutivos y recogió las principales características clínicas con implicación en el proceso asistencial y evolución clínica del SCACEST por lo que no podemos descartar que otras variables que pudieran tener importancia o actuar como factores de confusión. Por último, los tiempos para calcular los retrasos se recogieron en base a la anamnesis e informes clínicos por lo que es posible que existan desviaciones respecto a la realidad. Sin embargo, dado que las características clínicas y la incidencia de complicaciones cardiovasculares fueron similares a las de otras cohortes^{14,16,17} pensamos que nuestros resultados deberían considerarse válidos y representativos de la práctica clínica.

CONCLUSIONES

Con los protocolos y sistemas de atención a los pacientes con SCACEST de nuestro centro el fenómeno de no-reflow tiene una baja incidencia, pero alta mortalidad. La edad, el rICP y el flujo TIMI 0 inicial son los principales factores asociados al no-reflow por lo que las iniciativas dirigidas a reducir los retrasos hasta el primer contacto médico o los traslados podría contribuir a reducir, aún más, su incidencia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con los resultados de esta publicación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los profesionales implicados en el código infarto su trabajo, dedicación e implicación en el tratamiento de los pacientes con SCACEST de nuestra área.

REFERENCIAS

1. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, et al. 5-Year Prognostic Value of No-Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55:2383-2389.
2. Cordero A, Rodriguez-Manero M, Bertomeu-Gonzalez V, et al. Insuficiencia cardiaca de novo tras un síndrome coronario agudo en pacientes sin insuficiencia cardiaca ni disfunción ventricular izquierda. *Rev Esp Cardiol* 2021;74:494-501.
3. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial No-Reflow in Humans. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;54:281-292.
4. Rezkalla Shereif H, Stankowski Rachel V, Hanna J, et al. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2017;10:215-223.
5. Fu Y, Gu X-S, Hao G-Z, et al. Comparison of myocardial microcirculatory perfusion after catheter-administered intracoronary thrombolysis with anisodamine versus standard thrombus aspiration in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2019;93:839-845.
6. Zhao S, Qi G, Tian W, et al. Effect of intracoronary nitroprusside in preventing no reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Interv Cardiol* 2014;27:356-64.
7. Hamza M, Elgendy IY. Intracoronary eptifibatid with vasodilators to prevent no-reflow in diabetic STEMI with high thrombus burden. A randomized trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;75:727-733.
8. Wang Y, Wu B, Shu X. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing intracoronary and intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012;109:1124-30.
9. Su Q, Li L, Liu Y. Short-term Effect of Verapamil on Coronary No-Reflow Associated With Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Cardiology* 2013;36:E11-E16.
10. Khan KA, Qamar N, Saghir T, et al. Comparison of Intracoronary Epinephrine and Adenosine for No-Reflow in Normotensive Patients With Acute Coronary Syndrome (COAR Trial). *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2022;15:e011408.
11. Sinha SK, Kumar P, Sharma AK, et al. Perforated balloon technique mediated intracoronary delivery of nicorandil to treat coronary no-reflow phenomenon: a novel pharmacological solution to precarious situation. *Am J Cardiovasc Dis* 2021;11:544-554.
12. Finazzi S, Poole D, Luciani D, et al. Calibration belt for quality-of-care assessment based on dichotomous outcomes. *PLoS One* 2011;6:e16110.
13. Rivero F, Bastante T, Cuesta J, et al. Factores asociados al retraso en la demanda de atención médica en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:279-85.
14. Barge-Caballero E, Vazquez-Rodriguez JM, Estevez-Loureiro R, et al. Angioplastia primaria en el Área Norte de Galicia: cambios asistenciales y resultados tras la implantación del programa PROGALIAM. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:341-9.
15. Cordero A, Lopez-Palop R, Carrillo P, et al. Cambios en el tratamiento y el pronóstico del síndrome coronario agudo con la implantación del código infarto en un hospital con unidad de hemodinámica. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:754-9.
16. Roberto M, Radovanovic D, de Benedetti E, et al. Tendencias temporales en los pacientes con IAMCEST y presentación tardía: datos del registro AMIS Plus 1997-2017. *Revista Española de Cardiología* 2020;73:741-748.

17. Aldama G, López M, Santás M, et al. Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Estudio IPHENAMIC. *Revista Española de Cardiología* 2020;73:632-642.
18. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017;39:119-177.
19. Montalescot G, van 't Hof AW, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371:1016-27.
20. Fabris E, Van't Hof A, Hamm CW, et al. Impact of presentation and transfer delays on complete ST-segment resolution before primary percutaneous coronary intervention: insights from the ATLANTIC trial. *EuroIntervention* 2017;13:69-77.
21. Ariza A, Ferreiro JL, Sánchez-Salado JC, et al. Early anticoagulation may improve preprocedural patency of the infarct-related artery in primary percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:148-50.
22. Emilsson OL, Bergman S, Mohammad MA, et al. Pretreatment with heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *EuroIntervention* 2022.
23. Cordero A, Cid-Alvarez B, Alegría E, et al. Multicenter and all-comers validation of a score to select patients for manual thrombectomy, the DDTA score. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021;98:E342-e350.
24. Mancini JG, Filion KB, Windle SB, et al. Meta-Analysis of the Long-Term Effect of Routine Aspiration Thrombectomy in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2016;118:23-31

PREMIO SVC

A la mejor:

**COMUNICACIÓN
SOBRE ENFERMERÍA**

Que ha sido presentada por:

CIVERA J., MIÑANA G., DE LA
ESPRIELLA R., SANTAS E., SASTRE
C., MOLLAR A., CONESA A., BAYÉS
A., NÚÑEZ E., NÚÑEZ J.Unidad de Insuficiencia Cardíaca.
Hospital Clínico Universitario de Valencia

Con el título:

**COMPRESIÓN VENOSA DE
LOS MIEMBROS INFERIORES
PARA LA DESCONGESTIÓN
TISULAR EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA CARDÍACA
DESCOMPENSADA.**

Compresión venosa de los miembros inferiores para la descongestión tisular en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada

Autores:

José Civera, Gema Miñana, Rafael de la Espriella, Enrique Santas, Clara Sastre, Anna Mollar, Adriana Conesa, Antoni Bayés, Eduardo Núñez, Julio Núñez.

Instituciones:

Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. INCLIVA. Valencia – España

Autor para Correspondencia:José Civera. Servicio de Cardiología Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España. C/ Costura, nº 5, Museros (Valencia) 46136. E-mail: josemanuelciveragomez@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: la compresión de miembros inferiores (MMII) mediante el uso de vendajes se ha propuesto como una estrategia útil para reducir la congestión tisular. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la compresión de los miembros inferiores sobre los cambios a corto plazo en el relleno intravascular, evaluado por el diámetro de la vena cava inferior (VCI) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada.

Métodos: Se trata de un estudio prospectivo en el que se incluyeron 20 pacientes ambulatorios con IC descompensada tratados con furosemida subcutánea y compresión de los MMII durante al menos 72 h. Los criterios de valoración fueron (a) los cambios a corto plazo de la VCI, (b) la asociación entre la descongestión y los cambios en la VCI a las 3 horas de la compresión.

Resultados: Tras la administración subcutánea de furosemida y la compresión de los MMII, encontramos un aumento significativo del diámetro de la VCI a las 3 h (Δ IVC = 1,6 mm, IC 95 %: 0,7–2,5; $p < 0,001$), con un aumento mayor en aquellos con una VCI inicial ≤ 21 mm (2,4 frente a 0,8 mm; $p < 0,001$).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con IC descompensada tratados con furosemida subcutánea y compresión de los MMII, encontramos un mayor aumento de la VCI a corto plazo en aquellos con VCI ≤ 21 mm.

Palabras clave: Terapia compresiva, insuficiencia cardíaca descompensada, vendaje compresivo miembros inferiores, furosemida subcutánea.

INTRODUCCIÓN:

La congestión explica la mayoría de los signos y síntomas de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) descompensada^{1,2}. El uso de diuréticos constituye la primera línea de actuación en estos pacientes, aunque la evidencia que avala la estrategia diurética óptima (intensidad y secuencia de prescripción diurética) es escasa^{3,4}. La descongestión óptima debe implicar descongestión tisular y vascular. Sin embargo, al menos a corto plazo, las intervenciones más utilizadas, como son los diuréticos parenterales, tienen un efecto predominante en la reducción de la congestión intravascular^{3,4}. Se han postulado varias estrategias para movilizar volúmenes extravasculares, como la infusión de diuréticos de asa y soluciones hipertónicas (sodio o albúmina), sin evidencia consistente sobre su utilidad^{5,6}. La terapia compresiva mediante el uso de vendajes compresivos se ha propuesto como estrategia potencialmente útil para disminuir la congestión tisular. Por tanto, en este trabajo nuestro objetivo fue evaluar la asociación entre la compresión de los miembros inferiores (MMII) y los cambios a corto plazo en el relleno intravascular.

MATERIALES Y MÉTODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Se trata de un estudio prospectivo en el que se incluyeron 20 pacientes ambulatorios con IC descompensada todos ellos tratados con furosemida subcutánea y compresión de los MMII durante al menos 72 h entre el 1 de enero de 2020 y el 1 de junio de 2021, en la Unidad de IC del Hospital Clínic Universitari de Valencia (España). Los pacientes eran elegibles si presentaban IC descompensada con edema periférico (al menos grado 1+) que requería la administración de furosemida parenteral. Todos los pacientes tenían un diagnóstico establecido de IC según las guías de la ESC⁸. Los criterios de exclusión consistieron en: (a) IC aguda que requería ingreso hospitalario (edema pulmonar agudo, evidencia de hipoxemia, definida como una saturación de oxígeno <90% en la oximetría de pulso o una presión parcial de oxígeno <80 mmHg en el análisis de gases en sangre arterial); (b) shock cardiogénico; (c) hipotensión sintomática o cualquier presión arterial sistólica (PAS) <90 mmHg; y d) evento índice desencadenado por una arritmia no controlada (bloqueo cardíaco avanzado sin marcapasos, taquicardia ventricular sostenida, shock terapéutico con desfibrilador o fibrilación auricular/ aleteo con respuesta ventricular sostenida >150 lpm), infección/sepsis o anemia severa (hemoglobina <7 g/dL), y paciente que requiere hospitalización a juicio del cardiólogo. También se excluyeron los pacientes en terapia de reemplazo renal o ultrafiltración. Este estudio cumplió con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités de revisión institucionales locales. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

OBJETIVOS:

Los criterios de valoración fueron: a) los cambios en la VCI a corto plazo tras la administración subcutánea de furosemida y la compresión de MMII, y b) la relación entre los cambios a las 3 horas en la VCI. Además, los criterios de valoración de seguridad incluyeron cambios en el filtrado glomerular renal estimado (FGRe), la presión arterial sistólica (PAS) y los electrolitos.

PROCEDIMIENTOS:

Compresión de miembros inferiores

La compresión de los MMII se realizó con un sistema de vendaje compresivo multicapa a una presión de 20 mmHg (UrgoK2 LITE[®])^{9,10}. Hay dos tamaños diferentes de UrgoK2 LITE[®] según el perímetro del tobillo (18-25 o 25-32 cm). Para cada paciente, se midió el perímetro del tobillo y se seleccionó el tamaño correcto.

Administración subcutánea de furosemida:

La furosemida subcutánea se administró utilizando un sistema de bomba de infusión continua de un solo uso (DOSI-FUSER[®], Leventon, SAU, Barcelona, España) y un equipo de infusión subcutánea comercial estándar. El sistema de bomba de infusión consta de un globo elastomérico dentro de un reci-

piente rígido, una línea de infusión con el dispositivo capilar y un conector Luer-lock que se conecta al equipo de infusión subcutánea estándar. Después de inflar el globo, el medicamento fluye a través del dispositivo capilar debido a la presión del globo elastomérico, que determina la velocidad del flujo. Utilizamos una bomba de infusión que contenía un reservorio de balón de 250 ml con un caudal continuo nominal de 2,1 ml/h durante 72 h.

La dosis de furosemida subcutánea se calculó en base a la dosis oral ambulatoria del sujeto mediante una conversión de 1:1,25 (80 mg de furosemida oral = 100 mg de furosemida subcutánea). Por tanto, para administrar una dosis diaria de 100 mg de furosemida subcutánea, se requirió una concentración de fármaco de 2 mg/mL (dilución: 500 mg de furosemida no formulada en 250 mL de cloruro de sodio al 0,9%).

Evaluación del diámetro de la vena cava inferior:

El diámetro de la VCI se visualizó mediante ecografía¹¹, con pacientes en decúbito supino, utilizando una vista subcostal de 4 cámaras (línea media, inferior al xifoides, angulado a la derecha). El diámetro máximo de la VCI durante el ciclo respiratorio se midió aproximadamente 3 cm antes de la fusión con la aurícula derecha. Un diámetro máximo de VCI > 21 mm se definió como VCI dilatada. El diámetro de la VCI se evaluó al inicio y a las 3, 24, 48 y 72 h después de aplicar el vendaje compresivo en los MMII. Se consideró significativo un cambio en la VCI a las 3 horas > 2 mm.

Monitorización clínica y Evaluación de Biomarcadores:

Se realizó visita basal, a las 24, 48 y 72 h, todas ellas presenciales. En las visitas, registramos la clase de la New York Heart Association (NYHA), edema de MMII, el peso y los signos vitales. Los edemas se evaluaron en grados de 1+ a 4+ (grado 1+: depresión leve de 2 mm de profundidad, grado 2+: depresión algo más profunda de 4 mm, grado 3+: depresión notablemente profunda de 6 mm y grado 4+: depresión muy profunda de 8 mm), se midió el diámetro de los MMII 10 cm por encima del maléolo externo. Se registró el diámetro medio entre ambas extremidades.

Por otro lado, evaluamos la escala analógica visual (VAS) de la disnea y los datos estándar de laboratorio de plasma [tasa de FGRe, electrolitos plasmáticos (sodio y potasio) y péptido natriurético cerebral amino terminal (NT-proBNP)] en visita basal y 72 h. El sodio urinario puntual se evaluó cada 24 h después de la intervención del tratamiento, a las 24, 48 y 72 h.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables basales continuas se expresaron como mediana [intervalo intercuartílico (IQI)]. Las variables discretas se presentaron como números (porcentajes). Los cambios en los criterios de valoración continuos y sus trayectorias longitudinales se estimaron con modelos de regresión lineal mixtos (LMRM). Las exposiciones continuas con una distribución no paramétrica se transformaron logarítmicamente [NT-proBNP (lnNT-proBNP)]. Las estimaciones multivariadas se ajustaron por edad, sexo, FGRe inicial, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el valor del punto final inicial, independientemente de su valor p. Los LMRM se presentan como medias de mínimos cuadrados (LSM) con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. Los valores de p se ajustaron para comparaciones múltiples (procedimiento de Sidak). Una p de 2 caras se fijó un valor de < 0,05 como criterio de significación estadística. Todos los análisis se realizaron en Stata 15.1 (Stata Statistical Software, versión 15 [2017]; StataCorp LP, College Station, TX, EE. UU.)

RESULTADOS:

La mediana de edad fue de 80 años (73-85), 8 (40%) pacientes eran mujeres, 15 (75%) presentaban antecedentes de NYHA III, y todos habían ingresado previamente por IC aguda. Todos los pacientes estaban en tratamiento con diuréticos de asa orales [dosis mediana equivalente de furosemida 80 mg/día (40-120)] y mostraron edema periférico en la visita basal (90% con grados 3+ a 4+). La mediana (p25-p75%) de PAS, frecuencia cardíaca, TFGe, NT-proBNP y antígeno carbohidrato (CA125) en

el momento de la presentación fueron 127 mmHg (110-139), 74 lpm (64-82), 44 ml/min/1,73 m² (33-61), 2738 pg/ml (1290-8585) y 34 U/ml (15-125), respectivamente. La mediana (p25-p75%) de la FEVI y la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE) fueron del 52% (36-60) y 17,5 mm (14-19), respectivamente. Un total de 12 (60%) pacientes tenían FEVI \geq 50%. La mediana (p25-p75%) del diámetro de la VCI fue de 22,5 mm (15-27). La mitad de los pacientes presentaban un diámetro de VCI \leq 21 mm. Los pacientes fueron tratados con dosis homogéneas de furosemida subcutánea [mediana de 100 mg/día (mín.: 80 y máx.: 120)].

Las características basales del estado de la VCI (\leq 21 frente a $>$ 21 mm) se resumen en la **Tabla 1**. Los pacientes con VCI \leq 21 mm mostraron clase NYHA más baja, NT-proBNP e ingurgitación yugular (**Tabla 1**). No hubo diferencias en la severidad del edema periférico u otros parámetros clínicos de congestión.

Cambios en la VCI después de la compresión venosa de la pierna

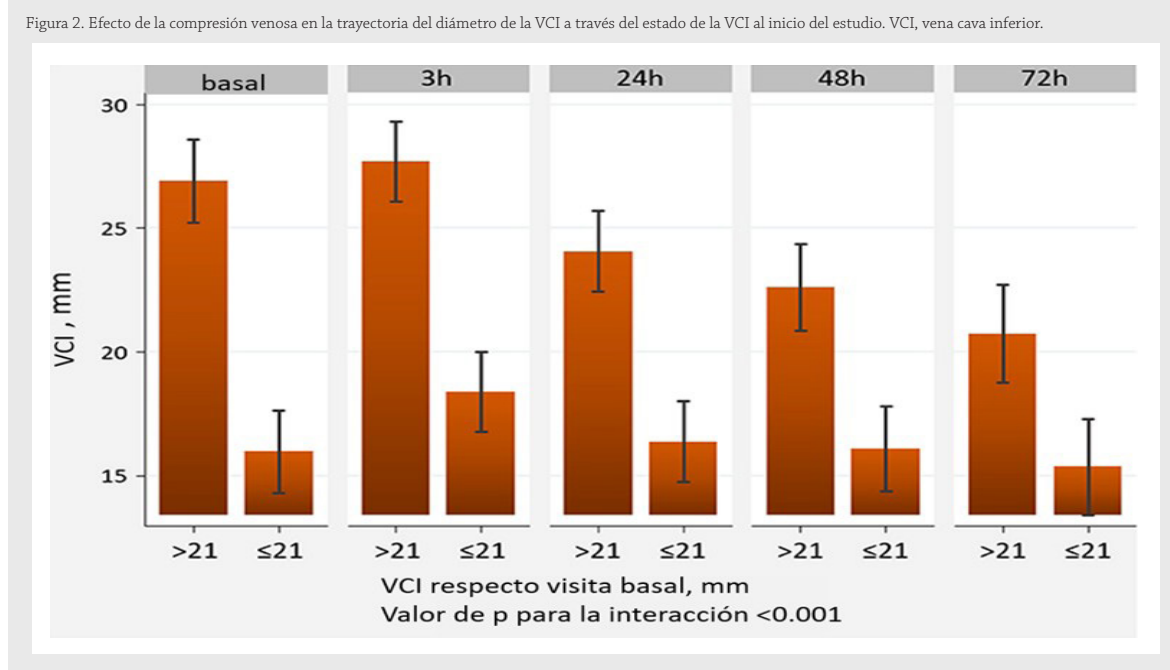
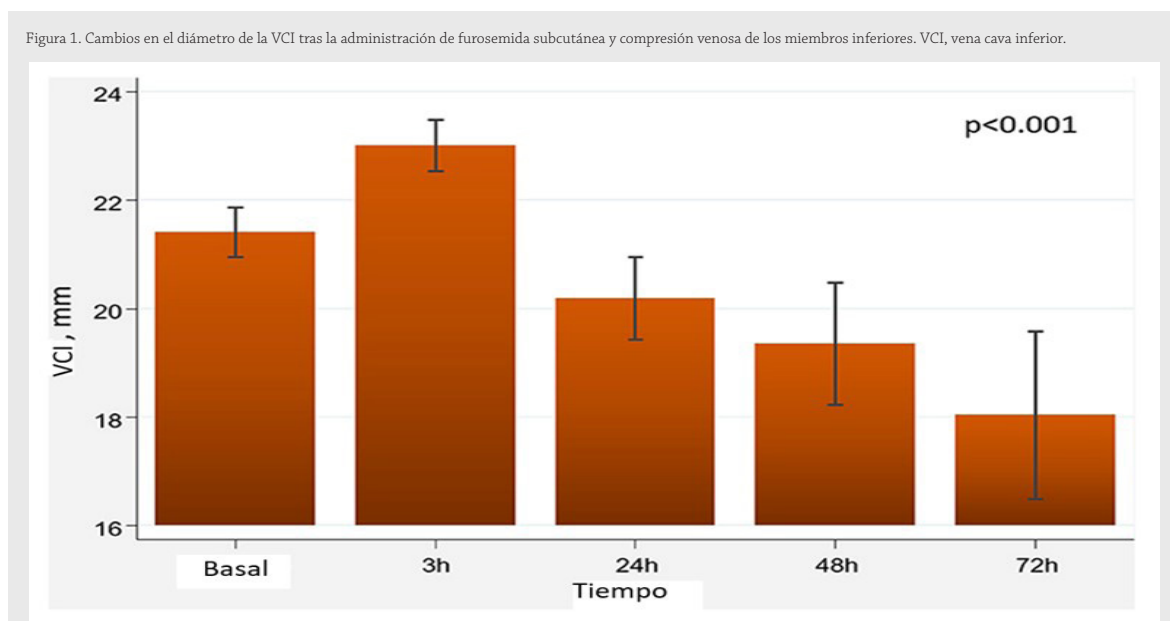
Después de la administración subcutánea de furosemida y la compresión de MMII, encontramos un aumento significativo en el diámetro de la VCI a las 3 h (Δ IVC = 1,6 mm, IC del 95 %: 0,7 a 2,5; $p < 0,001$). Un total de 9 pacientes (45%) mostraron un aumento a las 3 h en VCI \geq 2 mm. Posteriormente, se observó una disminución gradual del diámetro de la VCI a las 24, 48 y 72 horas (**Figura 1**). Sin embargo, el efecto de la compresión en la trayectoria a corto plazo del diámetro de VCI fue heterogéneo en el estado de VCI al inicio (valor de p para la interacción $<0,001$). En los pacientes en los que la VCI estaba por debajo o igual a la mediana (\leq 21 mm), encontramos un mayor aumento del diámetro de la VCI a las 3 h (Δ VCI = 2,4 mm, IC95%: 1,0 a 3,8; $p < 0,001$). En aquellos con VCI $>$ 21 mm, VCI no aumentó significativamente a las 3 h (Δ IVC = 0,8 mm, IC95%: -0,6-2,2; $p = 0,611$), como se muestra en la **Figura 2**. El número de pacientes que aumentó la VCI al menos 2 mm a las 3 h fue mayor en aquellos con VCI inicial \leq 21 mm [7 (70 %) frente a 2

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

	Población (N = 20)	VCI respecto a basal \leq 21 mm (N = 10)	VCI respecto a basal $>$ 21 mm (N = 10)	Valor - p
Demografía y antecedentes médicos				
Edad, años	80,0 (72,5 – 84,5)	82,0 (68,0 – 85,0)	78,0 (74,0 – 83,0)	0,705
Hombres, n (%)	12 (60,0)	5 (50,0)	7 (70,0)	0,650
Hipertensión, n (%)	17 (85,0)	9 (90,0)	8 (80,0)	1,000
Clase NYHA, n (%)	5 (25,0)	5 (50,0)	0	
II				
III				
Diabetes mellitus, n (%)	13 (65,0)	7 (70,0)	6 (60,0)	1,000
Peso, Kg	83,0 (77,4 – 89,5)	80,2 (77,3 – 89,0)	85,4 (77,5 – 89,9)	0,597
Insuficiencia renal, n (%)	14 (70,0)	8 (80,0)	6 (60,0)	0,628
Fibrilación auricular, n (%)	15 (75,0)	6 (60,0)	9 (90,0)	0,303
Signos vitales y examen físico				
TAS, mmHg	127 (110 – 138)	123 (102 – 137)	129 (112 – 140)	0,406
TAD, mmHg	70,5 (62,5 – 75,5)	69,5 (65 – 73)	71 (60 – 78)	0,597
Frecuencia cardíaca, lpm	75,5 (64 – 2)	68,5 (62 – 75)	81 (70 – 86)	0,059
Edema periférico, n (%)				
1+ (ligero)	2 (10,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
2+ (moderado)	0	0	0	
3+ (marcado)	6 (60,0)	6 (60,0)		
4+ (grave)	3 (15,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	
Derrame pleural, n (%)	3 (15,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	1,000
Ingurgitación yugular, n (%)	15 (75,0)	5 (50,0)	10 (100,0)	0,033
Perímetro micrombros inferiores, cm	27,5 (25,5 – 29,5)	26,8 (25,0 – 29,0)	28,0 (26,0 – 29,5)	0,438
Ecocardiografía				
FEVI, %	51,5 (36 – 60)	55 (37 – 60)	48 (35 – 60)	0,678
PAPS, mmHg	44,5 (35 – 50)	39,5 (35 – 45)	50 (35 – 52)	0,109
TAPSE, mm	17,5 (14 – 19)	17 (15 – 19)	18 (14 – 21)	1,000
VCI, mm	22,5 (14,5 – 27)	14,5 (14 – 20)	27 (25 – 28)	$<0,001$
Test laboratorio				
Sodio serico, mmol/L	139,5 (137 – 142,5)	140,5 (139 – 143)	138 (137 – 142)	0,212
Potasio serico, mmol/L	4,4 (4,1 – 4,6)	4,5 (4,3 – 4,7)	4,3 (4,0 – 4,5)	0,102
eGFR, mL/min/1,73 m ²	31,3 (23,0 – 40,7)	23,0 (15,1 – 48,8)	37,3 (25,3 – 40,7)	0,513
Hematocrito, %	35 (31 – 43)	37 (31 – 43)	35 (33 – 41)	0,775
Creatinina en orina, mmol/L	68 (43 – 94)	73 (65 – 94)	39,5 (27 – 95,5)	0,131
Sodio en orina, mmol/L	64 (49 – 86)	64 (56 – 83)	64 (33 – 87)	0,935
Potasio en orina, mmol/L	35,5 (28 – 45)	35 (31 – 42)	37 (23 – 51)	0,894
NT-probnp, pg/mL	2738 (1290 – 8585)	1950 (880 – 4246)	8585 (2588 – 11765)	0,018
CA125, U/mL	33,5 (15 – 125)	32 (15 – 379)	34 (14,5 – 87)	0,790
Tratamiento farmacológico para la insuficiencia cardíaca en visita basal				
Diuréticos de asa (oral), n (%)	20 (100)	10 (100)	10 (100)	1,000
FED, mg	80 (40 – 80)	70 (40 – 80)	80 (80 – 120)	0,186
Dosis furosemida subcutánea, mg	100 (90 – 120)	100 (80 – 100)	110 (100– 120)	0,054
Clortalidona, n (%)	13 (65,0)	4 (40,0)	9 (90,0)	0,057
Acetazolamida, n (%)	1 (5,0)	0	1 (10,0)	1,000
ARM, n(%)	12 (60,0)	4 (40,0)	8 (80,0)	0,170
Sacubitril-valsartan, n(%)	6 (30,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	1,000
IECA/ARA2, n (%)	7 (35,0)	4 (40,0)	3 (30,0)	1,000
iSGLT-2, n (%)	9 (45,0)	5 (50,0)	4 (40,0)	0,656
Betabloqueantes, n (%)	18 (90,0)	9 (90,0)	9 (90,0)	1,000

IECA: inhibidor de la enzima convertidor de angiotensina; ARA2: bloqueadores receptores angiotensina II; CA125: antígeno carbohidrato 125; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; eGFR: filtrado glomerular renal estimado; FED: dosis de furosemida equivalente; iSGLT-2: inhibidor del co-transportador sodio-glucosa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ARM: antagonistas receptor de mineralocorticoides; NT-proBNP: fracción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; NYHA: New York Heart Association; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo. Las variables continuas se expresan en medianas (p25-p75%)

(20 %), $p = 0,025$]. En puntos de tiempo posteriores (24, 48 y 72 h), y en comparación con los valores iniciales, encontramos una mayor disminución en los diámetros de la VCI en aquellos con VCI dilatada (>21 mm), pero un efecto neutral en aquellos con $VCI \leq 21$ mm (Figura 2).



DISCUSIÓN

Encontramos que la compresión de MMII a corto plazo puede ser útil para mejorar la respuesta diurética en pacientes con IC descompensada tratados con furosemida subcutánea y ausencia de congestión intravascular ($VCI \leq 21$ mm) en visita basal. Por el contrario, los pacientes con congestión intravascular obtendrían menor beneficio.

Respuesta diurética: el papel de la congestión extravascular y el relleno intravascular

Los diuréticos de asa por vía parenteral son el pilar del tratamiento de pacientes con IC descompensada^{3,4,8}. A pesar de su uso ubicuo en la práctica clínica diaria, la base de evidencia para el uso apropiado de estos agentes sigue siendo en gran medida empírica^{3,4,8}. Los ensayos clínicos son escasos y la mayoría de ellos han arrojado resultados no concluyentes^{3,4,8,12,13}. Aunque la congestión explica la mayoría de los signos y síntomas en pacientes descompensados, la gravedad y la distribución corporal son en

gran medida heterogéneas^{1,2,14,15}. Por lo tanto, existe consenso sobre la necesidad de mejorar la evaluación de la congestión por IC mediante el uso de un enfoque multiparamétrico, que incluya imágenes, biomarcadores y parámetros clínicos^{15,16}.

La mayor parte de la sobrecarga de volumen, especialmente en fases más avanzadas de la enfermedad, correspondía a congestión tisular y no circulatoria¹⁷. Los pacientes con congestión tisular predominante identificaron un subgrupo de pacientes con menor eficacia diurética y mayor riesgo de resistencia a los diuréticos^{3,4}. Las estrategias de depleción tradicionales desempeñan principalmente un papel en el control de la congestión intravascular^{3,4}, mientras que las estrategias de tratamiento eficaces para abordar la congestión tisular/extravascular siguen siendo un desafío clínico^{3,4}. Para controlar la congestión tisular, se utilizan diferentes enfoques destinados a facilitar la captación del volumen intravascular (paso de agua de un compartimento extravascular a uno intravascular) mediante el aumento de la osmolaridad plasmática sin pruebas sólidas. Estas estrategias incluían la infusión de diuréticos de asa junto con una solución salina hipertónica o albúmina^{5,6,18,19}. Otro enfoque consiste en utilizar agentes farmacológicos como inhibidores de SGLT2 o tolvaptán que aumentan la eliminación de agua libre de orina^{4,20}.

Este estudio postula que la compresión de MMII en pacientes con IC descompensada, con congestión tisular evidente y ausencia de congestión intravascular, podría ser una alternativa terapéutica ampliamente disponible para la expansión del compartimento intravascular a corto plazo. Curiosamente, encontramos que la expansión intravascular después de la compresión fue mayor en aquellos con un volumen intravascular normal-bajo y, en este subgrupo de pacientes, se asoció positivamente con una mayor descongestión. Por el contrario, esta maniobra parece inútil o incluso desaconsejada en casos de sobrecarga de volumen circulatorio.

ESTUDIOS PREVIOS

Hasta la fecha, los estudios de terapia compresiva se han centrado principalmente en el tratamiento de la insuficiencia venosa, y se han realizado pocos estudios en la IC descompensada⁷. Por otra parte, la compresión de MMII en pacientes con IC descompensada aparece como una contraindicación en las principales guías²¹, ya que favoreciendo el retorno venoso y aumentando las presiones de llenado podemos provocar aumento rápido de la precarga y la poscarga, produciendo congestión pulmonar^{7,22}. Sin embargo, un estudio reciente ha sugerido que esta estrategia es segura en pacientes con úlceras venosas e IC²³.

Entre los estudios disponibles en pacientes con IC, se han analizado diferentes poblaciones. Dereppe et al. realizaron una medición invasiva de presiones venosas mediante un catéter Swan-Ganz en 11 pacientes con IC (5 con IC crónica y 6 con infarto agudo de miocardio). Después de la compresión, se observó un aumento significativo de las presiones en la aurícula derecha, la arteria pulmonar y el enclavamiento pulmonar, y los valores volvieron a la línea de base 30 minutos después de finalizar la compresión²⁴. Dereppe et al. también reportaron, en 15 pacientes con IC moderada a grave, que la compresión neumática se asoció con un aumento tanto de la presión media de la aurícula derecha como de la presión pulmonar, lo que no se tradujo en cambios significativos en la función cardíaca del lado izquierdo²⁵. Sin embargo, Wilputte et al. observaron, en 5 pacientes con IC y clase III y IV de la NYHA, que la compresión y la contracción muscular simultánea inducían un aumento significativo de la presión arterial derecha y un deterioro transitorio de la función ventricular derecha e izquierda⁶.

Más recientemente, se evaluaron los efectos de la terapia compresiva en MMII en comparación con la albúmina hipertónica sobre la eficacia de los diuréticos en una gran cohorte retrospectiva de pacientes (N = 1147) con sobrecarga de volumen y resistencia a los diuréticos durante la fase de reducción de la reanimación de la sepsis²⁷. El uso de la compresión se asoció con una eficacia diurética superior a la de la solución de albúmina hipertónica, a pesar de que los niveles basales de albúmina sérica fueron más bajos en quienes recibieron compresión²⁷. Desafortunadamente, ninguno de los trabajos previos evaluó el efecto de compresión en el estado intravascular.

VIABILIDAD CLÍNICA

En caso de confirmación de seguridad y eficacia, la terapia compresiva mediante el uso de vendajes es una intervención ampliamente disponible, simple, bien tolerada y económica que puede trasladarse fácilmente a la práctica clínica diaria.

LIMITACIONES

Primero, es un pequeño estudio piloto sin grupo de control. Son necesarios más estudios controlados que comparen el efecto de la compresión más la administración de furosemida parenteral frente a la administración parenteral de furosemida exclusivamente. En segundo lugar, los pacientes evaluados eran de mayor edad, con fracción de eyección preservada predominante y características de IC avanzada. Por lo tanto, los hallazgos actuales no pueden extrapolarse a formas más leves de la enfermedad y aquellas con disfunción sistólica predominantemente del ventrículo izquierdo. En tercer lugar, este estudio tiene las limitaciones inherentes al pequeño número de participantes. Como tal, no podemos descartar que el resultado neutral en algunas exposiciones pueda deberse a un bajo poder estadístico (error de tipo II). En cuarto lugar, los pacientes aquí incluidos fueron aquellos con IC descompensada tratados de forma ambulatoria. Viabilidad, eficacia, y la seguridad también debe probarse en pacientes hospitalizados. Finalmente, la estrategia diurética utilizada aquí fue la administración subcutánea de furosemida. Estudios adicionales deberían confirmar los hallazgos actuales con la administración intravenosa de diuréticos de asa y definir mejor la contribución causal de la compresión en el relleno intravascular.

CONCLUSIONES:

El tratamiento con vendajes compresivos es seguro en pacientes con IC descompensada. El tratamiento con vendajes compresivos y furosemida subcutánea se asoció con una mayor descongestión a las 72 h cuando la VCI al inicio está dentro de los valores normales. Por el contrario, parece no tener un papel en el aumento de la respuesta diurética en aquellos con IC descompensada y VCI dilatada en la presentación.

BIBLIOGRAFIA.

1. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017; 9:1242–54. doi: 10.1002/ejhf.890
2. Javaloyes P, Miró Ò, Gil V, et al. ICA-SEMES Research Group. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21:1353–65. doi: 10.1002/ejhf.1502
3. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, et al. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1178–95. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.059
4. Boorsma EM, Ter Maaten JM, Damman K, et al. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17:641–55. doi: 10.1038/s41569-020-0379-7
5. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, et al. Changes in brain natriuretic peptide levels and bioelectrical impedance measurements after treatment with high-dose furosemide and hypertonic saline solution versus high-dose furosemide alone in refractory congestive heart failure: a double-blind study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:1997–2003. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.059
6. Kitsios GD, Mascari P, Ettunsi R, et al. Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: a meta-analysis. *J Crit Care.* 2014; 29:253–9. doi: 10.1016/j.jccr.2013.10.004
7. Urbanek T, Juško M, Kuczmik WB. Compression therapy for leg oedema in patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 2020; 7:2012–20. doi: 10.1002/ehf2.12848
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Authors/Task Force Members; Document Reviewers Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18:891–975. doi: 10.1002/ejhf.592
9. Young T, Connolly N, Dissemmond J. UrgoKTwo® Compression Bandage System made easy. *Wounds Int.* 2013; 4:1–6.

10. Rekha PD, Rao SS, Sahana TG, et al. Diabetic wound management. *Br J Community Nurs.* 2018; 23:S16–S22. doi: 10.12968/bjcn.2018.23.Sup9.S16
11. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23:685–788. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010
12. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011; 364:797–805. doi: 10.1056/NEJMoa1005419
13. Wu MY, Chang NC, Su CL, et al. Loop diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2014; 29:2–9. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.10.009
14. Fudim M, Hernandez AF, Felker GM. Role of volume redistribution in the congestion of heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6: e006817. doi: 10.1161/JAHA.117.006817
15. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21:137–55. doi: 10.1002/ejhf.1369
16. Girerd N, Seronde MF, Coiro S, et al. INI-CRCT, Great Network, and the EF-HF Group. Integrative assessment of congestion in heart failure throughout the patient journey. *JACC Heart Fail.* 2018; 6:273–85. doi: 10.1016/j.jchf.2017.09.023
17. Cleland J, Pfeffer MA, Clark AL, et al. The struggle towards a Universal Definition of Heart Failure-how to proceed? *Eur Heart J.* 2021; 42:2331–43. doi: 10.1093/eurheartj/ehab082
18. Lee TH, Kuo G, Chang CH, et al. Diuretic effect of co-administration of furosemide and albumin in comparison to furosemide therapy alone: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2021; 16:e0260312. doi: 10.1371/journal.pone.0260312
19. Paterna S, Di Gaudio F, La Rocca V, et al. Hypertonic Saline in Conjunction with High-Dose Furosemide Improves Dose-Response Curves in Worsening Refractory Congestive Heart Failure. *Adv Ther.* 2015; 32:971–82. doi: 10.1007/s12325-015-0254-9.
20. de la Espriella R, Miñana G, Santas E, et al. Effects of empagliflozin on CA125 trajectory in patients with chronic congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 2021; 339:102–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.06.045
21. Andriessen A, Apelqvist J, Mosti G, et al. Compression therapy for venous leg ulcers: risk factors for adverse events and complications, contraindications - a review of present guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31:1562–8. doi: 10.1111/jdv.14390
22. Hirsch T. Oedema drainage and cardiac insufficiency—when is there a contraindication for compression and manual lymphatic drainage? *Phlebology.* 2018; 47:115–9. doi: 10.12687/phleb2420-3-2018
23. Attaran RR, Cavanaugh A, Tsay C, et al. Safety of compression therapy for venous ulcer disease in the setting of congestive heart failure. *Phlebology.* 2020; 35:556–60. doi: 10.1177/0268355520905178
24. Dereppe H, Hoylaerts M, Renard M, et al. Hemodynamic impact of pressotherapy. *J Mal Vasc.* 1990; 15:267–9.
25. Bain RJ, Tan LB, Murray RG, et al. Central haemodynamic changes during lower body positive pressure in patients with congestive cardiac failure. *Cardiovas Res.* 1989; 23:833–7. doi: 10.1093/cvr/23.10.833
26. Wilputte F, Renard M, Venner JP. Hemodynamic response to multilayered bandages dressed on a lower limb of patients with heart failure. *Eur J Lym.* 2005; 15:1–4.
27. Gong S, Dong Y, Gunderson TM, et al. Elastic bandage vs hypertonic albumin for diuretic-resistant volume-overloaded patients in intensive care unit: a propensity-match study. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95:1660–70. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.029