

Jorge Rubio Gracia

Influencia de los cambios en la
presión intra abdominal en el daño
y la disfunción renal y el
pronóstico vital de los pacientes
con descompensación aguda de la
insuficiencia cardiaca

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Sánchez Marteles, Marta
Pérez Calvo, Juan Ignacio

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

INFLUENCIA DE LOS CAMBIOS EN LA PRESIÓN
INTRA ABDOMINAL EN EL DAÑO Y LA
DISFUNCIÓN RENAL Y EL PRONÓSTICO VITAL DE
LOS PACIENTES CON DESCOMPENSACIÓN
AGUDA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Autor

Jorge Rubio Gracia

Director/es

Sánchez Marteles, Marta
Pérez Calvo, Juan Ignacio

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2019

**“Influencia de los cambios en la presión intra
abdominal en el daño y la disfunción renal y el
pronóstico vital de los pacientes con descompensación
aguda de la insuficiencia cardiaca”**



Doctorando

D. Jorge Rubio Gracia

Licenciado en Medicina

Director

Prof. Juan Ignacio Pérez Calvo

Co-Directora

Dra. Marta Sánchez Marteles



**Universidad
Zaragoza**

“La salud no lo es todo, pero sin ella todo lo demás es nada”

Arthur Schopenhauer, filósofo alemán

A mi esposa Gema,

A mi familia,

A aquellos que han hecho posible este trabajo.

Aprobación del Director de la Tesis Doctoral:

El trabajo titulado “*Influencia de los cambios en la presión intra abdominal en el daño y la disfunción renal y el pronóstico vital de los pacientes con descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca*”, desarrollado por el Doctorando D. Jorge Rubio Gracia, bajo mi dirección, es un trabajo original y prospectivo, ejecutado siguiendo escrupulosamente las normas éticas en vigor y aplicando el método científico con rigor.

Los resultados obtenidos son acordes con los objetivos y las conclusiones derivan de la hipótesis planteada.

El trabajo cumple los criterios de calidad científica necesarios para su defensa para obtener el título de Doctor en Medicina.

Dr. Juan Ignacio Pérez Calvo.

Aprobación de la co-directora de la Tesis Doctoral:

El trabajo titulado *“Influencia de los cambios en la presión intra abdominal en el daño renal y el pronóstico vital de los pacientes con descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca”*, desarrollado por el Doctorando D. Jorge Rubio Gracia, ha sido realizado bajo mi co-dirección.

Para la realización del trabajo, el doctorando, ha seguido un proceso ordenado y riguroso, acorde con la ejecución del método científico. Es un trabajo prospectivo, original, que sigue las normas éticas en vigor y ha sido aprobado por los consiguientes comités éticos y científicos.

Los resultados obtenidos y expuestos en el mismo concuerdan con la metodología y los objetivos planteados y las conclusiones responden adecuadamente a las hipótesis planteadas.

Por todo ello, el trabajo cumple los criterios de calidad científica necesarios para su defensa para obtener el título de Doctor en Medicina.

Dra. Marta Sánchez Marteles.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer al Profesor Juan Ignacio Pérez Calvo, director de esta tesis doctoral, por haber guiado mis pasos desde que empecé mi camino en la Medicina Interna y haberme involucrado en el mundo de la insuficiencia cardíaca. Hoy puedo decir que durante todos estos años ha sido mi maestro en la práctica clínica y en el campo de la investigación. Gracias por enseñarme, ayudarme y motivarme a cada momento de mi formación como Internista, como investigador y lo más importante, como persona.

En segundo lugar, me gustaría agradecer a la Doctora Marta Sánchez Marteles, codirectora de esta tesis doctoral, sus útiles consejos y directrices durante estos últimos años. De ella he aprendido que la constancia y la prudencia, son fundamentales en nuestra profesión.

A Ignacio Giménez, Beatriz Amores, Isabel Torres, Claudia Josa, Fernando Ruiz, Pilar Sampérez y Vanesa Garcés, miembros del grupo de investigación en insuficiencia cardíaca. Por su atención, su ayuda y su colaboración en la elaboración de esta tesis doctoral.

A todos mis compañeros de profesión del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, y en especial a las Dras. Marín, Torrubia y De Escalante. Gracias por vuestros consejos y por tantos momentos inolvidables juntos.

A los Profesores Voors y Damman de la Universidad de Groningen, sus consejos durante mi estancia en el UMCG me dieron una nueva perspectiva del concepto de investigación en Medicina y cambiaron mi perspectiva de la medicina moderna.

To Professors Voors and Damman of the University of Groningen, their advice during my stay at the UMCG gave me a new perspective of the concept of research in Medicine and changed my perspective of modern medicine.

A mi familia, por su apoyo constante y por su interés en cada paso que he dado. Gracias por haberme guiado durante la vida y por haberme ayudado a llegar hasta aquí.

A Gema, mi esposa, por su apoyo incondicional desde que la conocí, por apoyarme en los momentos más difíciles, por motivarme cuando más lo necesitaba y por estar siempre a mi lado. Sin ti este trabajo no habría sido posible.

Y por último, gracias a todos los pacientes que han participado en este proyecto.

INDICE

I. INTRODUCCION.

1. Concepto inicial, epidemiología e importancia de la Insuficiencia Cardíaca.
 - 1.1. Etiología de la insuficiencia cardíaca.
 - 1.2. Semiología de la insuficiencia cardíaca.
2. Clasificación de la insuficiencia cardíaca.
 - 2.1. Según la clase funcional.
 - 2.2. Según la clínica.
 - 2.3. Según la fracción de eyección ventricular izquierda.
3. Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.
 - 3.1. La sobrecarga hemodinámica.
 - 3.2. La activación neurohormonal.
 - 3.3. Los péptidos natriuréticos.
 - 3.4. La congestión venosa sistémica.
 - 3.5. El daño inflamatorio y el estrés oxidativo.
4. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.
 - 4.1. La historia clínica y la exploración física.
 - 4.2. El electrocardiograma y el ecocardiograma.
 - 4.3. Los biomarcadores en la insuficiencia cardíaca.

II. LA DISFUNCIÓN RENAL EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA.

1. Definición e importancia de la insuficiencia renal en la insuficiencia cardíaca.
 - 1.1. Daño renal agudo.
 - 1.2. Deterioro de la función renal.
 - 1.3. Respuesta o eficiencia diurética.
 - 1.4. Resistencia diurética.
2. El síndrome cardiorenal.

III. LA CONGESTIÓN VENOSA SISTÉMICA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA.

1. Concepto y definición de congestión venosa sistémica en la insuficiencia cardíaca.
2. Fisiopatología de la congestión venosa en la insuficiencia cardíaca.
3. Herramientas para la determinación de la congestión sistémica en la insuficiencia cardíaca.
 - 3.1. Scores de congestión.
 - 3.2. Biomarcadores de congestión en la insuficiencia cardíaca.
 - 3.3. Valoración del diámetro de la vena cava inferior.
 - 3.4. Valoración de la congestión pulmonar mediante la ecografía pulmonar.
 - 3.5. La impedanciometría.
4. La congestión abdominal y la hipertensión intraabdominal en el síndrome cardiorrenal.
5. La congestión venosa sistémica en el síndrome cardiorrenal.

IV. HIPÓTESIS A ESTUDIO.

1. Hipótesis conceptual.
2. Hipótesis operativas.

V. OBJETIVOS.

1. Primarios.
2. Secundarios.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

1. Diseño del estudio.
2. Población a estudio.
 - 2.1. Criterios de Inclusión.
 - 2.2. Criterios de Exclusión.
3. Fases y metodología.
 - 3.1. Obtención de muestras.
 - 3.2. Cálculo del balance hídrico.
 - 3.3. Impedanciometría.
 - 3.4. Ecografía pulmonar.
 - 3.5. Valoración del diámetro de la vena cava inferior.
 - 3.6. Ecocardiograma.

4. Base de datos.
5. Análisis estadístico.
6. Confidencialidad y anonimidad.
7. Cronograma.

VII. RESULTADOS.

VIII. DISCUSIÓN.

IX. CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

ANEXOS.

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1: Etiologías de la Insuficiencia Cardíaca.

Tabla 2: Criterios diagnósticos de la Insuficiencia Cardíaca.

Tabla 3: Clasificación de la NYHA.

Tabla 4: Estadíos de la IC según la ACCF/AHA.

Tabla 5: Clasificación de la IC en función de la fracción de eyección ventricular.

Tabla 6: Estadíos de la Insuficiencia Renal.

Tabla 7: Definiciones de daño renal agudo en función de los criterios utilizados.

Tabla 8: Clasificación del Síndrome cardio-renal.

Tabla 9: SCC basado en la suma de las puntuaciones para cada apartado.

Tabla 10: Estimación de la presión en aurícula derecha mediante ecografía clínica.

Tabla 11: Características basales de los pacientes según su edad.

Tabla 12: Características basales clínicas y analíticas de los pacientes según su edad al ingreso.

Tabla 13: Características clínicas y analíticas de los pacientes según su edad al ingreso, a las 72h y al alta.

Tabla 14: Características basales según el género.

Tabla 15: Características clínicas y analíticas al ingreso según el género.

Tabla 16: Características clínicas y analíticas según el género a las 72 h y al alta.

Tabla 17: Análisis evolutivo de los parámetros de congestión ecográficos y biomarcadores.

Tabla 18: Características basales de los pacientes según su fracción de eyección ventricular izquierda.

Tabla 19: Características clínicas y analíticas al ingreso según la fracción de eyección ventricular izquierda.

Tabla 20: Características clínicas y analíticas a las 72 h y al alta, según la fracción de eyección ventricular izquierda.

Tabla 21: Datos evolutivos de la presión Intraabdominal, respuesta diurética y datos de impedanciometría según la FEVI.

Tabla 22: Características basales de los pacientes según su FG al ingreso.

Tabla 23: Características clínicas y analíticas según el FG al ingreso.

Tabla 24: Datos evolutivos de la presión Intraabdominal, respuesta diurética y datos de impedanciometría según el FG al ingreso.

Tabla 25: Análisis según la evolución de la función renal durante el ingreso.

Tabla 26: Características clínicas y analíticas al ingreso según la evolución de la función renal durante el ingreso.

Tabla 27: Características clínicas y analíticas según el género a las 72 h y al alta en función de la evolución del FG durante el ingreso.

Tabla 28: Correlaciones entre la PIA y variables expuestas.

Tabla 29: Características basales de los pacientes según su PIA al ingreso.

Tabla 30: Características clínicas y analíticas basales de los pacientes según su PIA al ingreso.

Tabla 31: Características clínicas y analíticas a las 72 horas y al alta de los pacientes, según su PIA al ingreso.

Tabla 32: Datos evolutivos de la presión Intraabdominal, respuesta diurética y datos de impedanciometría según la PIA basal.

Tabla 33: Características basales de los pacientes según su PIA al ingreso.

Tabla 34: Características clínicas y analíticas basales de los pacientes según su PIA al ingreso.

Tabla 35: Características clínicas y analíticas a las 72 horas y al alta de los pacientes, según su PIA a las 72 horas.

Tabla 36: Datos evolutivos de la presión Intraabdominal, respuesta diurética y datos de impedanciometría según la PIA a las 72 horas.

Tabla 37: Criterios usados para el análisis según las Características de la VCI.

Tabla 38: Características basales según el diámetro y la Colapso de la VCI al ingreso.

Tabla 39: Características clínicas y analíticas de los pacientes al ingreso según el diámetro de VCI y su Colapso en inspiración.

Tabla 40: Características clínicas y analíticas de los pacientes a las 72h y al alta según el diámetro de VCI y el índice de Colapso de VCI en inspiración.

Tabla 41: Características basales según el diámetro y la Colapso de la VCI a las 72 horas.

Tabla 42: Características clínicas y analíticas al ingreso de los pacientes según la morfología de la VCI a las 72 horas.

Tabla 43: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta en función de la morfología de la VCI a las 72 horas.

Tabla 44: Características basales de los pacientes en función de los patrones de la VCIa las 72 horas.

Tabla 45: Características clínicas y analíticas al ingreso en función de los patrones de la VCIa las 72 horas.

Tabla 46: Características clínicas y analíticas a las 72 h y al alta en función de los patrones de la VCIa las 72 horas.

Tabla 47: Características basales de los pacientes según el grado de congestión residual al alta determinado mediante el score de congestión clínica.

Tabla 48: Características clínicas y analíticas al ingreso de los pacientes según el grado de congestión residual al alta determinado mediante el score de congestión clínica.

Tabla 49: Características clínicas y analíticas a las 72 h y al alta de los pacientes según el grado de congestión residual al alta determinado mediante el score de congestión clínica.

Tabla 50: Características basales según la respuesta diurética media durante las primeras 72 horas de ingreso.

Tabla 51: Características clínicas y analíticas al ingreso según la respuesta diurética media durante las primeras 72 horas de ingreso.

Tabla 52: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta, según la respuesta diurética media durante las primeras 72 horas de ingreso.

Tabla 53: Características basales según el ACT al ingreso (mediana).

Tabla 54: Características clínicas y analíticas al ingreso de los pacientes según su ACT (mediana).

Tabla 55: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta según el ACT al ingreso (mediana).

Tabla 56: Características basales de los pacientes en función de la reducción del volumen de agua corporal total a las 72 horas (mediana).

Tabla 57: Características clínicas y analíticas basales según la reducción del volumen corporal total a las 72 horas (mediana).

Tabla 58: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta según la reducción del volumen corporal total a las 72 horas (mediana).

Anexo 1: Consentimiento informado.

Anexo 2: Hoja de recogida de datos.

Anexo 3: Determinación de la PIA mediante sondaje vesical.

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1: Calculo de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), mediante el método lineal (Teichholz).

Figura 2: Calculo de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), mediante el método volumétrico (Simpson).

Figura 3: Adaptación del miocardio ante la agresión.

Figura 4: Activación del SRAA.

Figura 5: Péptidos natriuréticos, estructura molecular.

Figura 6: Interacción entre los péptidos natriuréticos, los receptores transmembrana NPR-A y NPR-B y las diferentes respuestas que producen.

Figuras 7 y 8: Las especies reactivas de oxígeno (ROS), aumentan su concentración en la IC promoviendo la hipertrofia, la muerte celular y el remodelado ventricular mediante diferentes mecanismos.

Figura 9: Fenómenos implicados en la fisiopatología de la IC.

Figura 10: Las 7 categorías en las que se dividen los biomarcadores relacionados con IC.

Figura 11: Algoritmo diagnóstico de la IC.

Figura 12: Biomarcadores relacionados con el deterioro de la función renal y la insuficiencia cardíaca.

Figura 13: Curvas de supervivencia en función del filtrado glomerular.

Figura 14: Asociación entre los cambios de la función renal, estado clínico y el riesgo de muerte.

Figura 15: Curvas de supervivencia según la respuesta diurética.

Figura 16: Acciones del uso prolongado de diuréticos de asa sobre la nefrona en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

Figura 17: La resistencia diurética en la nefrona.

Figura 18: Mecanismos de resistencia a diuréticos.

Figura 19: Factores predisponentes del síndrome cardiorrenal.

Figura 20: Los glicosaminoglicanos interactúan con el catión sodio en el espacio intersticial regulando sus concentraciones.

Figura 21: Curvas de mortalidad en función de la concentración de CA125 en pacientes con ICA.

Figura 22: Representación del colapso de la VCI y su medición en los planos transversal y longitudinal.

Figura 23: Curvas de supervivencia según las características de la VCI.

Figura 24: Imagen A: ecografía pulmonar normal; Imagen B: ecografía pulmonar patológica con aparición de “líneas B” o signo de la “cola de cometa”.

Figura 25: Distribución del agua corporal en los distintos compartimentos.

Figura 26: Circuito eléctrico esquemático que muestra el funcionamiento del BIVA.

Imagen 27: A-Vector de bioimpedancia generado mediante BIVA; B- Interpretación Vector de impedancia.

Figura 28: Método indirecto para determinar la presión intraabdominal (PIA).

Figura 29: Correlación entre la presión intra-abdominal y (A) Creatinina sérica y (B) filtrado glomerular.

Figura 30: Evolución de la presión intraabdominal tras la realización de paracentesis y ultrafiltración.

Figura 31: Interacciones entre el reservorio esplácnico y su relación con la precarga cardíaca.

Figura 32: Vías fisiopatológicas relacionadas con el deterioro de la función renal.

Figura 33: Relación entre la presión venosa central y el filtrado glomerular en pacientes con ICA.

Figura 34: Diagrama de reclutamiento de pacientes.

Figura 35: Distribución de las principales comorbilidades de la muestra.

Figura 36: Distribución porcentual de los pacientes según su clase funcional de la NYHA.

Figura 37: Tratamiento al ingreso según la FEVI.

Figura 38: Distribución de la edad en la muestra.

Figura 39: Distribución de comorbilidades según la fracción de eyección ventricular izquierda.

Figura 40: Distribución de la Presión intraabdominal al ingreso (PIA) según la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI).

Figura 41: Correlación entre NT-proBNP al ingreso y FG al ingreso.

Figura 42: Análisis de supervivencia estratificado según la evolución del FG al alta.

Figura 43: Correlación entre: 1) PIA/Score de congestión clínica; 2) PIA/Urea al ingreso; 3) PIA/Agua corporal total basal y 4) PIA/Agua extracelular total al ingreso.

Figura 44: Gráficas de supervivencia según la PIA al ingreso.

Figura 45: Correlación entre la PIA a las 72 horas y la pérdida de peso a las 72 horas.

Figura 46: Análisis de supervivencia según la PIA a las 72 horas.

Figura 47: Evolución del diámetro de VCI durante las primeras 72 horas de ingreso y al alta.

Figura 48: Correlación entre el diámetro de VCI al ingreso y PIA al ingreso.

Figura 49: Correlación entre el diámetro de vena cava inferior y el agua corporal total.

Figura 50: Gráficas de supervivencia según el diámetro de vena cava inferior e índice de Colapso en inspiración al ingreso.

Figura 51: Gráficos de supervivencia según la morfología de la vena cava inferior a las 72 horas.

Figura 52: Análisis de supervivencia según la evolución de la volemia (determinada a través de la VCI).

Figura 53: Análisis de supervivencia según el grado de congestión clínica residual estimado mediante el score de congestión clínica al alta.

Figura 54: Análisis de supervivencia según la respuesta diurética media (*mL orina / mg furosemida i.v.*) durante las primeras 72 horas.

Figura 55: Correlación entre: A) Diámetro de VCI y ACT al ingreso; B) Hemoglobina y ACT al ingreso y C) Presión intraabdominal y ACT al ingreso.

Figura 56: Análisis de supervivencia según el ACT (mediana) al ingreso.

Figura 57: Análisis de supervivencia según la reducción del volumen corporal de agua total a las 72 horas (mediana).

ABREVIATURAS

- ACCF:** American College of Cardiology Foundation.
- ACT:** Agua corporal total.
- AET:** Agua extracelular total.
- AHA:** American Heart Association.
- AIT:** Agua intracelular total.
- ARAI:** Antagonistas del receptor de la angiotensina.
- BB:** Betabloqueantes.
- BCM:** Masa celular.
- BCMI:** Índice de masa Celular.
- BIVA:** Análisis del vector de bioimpedanciometría.
- BMR:** Metabolismo basal.
- BNP:** Brain natriuretic peptide.
- BRM:** Bloqueantes de los receptores de los mineralocorticoides.
- CA125:** Antígeno-carbohidratado 125.
- CysC:** Cistatina C.
- DFR:** Deterioro de la función renal.
- DRA:** Daño renal agudo.
- ECG:** Electrocardiograma.
- EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- FA:** Fibrilación auricular.
- FG:** Filtrado glomerular.
- FEVI:** Fracción de eyección ventricular izquierda.
- FFM:** Masa magra.
- HTA:** Hipertensión arterial.
- IC:** Insuficiencia cardíaca.
- ICA:** Insuficiencia cardíaca aguda.
- ICC:** Insuficiencia cardíaca crónica.

IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina.

ICFEm: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección moderadamente reducida.

ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

ICFEr: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

IL: Interleucinas.

IMC: Índice de masa corporal.

IRC: Insuficiencia renal crónica.

IY: Ingurgitación yugular.

MG: Masa grasa.

MM: Masa muscular.

NGAL: Neutrofil Gelatinase-Associated Lipocalin.

NT-proBNP: Fracción amino terminal del péptido natriurético cerebral.

NYHA: New York Heart Association.

PA: Presión arterial.

PCR: Proteína C Reactiva.

PIA: Presión intraabdominal.

PVC: Presión venosa central.

RD: Respuesta Diurética.

RICA: Registro de Insuficiencia Cardíaca.

ROS: Especies Reactivas de Oxígeno.

SEMI: Sociedad Española de Medicina Interna.

SCC: “Score” de Congestión Clínica.

SNS: Sistema Nervioso Simpático.

SRAA: Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa.

VCI: Vena Cava Inferior.

VM: Ventilación Mecánica.

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva.

I. INTRODUCCIÓN

1. Concepto inicial, epidemiología e importancia de la IC.

Según la última guía sobre Insuficiencia Cardíaca (IC)¹, se define como IC al síndrome clínico que engloba un conjunto de signos y síntomas² derivados de la alteración estructural y/o funcional del corazón y que conducen al aumento de las presiones diastólicas o de “llenado” y, según la causa subyacente, a la disminución del gasto cardíaco.

En la actualidad y como consecuencia del avance en la práctica médica, la IC se ha convertido en una de las patologías más prevalentes en los países desarrollados. Está presente entre el 1-2% de la población y aumenta hasta el 10% en los pacientes mayores de 70 años^{1,3}. En Aragón, el diagnóstico de IC fue el más registrado al alta durante el año 2014, con 2945 altas por dicha causa y con una estancia hospitalaria media de 8,5 días⁴. En España, hay más de 1.300.000 de personas que padecen dicha patología, con más de 100.000 hospitalizaciones como causa directa de la IC, con una mortalidad alrededor del 16% (unas 17.000 personas fallecen en España como consecuencia directa de la IC), y que aumenta hasta el 60% tras 10 años de evolución de la enfermedad⁵.

En cuanto a las características de los pacientes con IC, son varios los registros a nivel nacional de los que disponemos. El registro de insuficiencia cardíaca (RICA), aún activo y que lleva a cabo el grupo de IC y fibrilación auricular (FA) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) en el que están registrados más de 3000 pacientes, la edad media es de 79 ± 9 años, siendo el 51,7% mujeres⁶. Con un alto índice de comorbilidad entre los pacientes con IC, la diabetes (44,3%), la insuficiencia renal crónica (27,4%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (27,4%) o la anemia (53,2%)⁷, son hoy, patologías muy ligadas a la historia de la IC, siendo causa fundamental en su desarrollo o modulando la respuesta al tratamiento mediante diferentes vías fisiopatológicas⁸ y condicionando, por tanto, el pronóstico de los pacientes en términos de morbi-mortalidad y re hospitalizaciones. Hasta un 43,2% de los pacientes del registro RICA que presentaban dos o más comorbilidades medidas mediante la *escala de Charlson* murieron o reingresaron durante un año de seguimiento⁷, lo que supone unos costes aproximados de alrededor de 2.500 millones de euros anuales⁵.

Pero quizás el dato de mayor importancia es que a pesar del desarrollo de nuevos fármacos específicos para el tratamiento de este síndrome, como son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), los inhibidores de los receptores de angiotensina (ARA II), los betabloqueantes (BB) o los bloqueantes de los receptores de mineralocorticoides (BRM), el pronóstico de los pacientes con IC no ha mejorado durante los últimos años, con una mortalidad de entre el 10-20% por año de evolución, lo que sumado al aumento de la prevalencia de esta enfermedad, el envejecimiento poblacional y los altos costes que se derivan de su manejo, hacen que el encontrar nuevas fórmulas para mejorar el pronóstico de los pacientes con IC sea un reto^{5,9}.

1.1. Etiología de la insuficiencia cardíaca.

Son varias las causas que pueden provocar IC y su detección de manera precoz resulta fundamental para prevenir su desarrollo¹ (Tabla 1).

ETIOLOGIAS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

SOBRECARGA HEMODINÁMICA	<ul style="list-style-type: none">• Hipertensión arterial• Valvulopatías• Enfermedades del endocardio y pericardio• Aumento del gasto cardíaco• Sobrecarga de volumen
ARRITMIAS	<ul style="list-style-type: none">• Taquiarritmias• Bradiarritmias
MIOCARDIOPATIAS	<ul style="list-style-type: none">• Cardiopatía isquémica• Daño tóxico• Inflamación y respuestas inmunomediadas• Infiltración• Enfermedades metabólicas• Enfermedades genéticas

Tabla 1: Etiologías de la Insuficiencia Cardíaca (IC). Adaptado de *Ponikowski P et al¹*.

Muchas de estas patologías no son excluyentes, pudiendo estar presentes a la vez en un mismo sujeto como resultado de una misma enfermedad, por ejemplo, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes o la hiperlipidemia, pueden expresarse de manera diferente a nivel cardíaco, produciendo enfermedad coronaria y/o miocardiopatía hipertrófica.

1.2. Semiología de la Insuficiencia Cardíaca

Los signos y síntomas que aparecen durante un episodio de insuficiencia cardíaca aguda (ICA), fueron definidos durante los años 70 en el estudio Framingham² (Tabla 2), siendo aún hoy en día, de capital importancia para la detección de la IC^{10,11}

a) Fatiga: Es la debilidad generalizada que se deriva de varias causas; bajo gasto cardíaco, alteraciones musculo-esqueléticas (hipoxia tisular), anemia, etc...

b) Disnea: Traducida por el aumento del trabajo respiratorio, en los estadios iniciales, aparece únicamente durante la realización de esfuerzos moderados, sin embargo, a medida que la enfermedad avanza, se vuelve de mayor intensidad, llegando a aparecer en reposo y alcanzando su máxima expresión con el edema agudo de pulmón. Diferenciamos varios tipos de disnea en la IC:

a. Ortopnea: Es la disnea que aparece con el decúbito supino derivada de la redistribución vascular que se produce de la circulación esplácnica y de las extremidades inferiores al permanecer tumbados, resultando en un aumento de la presión capilar pulmonar.

Habitualmente revierte al incorporarse y es habitual que el paciente refiera un aumento del número de almohadas para poder dormir, siendo el número de almohadas empleadas para descansar, una medida objetiva aceptada en la literatura para medir dicho síntoma.

b. Disnea paroxística nocturna: El término hace referencia a la aparición de disnea brusca y tos que aparece durante la noche, interrumpiendo el correcto descanso nocturno del paciente y que aparece como resultado del aumento de la presión en las arterias bronquiales y el edema intersticial. Puede asociar broncoespasmo, apareciendo sibilantes, el denominado “asma cardíal”.

c. Edema agudo de pulmón: Es la situación de mayor gravedad que puede acontecer en un paciente con IC. Se caracteriza por un aumento del trabajo respiratorio en reposo. Y que se produce fundamentalmente por la ocupación alveolar del edema intersticial. Puede llegar a requerir el uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y en caso de progresar, ventilación mecánica (VM).

<u>CRITERIOS MAYORES</u>	<u>CRITERIOS MENORES</u>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Disnea paroxística nocturna ✓ Distensión Venosa yugular ✓ Crepitantes ✓ Cardiomegalia radiológica ✓ Edema agudo de pulmón ✓ 3er ruido o galope ✓ Aumento de la presión venosa central (>16cm de agua en la aurícula derecha) ✓ Reflujo hepato-yugular ✓ Edema pulmonar, congestión visceral o cardiomegalia en la autopsia ✓ Pérdida de >4,5Kg durante 5 días en tratamiento específico para la Insuficiencia Cardíaca Crónica. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Edemas bilaterales en tobillos ✓ Tos nocturna ✓ Disnea de pequeños esfuerzos ✓ Hepatomegalia ✓ Derrame Pleural ✓ Disminución en la capacidad vital en un 33% con respecto al máximo valor registrado ✓ Taquicardia (>120 l.p.m.)

Tabla 2: Criterios diagnósticos de la Insuficiencia Cardíaca, el diagnóstico requiere de dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores. Los criterios menores se consideran solo si se han descartado otras etiologías capaces de causarlas. Adaptado de *McKee PA et al* ².

c) Otros síntomas: Los pacientes también pueden presentar síntomas gastrointestinales como anorexia, náuseas o dolor abdominal, que aparece como resultado de la congestión venosa que aparece a nivel de las principales vísceras abdominales (hígado, bazo, intestino...) o síntomas

relacionados con el bajo gasto cardíaco a nivel cerebral (confusión, desorientación, somnolencia...).

En cuanto a la exploración física, debemos prestar atención a los siguientes puntos¹⁰

- a) Ingurgitación yugular (IY): Permite realizar una estimación de la presión dentro de la aurícula derecha, debe examinarse con el paciente en decúbito supino y elevación de la cabecera a unos 45°. Normalmente se cuantifica en centímetros de agua, midiendo la columna venosa desde el ángulo esternal y añadiendo a la medición 5 cm, valores < 8cm H₂O son normales. La presencia de ingurgitación yugular a la exploración aumenta el riesgo de re hospitalización y/o muerte por IC¹².
- b) Auscultación pulmonar: Los crepitantes son un signo frecuente en la IC. Traducen una ocupación de los alveolos por edema de tipo trasudado y aparecen al pasar el aire a través de este edema. También puede auscultarse hipoventilación cuando existe derrame pleural, apareciendo conjuntamente disminución de las transmisiones vocales. Además también pueden objetivarse sibilantes, fruto de la inflamación de la mucosa bronquial por el estado congestivo mantenido, denominado “asma cardíal”.
- c) Auscultación cardíaca: En primer debemos valorar la frecuencia cardíaca. El paciente con IC suele presentar taquicardia de manera habitual, salvo aquellas situaciones de gravedad, como el shock cardiogénico, las bradiarritmias o la sobredosificación de alguno de los fármacos usados (fundamentalmente betabloqueantes, calcioantagonistas y digoxina). En segundo lugar, resulta fundamental examinar los ruidos cardíacos en busca de alteraciones en la frecuencia, la intensidad, la existencia de soplos que puedan orientar la etiología de la IC o la aparición de ruidos anómalos. El tercer ruido cardíaco (S3), genera el denominado ritmo de galope, que aparece en aquellas situaciones de sobrecarga hemodinámica y taquicardia, debido a la disincronía de las válvulas, indicando normalmente compromiso hemodinámico. Al igual que ocurre con otros signos, como la IY, se conoce que la presencia de un tercer ruido al ingreso, incrementa el riesgo de muerte y re hospitalizaciones posteriores¹².
- d) Edema periférico: Es un signo clásico de la IC, pero no específico, el edema de la IC es simétrico y comienza en regiones declives para ascender según la persistencia o no de la IC, a la palpación se puede apreciar la impronta digital del explorador, término conocido como “fóvea”. En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC), el edema puede cronificarse, produciéndose alteraciones tróficas de la piel.

- e) Abdomen: La hepatoesplenomegalia es un dato que puede aparecer en los pacientes con signos de IC y que denota congestión visceral abdominal. También es característica la existencia de ascitis, producida por el filtrado de trasudado al espacio peritoneal.

2. Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca.

Existen múltiples maneras de clasificar a los pacientes con IC dependiendo de la variable a la que nos refiramos; etiología, predominio de síntomas, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, clase funcional, etc... Algunas de estas clasificaciones son fundamentales en el manejo de los pacientes, siendo empleadas a diario durante la práctica clínica; a continuación se exponen algunas de ellas:

2.1. Clasificación según la clase funcional.

- a) Clasificación de la New York Heart Association (NYHA):

Tabla 3: Clasificación de la NYHA basada en la gravedad de los signos y síntomas¹.

CLASE I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física diaria no ocasiona ningún grado de disnea, fatiga o palpitaciones.
CLASE II	Ligera limitación en la actividad física. El paciente no presenta disnea en reposo, pero la actividad física ordinal puede producir disnea, fatiga y/o palpitaciones.
CLASE III	Importante limitación en la actividad física. El paciente no presenta disnea en reposo, pero cualquier actividad física se acompaña de disnea, fatiga y/o palpitaciones.
CLASE IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad sin que aparezcan síntomas. La disnea aparece en reposo y empeora con cualquier actividad que se realice.

- b) Clasificación de la American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association (ACCF/AHA):

A	Alto riesgo de IC pero sin daño estructural a nivel cardíaco o síntomas de IC.
B	Daño estructural cardíaco pero sin signos o síntomas de IC
C	Daño estructural cardíaco con signos de IC
D	IC refractaria que precisa de medidas extraordinarias

Tabla 4: Estadios de la IC según la ACCF/AHA¹.

2.2. Clasificación según la clínica.

Si atendemos a la velocidad de instauración de los síntomas, hablamos de ICA para referirnos a aquellas situaciones que condicionan una situación crítica que pone en peligro la vida del paciente y que requieren de medidas a corto plazo, normalmente en un servicio de urgencias o de cuidados intensivos¹. Si atendemos a la clínica, como hemos visto anteriormente en el apartado de semiología, son múltiples los síntomas y signos que pueden aparecer durante el desarrollo de un episodio de ICA y muchos de ellos se agrupan en función de la etiología responsable.

Así pues, podemos clasificar a los pacientes en función de la clínica en: IC de lado izquierdo, en referencia a aquellas situaciones que actúan fundamentalmente en las cavidades cardíacas izquierdas e IC de lado derecho, en referencia a las cavidades derechas. Ahora bien, debe tenerse en cuenta que esta clasificación no es estanca.

2.2.1. Signos de la insuficiencia cardíaca de lado izquierdo.

Se producen como resultado de la disfunción de las estructuras cardíacas del lado izquierdo (fundamentalmente ventrículo izquierdo y válvula mitral), distinguiendo dos tipos en función de la dirección del flujo sanguíneo: anterógrados y retrógrados.

a) Anterógrados: Se producen por la disminución del flujo sanguíneo a la circulación sistémica, como resultado de la disminución del gasto cardíaco y apareciendo signos de hipoperfusión orgánica. La piel se torna húmeda y fría por activación del Sistema nervioso simpático (SNS) y en función del grado de disfunción ventricular izquierda, se ven comprometidos algunos de los principales órganos vitales, siendo la máxima expresión el shock cardiogénico con oligoanuria, disminución del nivel de conciencia y elevación de enzimas de citólisis hepáticas.

b) Retrógrados: Hace referencia al hiperaflujo vascular que se produce en el lecho capilar pulmonar. Este aumento del volumen, condiciona un aumento de la presión capilar pulmonar, con filtrado de líquido de tipo trasudado al espacio intersticial y alveolar. El resultado del edema pulmonar es la disnea en sus distintos grados. El paciente manifestará ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos, auto escucha de sibilantes (asma cardial) y en ocasiones, hemoptisis si se produce la ruptura de capilares a nivel pulmonar por el excesivo aumento de la presión. A la exploración se objetivarán crepitantes, sibilantes, disminución de la transmisión vocal y roce pleural (por la aparición de derrame pleural).

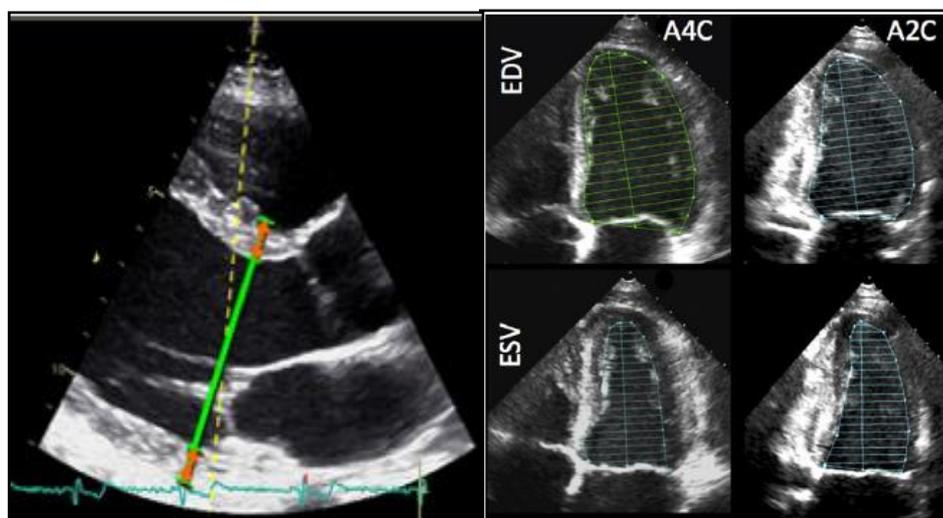
La máxima expresión de los signos retrógrados del lado izquierdo, es el edema agudo de pulmón, con aparición de taquipnea, hemoptisis y expectoración blanquecina.

2.2.2. Signos de la insuficiencia cardíaca del lado derecho.

Se producen como resultado de la disfunción de las estructuras del lado derecho del corazón (fundamentalmente el ventrículo derecho). El hiperaflujo de sangre en el sistema venoso sistémico da lugar a un aumento de la presión venosa central (PVC), con aparición de ingurgitación yugular, hepatoesplenomegalia, ascitis y edemas en regiones declives.

2.3. Clasificación según la fracción de eyección ventricular izquierda.

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) es una medida cuantitativa (%), calculada a través de la ecocardiografía y que permite cuantificar la función ventricular izquierda. En la actualidad y según las últimas recomendaciones de las sociedades Americanas y Europeas de ecocardiografía, ha de realizarse mediante técnicas volumétricas (2D y 3D), debiendo abandonarse las técnicas lineales¹³. (Figuras 1 y 2).



Figuras 1 y 2: Cálculo de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), mediante el método lineal (Teichholz) y volumétrico (Simpson). Imágenes tomadas de *Lang RM et al*¹³.

El límite de la normalidad se encuentra establecido en el 50%, clasificando a los pacientes, según las últimas guías de IC¹ en 3 grupos (Tabla 5), siendo fundamental conocer la FEVI para realizar un diagnóstico diferencial.

Tabla 5: Clasificación de la IC en función de la fracción de eyección ventricular (FEVI)¹.

GRUPO	FEVI	Condiciones
IC con FEVI preservada (ICFEp)	FEVI>50%	Aparición de síntomas y/o signos de IC
IC con FEVI moderadamente deprimida (ICFEm)	FEVI 40-49%	Aparición de síntomas y signos de IC Elevación de péptidos natriuréticos en sangre Al menos un criterio adicional: -Daño estructural (hipertrofia ventricular o aumento de la aurícula izquierda) -Disfunción diastólica
IC con FEVI deprimida (ICFER)	FEVI<40%	Síntomas y/o signos de IC

Los pacientes con ICFEr presentan normalmente un ventrículo izquierdo dilatado, con una función sistólica comprometida. Son los pacientes que más han sido estudiados, dado que su principal etiología es la cardiopatía isquémica y el síndrome coronario agudo. De hecho, la mayoría de los ensayos clínicos realizados con pacientes con IC, presentan una FEVI deprimida. Además, son el único grupo de pacientes, donde los IECAs, ARA II, BB y BRM han demostrado reducir la mortalidad¹.

En el otro lado tenemos a los pacientes con ICFEp e ICFEm (introducida en las últimas guías europeas sobre IC¹), cuya incidencia se ha visto aumentada durante los últimos años (el 46% de los pacientes que ingresaron por ICA en U.S.A. entre los años 2003 y 2012 presentaron ICFEp^{14,15}). El ventrículo izquierdo de estos pacientes presenta un aumento de la rigidez, con compromiso de la función diastólica y aumento de las presiones de llenado¹. Este tipo de paciente suele ser mujer (64,3%), >75 años (60,4%) y con una alta prevalencia de comorbilidades, siendo las más importantes la HTA (67,3%), FA (42,5%), enfermedad coronaria (41,2%), EPOC (37,9%), anemia (33,6%) y diabetes (31,2%)^{14,15}. La presencia de estas comorbilidades se relaciona con el desarrollo fisiopatológico de la ICFEp que difiere con el de la ICFEr donde predomina la isquemia y la muerte celular. En la ICFEp, la fibrosis, la inflamación y la disfunción endotelial se postulan como los mecanismos fundamentales en su desarrollo^{16,17}. Además, a diferencia de los pacientes con ICFEr, los pacientes con ICFEp suelen ingresar más por causas no

cardiovasculares¹⁸ y permanecen ingresados durante más tiempo que los pacientes con ICFeR (7 días vs. 6,8 días)^{14,15}.

En cuanto al tratamiento, solo el Candesartan ha demostrado mejorar la clase funcional (NYHA)¹⁹ de los pacientes con ICFeR, no habiendo encontrado un beneficio en términos de mortalidad con el uso de IECAs, ARAII, BB o BRM. Actualmente, las guías de IC¹, recomiendan como objetivo principal dirigir el tratamiento hacia el alivio de los síntomas y la mejora de la calidad de vida, ya que como hemos visto anteriormente, suelen ser más ancianos y presentar más comorbilidades¹⁴.

3. Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.

La fisiopatología de la IC ha sido ampliamente estudiada al tratarse de una enfermedad con una alta prevalencia. De hecho, el desarrollo de nuevos tratamientos ha sido paralelo al descubrimiento de nuevas vías fisiopatológicas. Aun así, son muchos los mecanismos que todavía no somos capaces de comprender. A continuación se exponen las vías fisiopatológicas más importantes²⁰:

3.1. La sobrecarga hemodinámica.

Cuando se produce una agresión miocárdica ya sea aguda o crónica, aparece inicialmente una disfunción diastólica, que condiciona un aumento de la presión telediastólica o de “llenado” ventricular. En función de la etiología, este fallo diastólico se ve seguido de disfunción sistólica^{21,22}, lo que condiciona un descenso en la fracción de eyección ventricular y del gasto cardíaco.

El aumento del volumen a nivel ventricular, se ve compensado por el mecanismo de Frank-Starling²¹, por el cual, se produce un aumento de la contractilidad ventricular en respuesta al aumento de la distensión de las paredes del ventrículo izquierdo por dicho volumen “extra” de sangre que el ventrículo no es capaz de expulsar. Además, se produce la activación del SNS, que produce un aumento de la frecuencia cardíaca, para junto, con el mecanismo de Frank-Starling, re-establecer un adecuado gasto cardíaco.

Este mecanismo, que inicialmente es capaz de recuperar un adecuado gasto cardíaco, produce a la larga, alteraciones estructurales a nivel miocárdico, el denominado, remodelado ventricular, que condiciona alteraciones importantes de la normal conducción del impulso eléctrico y la función ventricular, dando lugar a la aparición de IC²³ (Figura 3).

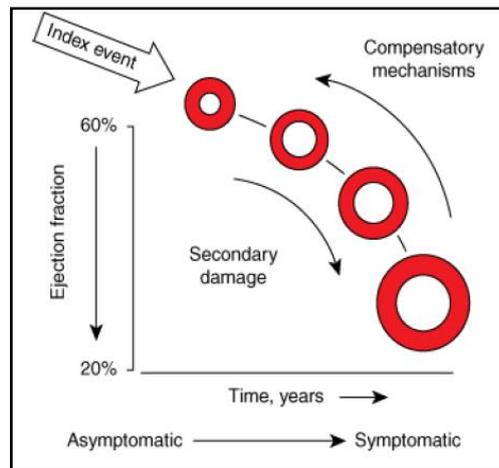


Figura 3: Adaptación del miocardio ante la agresión. La activación del remodelado ventricular produce a largo plazo efectos adversos, con repercusión sobre la fracción de eyección ventricular y aparición de IC. Adaptado de *Mann et al*²³.

3.2. Activación Neurohormonal.

Como hemos visto anteriormente, la caída del gasto cardíaco ocasiona una respuesta inmediata mediante el mecanismo de Frank-Starling²⁴. Sin embargo, también se produce la activación de varios sistemas denominados “neurohormonales” al incidir de manera subaguda en la fisiología mediante señales moduladoras¹⁰.

En primer lugar, se produce la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), en respuesta a la hipotensión derivada de la disminución en el gasto cardíaco que condiciona un menor volumen intravascular y cuyo “mecanismo gatillo” es la hipoperfusión renal. La liberación de renina activa la angiotensina II, produciendo una vasoconstricción de la arteriola eferente a nivel glomerular, con el objetivo de mantener una correcta fracción de filtración. Además, se produce un aumento de la secreción de aldosterona, que favorece la reabsorción de sodio y agua a nivel renal con el objetivo de expandir la volemia.

En segundo lugar, se produce una activación del SNS, cuya misión es producir un aumento del tono a nivel del árbol vascular arterial, produciendo vasoconstricción periférica y asegurando una tensión arterial media óptima para una adecuada perfusión de los principales órganos vitales (Corazón, riñón y cerebro). El SNS, también produce aumento de la frecuencia cardíaca que junto con el aumento de la contracción ventricular, recupera de manera parcial el gasto cardíaco (Figura 4).

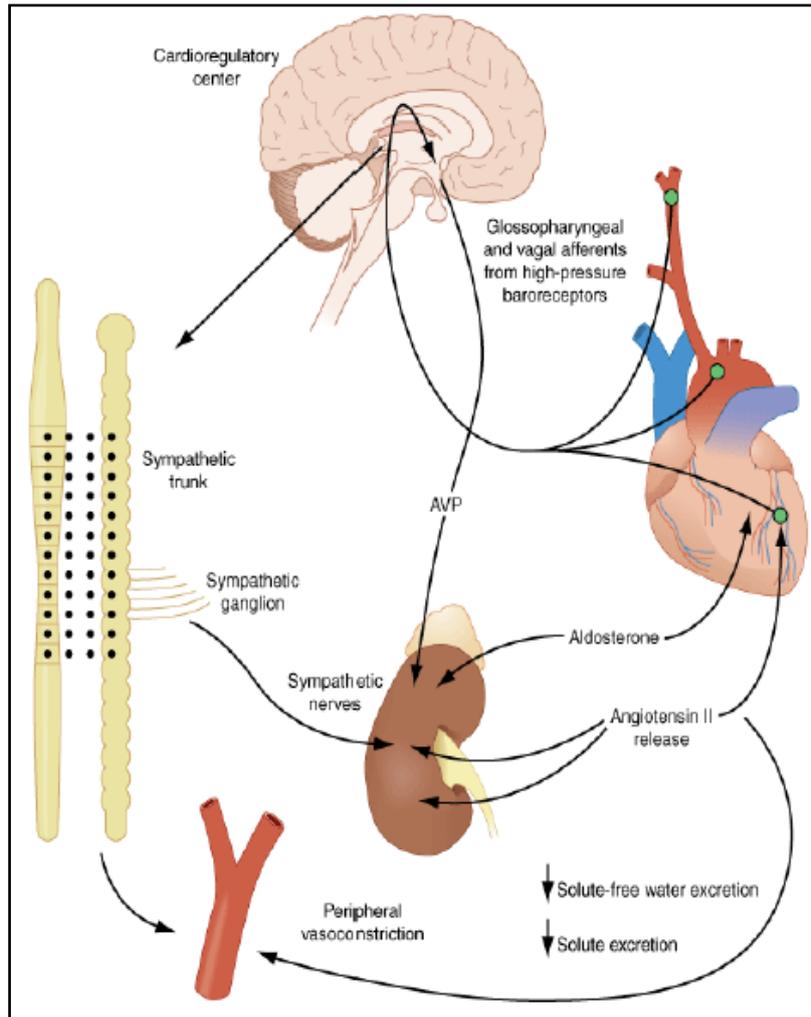


Figura 4: Activación del SRAA. La caída de la presión arterial (PA), es detectada por los barorreceptores carotídeos, produciéndose la activación del sistema nervioso simpático, el SRAA y aumento de la secreción de hormona antidiurética (Vasopresina). Figura tomada de *Longo et al*¹⁰.

Por último se produce la secreción de vasopresina por la neurohipófisis en respuesta al aumento de la osmolaridad²⁵, cuya misión es disminuir la secreción de agua libre en el túbulo colector, con el objetivo de retener agua libre y colaborar en la expansión de la volemia junto al SRAA.

3.3. Péptidos natriuréticos.

Otro mecanismo compensatorio es la producción de péptidos natriuréticos, cuyas funciones principales se relacionan con la regulación de la homeostasis, el volumen sanguíneo y la natriuresis, así como la PA²⁶ y que han demostrado jugar un papel fundamental en el desarrollo de la IC. Existen varias familias de péptidos natriuréticos, al menos seis familias: ANP, BNP, CNP, DNP y VNP, así como la urodilatina a nivel renal (figura 5)²⁶⁻²⁸.

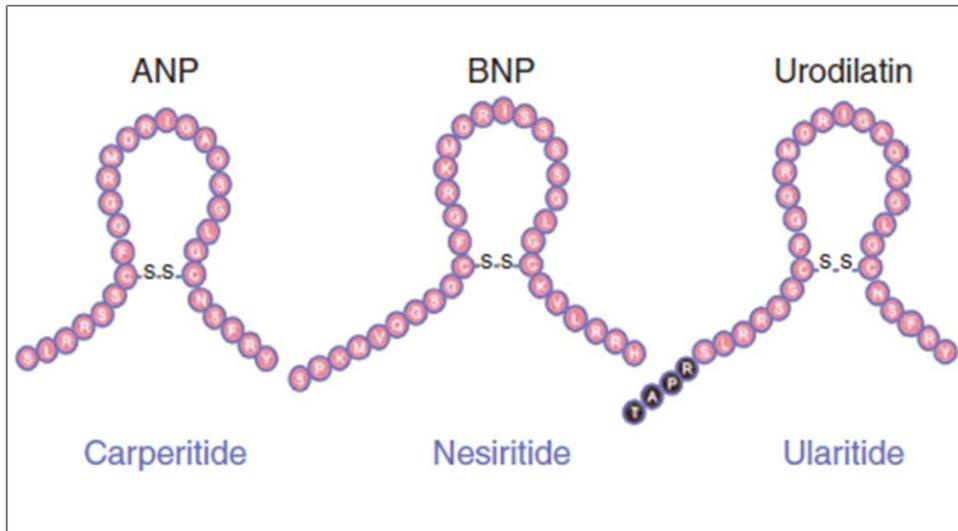


Figura 5: Péptidos natriuréticos, estructura molecular. Tomado de *Torres I et al*²⁶.

La producción de estas moléculas está íntimamente relacionada con el estrés miocárdico, la dilatación de cavidades cardíacas, la isquemia, así como las concentraciones de algunas sustancias como la endotelina-1 o la angiotensina II^{27,28}. Fundamentalmente se producen a nivel auricular y ventricular y su síntesis es similar para todas ellas. En primer lugar se sintetiza un pro-péptido que luego se escinde, para generar péptidos de menor tamaño que son los biológicamente activos.

De todos estos péptidos, el péptido natriurético cerebral (brain natriuretic peptide o BNP) ha demostrado ser muy útil en el diagnóstico y manejo de la IC. Como los anteriores, ante una situación de estrés ventricular, primero se sintetiza una pre-molécula denominada Pre-ProBNP, que mediante la acción enzimática se transformará en ProBNP1-108, para después escindirse en la fracción inactiva amino-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y BNP1-32, su forma biológicamente activa.

Su acción es ejercida mediante la activación de al menos tres receptores transmembrana: NPR-A, NPR-B y NPR-C, que dan lugar a la activación de señales intracelulares que finalmente generan una respuesta biológica²⁷ (Figura 6).

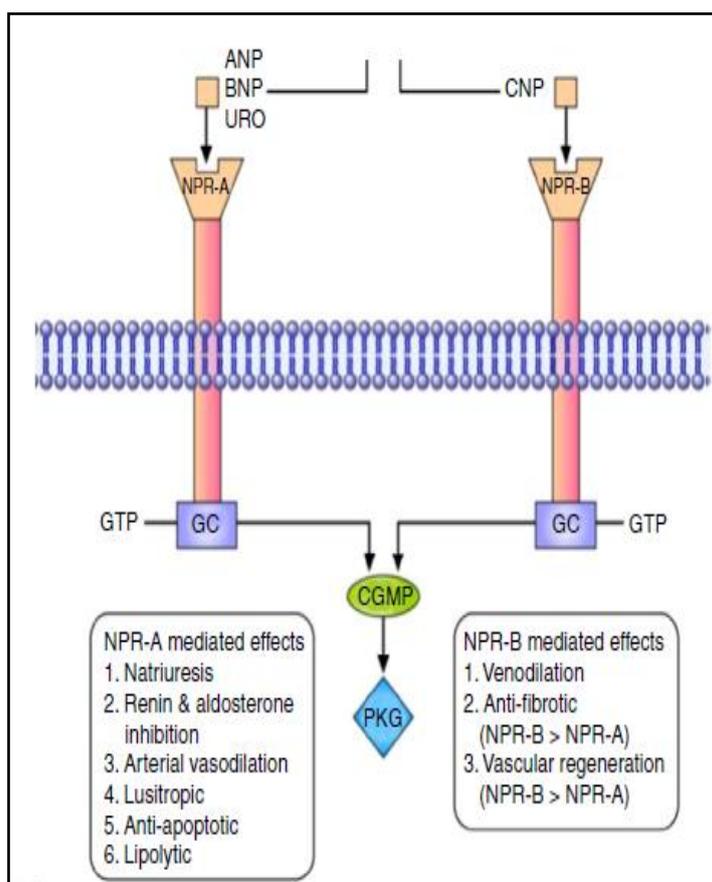


Figura 6: Interacción entre los péptidos natriuréticos, los receptores transmembrana NPR-A y NPR-B y las diferentes respuestas que producen. Figura tomada de *Torres I. et al*²⁶.

Entre las acciones de los péptidos natriuréticos se encuentran la relajación de la musculatura lisa, que promueve entre otros la vasodilatación, la reducción de las resistencias pulmonares o la disminución de la precarga y la postcarga a nivel ventricular. También reduce la actividad del SNS, SRAA y suprime la síntesis de aldosterona a nivel de la corteza suprarrenal.

A nivel renal, produce un aumento del filtrado glomerular, mediante regulación de las arteriolas aferente y eferente y mejora la diuresis así como la excreción de sodio urinario al suprimir la síntesis de aldosterona. Por último, los péptidos natriuréticos parecen tener una función anti-fibrótica a nivel miocárdico, intentado frenar el remodelado ventricular que acontece por la activación del SRAA y el SNS.

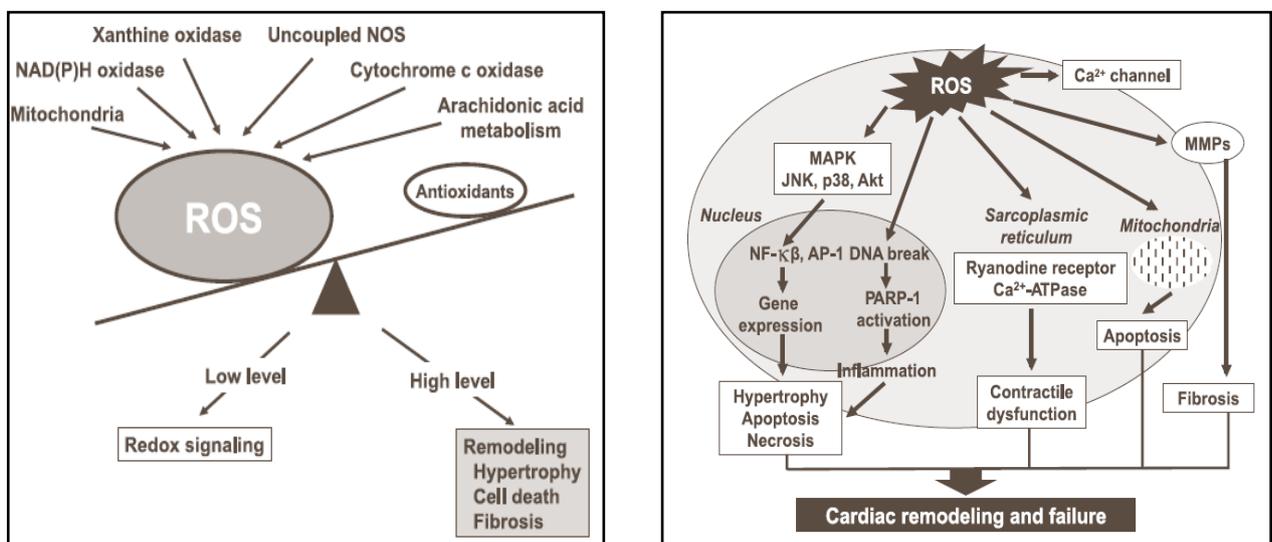
En cuanto a su degradación, se produce fundamentalmente a través de la neprilisina, una enzima que también está implicada en la degradación de otras sustancias como la bradicinina, la sustancia P, la adrenomedulina o el glucagón y cuya inhibición mediante el uso de fármacos ha demostrado

recientemente ser capaz de reducir la mortalidad en los pacientes con ICFeR y clase funcional avanzada (NYHA III/IV)²⁹.

3.4. Congestión venosa (Ver apartado III).

3.5. Daño inflamatorio y estrés oxidativo.

El estado de hipoperfusión mantenido que surge como resultado de la IC mantenida en el tiempo, produce un aumento de las concentraciones de sustancias pro-inflamatorias capaces de producir daño tisular, contribuyendo a la fisiopatología de la IC. Sustancias como la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o las interleucinas (IL-1, IL6 e IL-18), son capaces de interactuar con el miocardiocito activando mecanismos de apoptosis y necrosis, implicados en algunos procesos de vital importancia, como el remodelado ventricular, y contribuyendo a la disfunción ventricular^{30,31}. Además, también existe un aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS)³², producidas por diferentes células (miocardiocitos, endotelio o neutrófilos). Estas sustancias son capaces de producir oxidación a nivel tisular y producir muerte celular mediante la alteración de las principales estructuras celulares (fundamentalmente ADN y mitocondrias). Por último, se piensa que las ROS son capaces de promover el remodelado ventricular³² (Figuras 7 y 8).



Figuras 7 y 8: Las especies reactivas de oxígeno (ROS), aumentan su concentración en la IC promoviendo la hipertrofia, la muerte celular y el remodelado ventricular mediante diferentes mecanismos. Imágenes tomadas de *Tsutsui H et al*³².

En resumen, la fisiopatología de la IC está compuesta por múltiples factores íntimamente relacionados y que engloban desde mecanismos sencillos puramente mecánicos como la

congestión venosa, hasta vías neuro-hormonales y activación de vías intracelulares, conocidas parcialmente²⁰ (Figura 9).

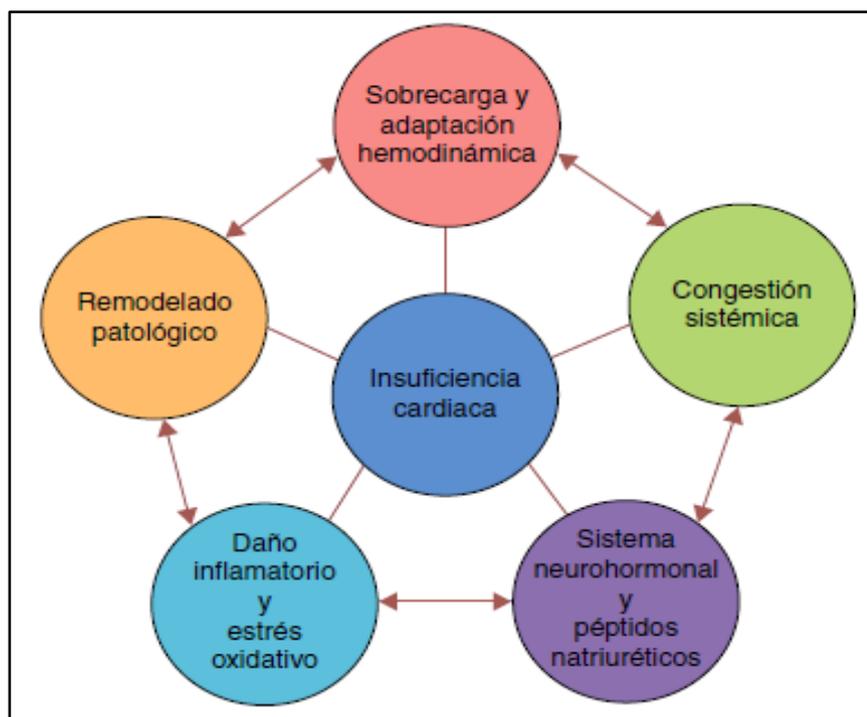


Figura 9: Fenómenos implicados en la fisiopatología de la IC. Tomada de *Sánchez-Marteles et al*²⁰.

4. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca.

El diagnóstico de la IC se realiza en la actualidad mediante la combinación de varias herramientas que engloban la historia clínica y la exploración física, la ecocardiografía, el electrocardiograma y el uso de biomarcadores, resultando crucial realizar un diagnóstico lo más precoz posible que pueda prevenir la progresión de la enfermedad³³⁻³⁵.

4.1. La historia clínica y la exploración física.

Al igual que en el resto de patologías, la historia clínica resulta fundamental para realizar el diagnóstico de IC. La sospecha de IC debe hacernos preguntar por antecedentes relevantes que orienten a la etiología del cuadro, pacientes con antecedentes médicos de cardiopatía isquémica o factores de riesgo cardiovascular (HTA, Diabetes, Hipercolesterolemia, tabaquismo, etc...) aumentan las probabilidades de que los síntomas sean consecuencia del debut de una IC¹. Especial mención merecen los pacientes más jóvenes, donde la IC es más difícil de sospechar ante la ausencia de antecedentes de riesgo. En estos pacientes las causas congénitas y/o mal formativas cobran mayor importancia en el diagnóstico (Ver tabla 1).

En la exploración física, los criterios de Framingham², siguen hoy vigentes para realizar el diagnóstico de la IC (Ver tabla 2). Sin embargo, el uso exclusivo de la clínica para realizar un correcto diagnóstico de IC no está exento de polémica, dado que estos síntomas son poco específicos, estando presentes en otras situaciones clínicas y siendo difíciles de detectar en determinados perfiles de pacientes (obesos, pacientes crónicos, ancianos, etc...)³³⁻³⁵, motivo por el cual los expertos recomiendan cautela a la hora de valorar los signos y síntomas de IC¹.

En cuanto al valor pronóstico de los signos clínicos de la IC, son múltiples los estudios que se han llevado a cabo. *Sayoko N et al*³⁶, demostraron que la presencia de estertores pulmonares o la presencia del tercer ruido en pacientes con ICA se correlacionaba con un mayor aumento de los reingresos por IC y mayores niveles de troponina al alta. En otro estudio, se demostró que la ingurgitación yugular y el tercer ruido en la exploración al ingreso se relacionaban de manera independiente con un peor pronóstico y mayor progresión de la IC¹².

En definitiva, muchos de los síntomas y signos de la IC son capaces de detectar a pacientes con peor pronóstico, sin embargo, existen limitaciones al ser poco específicos y requerir un entrenamiento para su detección³⁷.

4.2. El electrocardiograma y la ecocardiografía.

Como hemos visto en el apartado anterior, el uso de la clínica es importante para realizar el diagnóstico de IC, sin embargo al ser poco específicos, pueden llevar al clínico a errores. Por este motivo, el uso de pruebas complementarias es fundamental para complementar el diagnóstico.

El electrocardiograma (ECG) es fundamental para la valoración de un paciente con sospecha de IC, permite estudiar el ritmo, el crecimiento de cavidades y la presencia de cardiopatía isquémica. De hecho, los pacientes con IC suelen presentar alguna alteración electrocardiográfica y la presencia de un ECG normal debe hacernos sospechar otras causas que sean las culpables de la clínica del paciente^{37,38}.

En cuanto a la ecocardiografía, es una prueba fundamental en la valoración de los pacientes con IC. Permite valorar la FEVI (Figuras 1 y 2), el aparato valvular y los flujos sanguíneos ayudando a orientar la etiología culpable de la IC. Además, la incorporación de nuevas tecnologías, como la ecografía de bolsillo, permite realizar un diagnóstico precoz a la cabecera del paciente, permitiendo obtener información muy valiosa y valorar el estado congestivo, habiéndose demostrado que algunos de estos parámetros, como el diámetro de la vena cava inferior (VCI), son capaces de predecir el pronóstico a corto y largo plazo³⁹⁻⁴¹.

4.3. Biomarcadores.

4.3.1. Concepto de biomarcador y clasificación general.

Por biomarcador se entiende cualquier sustancia capaz de ser medida en un organismo vivo. Esta definición excluye aquellas sustancias que atañen a marcadores genéticos, electrolitos o marcadores de función hepática o renal⁴².

En la IC, en concreto, existen variedad de biomarcadores con diferentes funciones, capaces de complementar el diagnóstico de IC, predecir el pronóstico de los pacientes con IC o ayudar en la detección de pacientes con elevado riesgo de desarrollar IC. *Braunwald E.*⁴², clasifica los biomarcadores en el contexto de IC en 7 categorías (Figura 10).

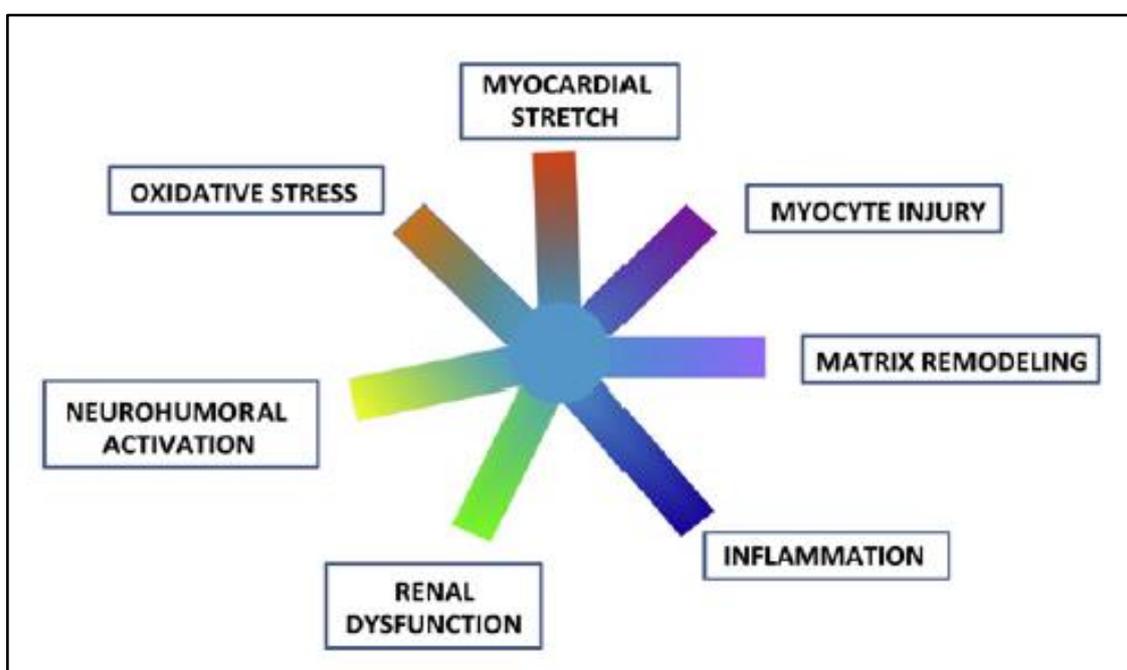


Figura 10: Las 7 categorías en las que se dividen los biomarcadores relacionados con IC. Imagen tomada de *Braunwald*⁴².

4.3.2. Biomarcadores de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la insuficiencia cardíaca.

a) Péptidos natriuréticos (Ver apartado 3.3): Han demostrado su utilidad en el diagnóstico de la IC habiendo sido incluidos en el protocolo diagnóstico en las últimas guías de IC publicadas por la sociedad Europea de Cardiología¹. Tienen un alto valor predictivo (alrededor de un 95%), y las últimas guías recomiendan utilizarlos únicamente para descartar la IC (Figura 11)¹, ya que su valor predictivo positivo es bajo (alrededor de un 60%), estando sus niveles influenciados por varios parámetros: La fibrilación auricular, la edad o la insuficiencia renal elevan los niveles de péptidos natriuréticos en la IC, mientras que otros factores como la obesidad disminuyen sus

concentraciones en sangre. En cuanto a su valor pronóstico, tanto en pacientes con IC aguda o crónica, los niveles de BNP/NT-proBNP son capaces de predecir el pronóstico (mortalidad y reingresos), así como la duración del ingreso por IC ⁴²⁻⁵⁴.

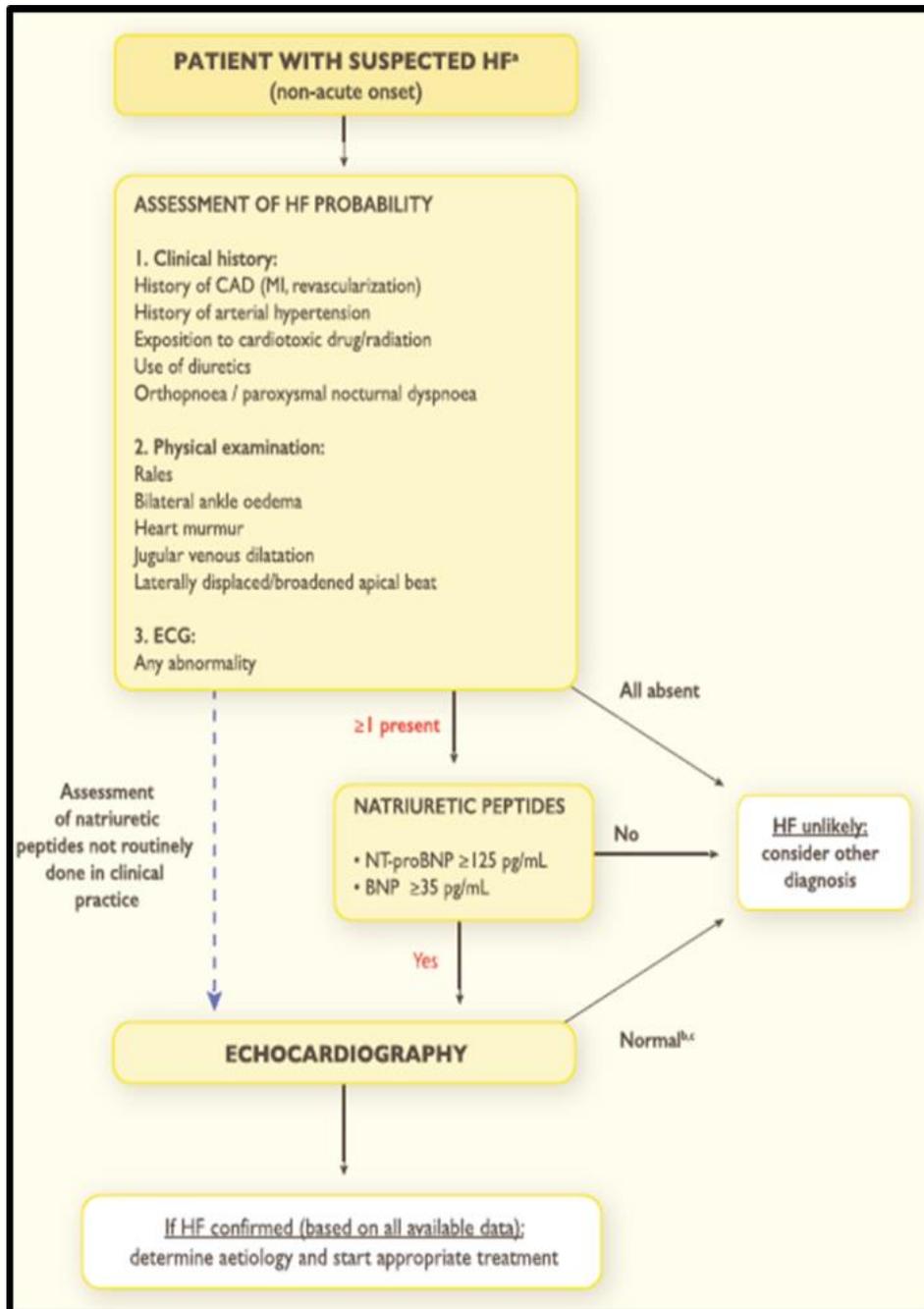


Figura 11: Algoritmo diagnóstico de la IC¹.

b) Cistatina C (Cys C): Es una proteína inhibidora de proteasas ricas en cisteína, distribuida ampliamente por el organismo, ya que se sintetiza a partir de un gen “house-keeping”, presente en todas las células nucleadas del organismo. Su principal función es la regulación de las cisteínas-proteasas extracelulares⁵⁵.

Este biomarcador se ha relacionado con la patogénesis de diferentes entidades, como el envejecimiento⁵⁶, la formación de aneurismas aórticos por aterosclerosis⁵⁷ o el remodelado ventricular^{58,59}, en la actualidad, es un biomarcador fundamental en el estudio del filtrado glomerular en los pacientes con IC.

La Cys C se filtra libremente en el glomérulo y posteriormente se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal, sin embargo, a diferencia de la creatinina, tras ser reabsorbida no sufre secreción activa de nuevo al torrente sanguíneo, por lo que su uso en sangre, se ha postulado como una nueva herramienta para determinar de una manera más precisa el cálculo del filtrado glomerular. Tanto en ICA⁶⁰, como en ICC^{61,62}, las fórmulas para el cálculo de la enfermedad crónica renal (CKD-EPI) basadas en las concentraciones séricas de Cys C, han demostrado ser superiores y más precisas que aquellas basadas en las concentraciones de creatinina^{63,60,61}.

En cuanto a su valor pronóstico, en los pacientes con ICA, el incremento de los niveles de Cys C al ingreso se han relacionado con un mayor riesgo de eventos a los 30 días, ausencia de mejoría de la disnea y mayor mortalidad a los 180 días, no encontrando asociación con el deterioro de la función renal⁶⁴. En ICC, también se la ha relacionado con un peor pronóstico⁶³⁻⁶⁵.

Para finalizar, no existen estudios donde se guíe el tratamiento mediante las concentraciones de Cys C. En el estudio DOSE (Diuretic Optimization Strategies Evaluation), se utilizó la concentración de Cys C como un marcador secundario de pronóstico, no encontrando un incremento con la administración de furosemida, a diferencia de la creatinina^{66,67}.

c) CA125 (carbohidrato 125): Fue descubierto durante los años 80, tras descubrir que un anticuerpo monoclonal de origen murino, el OC125, reaccionaba de manera común con la mayoría de las células no mucinosas de los carcinomas epiteliales de ovario (epitelio Mulleriano)^{68,69}. Más adelante se confirmó que este biomarcador, también estaba presente en algunos tumores ginecológicos de extirpe benigna, lo que sugirió que el CA125 guardaba una íntima relación con las células de las cavidades serosas (Peritoneo, pleura y pericardio).

Un estudio realizado con pacientes en tratamiento con hemodiálisis⁷⁰, puso de manifiesto esta novedosa teoría, encontrando una elevación de los niveles de CA125 en aquellos pacientes en hemodiálisis que presentaban signos de congestión (derrame pericárdico, derrame pleural o ascitis). El salto al terreno de la IC no tardó en producirse, encontrando correlación entre los niveles de CA125 y el pronóstico de los pacientes con ICC⁷¹, independientemente de la fracción de eyección, con un incremento independiente de la mortalidad a los 6 meses⁷².

En 2013, se publicaba un artículo realizado en pacientes con ICC donde se demostraba que aquellos pacientes que presentaban serositis, tenían mayores niveles de CA125 en sangre, proponiendo que la elevación del CA125 se produce en respuesta al estrés mecánico y la

inflamación generados por el líquido en los diferentes compartimentos^{73,74} y traduciendo un mayor estado “congestivo” en los pacientes con IC.

El estudio CHANCE-HF (Carbohydrate Antigen 125 – guided therapy in HF ^{75,76}), publicado recientemente, ha puesto de manifiesto la utilidad de este biomarcador para guiar el tratamiento mediante el tratamiento habitual¹ en los pacientes con ICC, logrando mejorar el resultado combinado de re-hospitalizaciones y mortalidad a 1 año en comparación con la práctica clínica habitual (basada en guiar el tratamiento mediante los signos y síntomas del paciente).

Resumiendo, el CA125 se comporta como un marcador subrogado de serositis y congestión en los pacientes con ICC y las últimas evidencias⁷⁵⁻⁷⁷ señalan a esta molécula como una nueva herramienta para guiar el tratamiento en los pacientes con ICC.

d) NGAL (Neutrofil Gelatinase-Associated Lipocalin): Es una proteína aislada a partir de los granulocitos en el citoplasma de los neutrófilos humanos que se expresa de manera natural en varios tejidos, incluyendo el hueso, el útero, la próstata, el hígado, el colon o el riñón⁷⁸.

Entre sus funciones se encuentra la participación activa en la inmunidad innata frente a las bacterias actuando como un agente bacteriostático (se han encontrado altas concentraciones de NGAL sérico en el contexto de sepsis, shock...) ⁷⁹, la diferenciación celular^{80,81} o el daño celular a nivel epitelial en varios tejidos, entre ellos el riñón, motivo por el cual se ha estudiado como biomarcador de daño tubular renal en el contexto de la IC.

En los pacientes con ICA, el NGAL sérico guarda relación con los niveles de péptidos natriuréticos, Cys C y el filtrado glomerular, y es un marcador pronóstico de mortalidad y re hospitalizaciones a un mes tras el alta⁸⁰. Sin embargo en los pacientes con ICC los resultados no son tan claros, existiendo relación con las mortalidad por todas las causas⁸² y poniendo en duda su papel como marcador subrogado de rehospitalizaciones por IC.

e) KIM1 (Kidney injure molecule-1): Se trata de una proteína transmembrana anclada en el epitelio tubular renal y cuya función no se conoce concretamente. Se la ha relacionado con el aumento del riesgo cardiovascular⁸³ y el daño renal⁸⁴. En cuanto a su importancia pronóstica, KIM-1 se correlaciona, en pacientes con ICC, con la mortalidad y las rehospitalizaciones por IC. Sin embargo, el KIM-1 todavía precisa de más estudios para comprender su fisiopatología y el papel que juega en los pacientes con IC.

En definitiva, hoy en día disponemos de múltiples biomarcadores para ayudar a determinar el pronóstico de los pacientes con IC, algunos de ellos relacionados directamente con el deterioro de la función renal⁶⁶ (Figura 12).

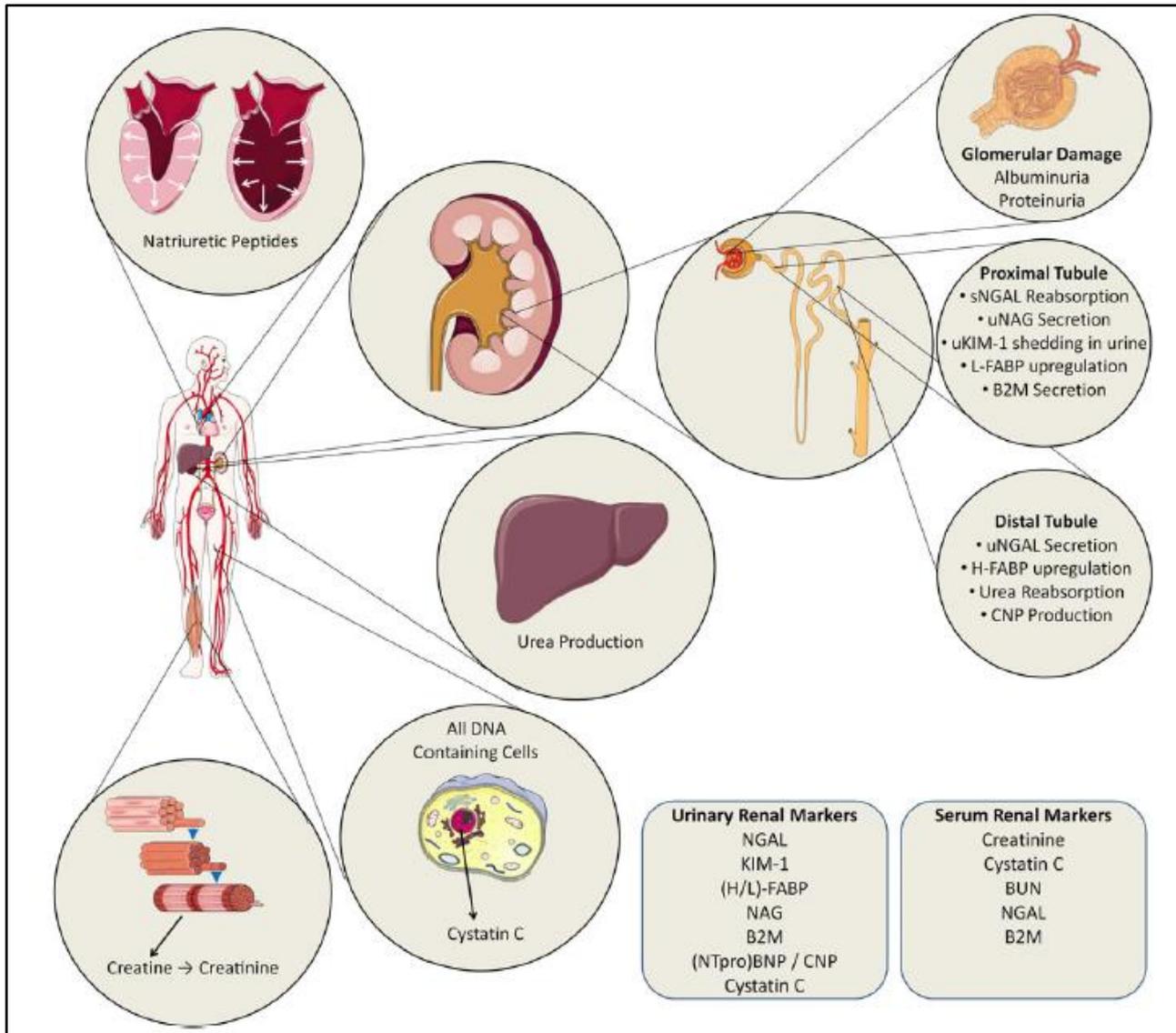


Figura 12: Biomarcadores relacionados con el deterioro de la función renal y la insuficiencia cardíaca. Imagen tomada de *Van Veldhuisen et al*⁶⁶.

II. LA DISFUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA CARDÍACA

1. Definición e importancia de la insuficiencia renal en la insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia renal puede interpretarse de distintas formas según la función a la que nos refiramos, podríamos definirla como la incapacidad del riñón para llevar a cabo sus diferentes funciones fisiológicas que van desde el manejo de sodio y agua, la emisión de un volumen suficiente de diuresis o la síntesis hormonal de eritropoyetina. Sin embargo en la práctica clínica diaria, basamos su diagnóstico en el cálculo del filtrado glomerular (FG) calculado mediante diferentes fórmulas matemáticas (MDRD, CKD-EPI) a partir de variables como la creatinina sérica, el peso o la edad.

Independientemente de cual utilicemos, existe una clasificación universal, basada en el FG⁸⁵ y que permite clasificar a los pacientes con Insuficiencia renal en diferentes estadios.

ESTADIO	FILTRADO GLOMERULAR (mL/min/1.73m²)
I	>90
II	89-60
III	59-30
• IIIA	59-45
• IIIB	44-30
IV	29-15
V	<15

Tabla 6: Estadios de la Insuficiencia Renal. Adaptado de *Stevens et al*⁸⁵.

La importancia de la Insuficiencia renal en la IC ha quedado patente en varios estudios⁸⁴, poniendo de manifiesto la alta incidencia de disfunción renal entre los pacientes con IC ya sea aguda o crónica con una prevalencia hasta del 50 %^{85,86}.

Pero quizás el dato más importante es la influencia que tiene el deterioro de la función renal (DFR) en el pronóstico de los pacientes con IC. Un estudio retrospectivo de la cohorte de pacientes del ensayo clínico SOLVD⁸⁷ (Studies Of Left Ventricular Dysfunction), mayoritariamente en clase funcional de la NYHA II y con una FEVI<35%, puso de manifiesto un incremento del riesgo de muerte y re hospitalización por IC del 50% cuando los pacientes presentaban insuficiencia renal (FG<60mL/min/1.72m³). En otro estudio⁸⁶ llevado a cabo en pacientes con ICC incluidos en el estudio PRIME-II y que fue diseñado para estudiar el efecto de

la ibopamina oral en pacientes con ICC, la insuficiencia renal se postuló como un predictor de mortalidad más importante que la FEVI, relacionado con el incremento de los péptidos natriuréticos⁸⁶ (Figura 13).

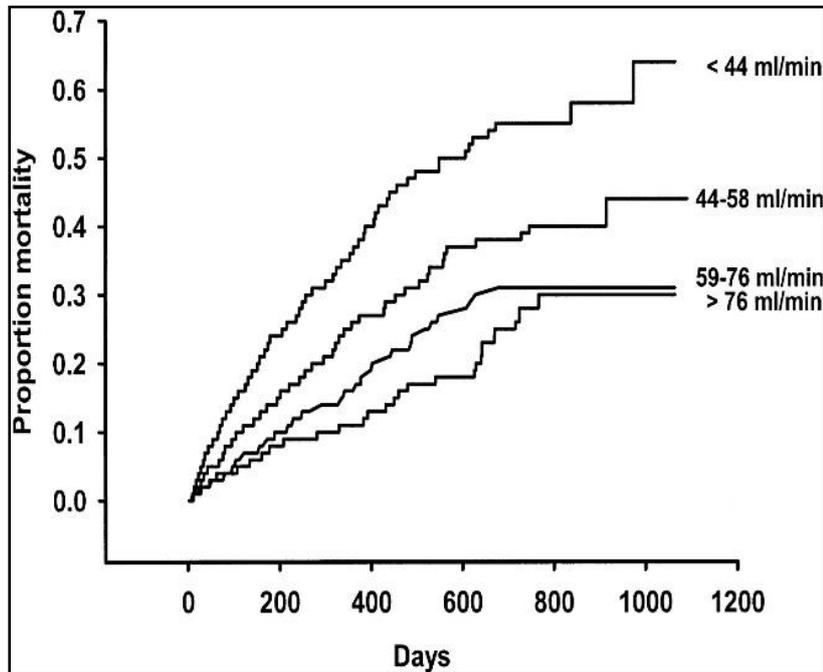


Figura 13: Curvas de supervivencia en función del filtrado glomerular. Adaptado de *Hillege et al*⁸⁶.

Una vez definido el concepto de insuficiencia renal y la importancia pronóstica que tiene en los pacientes con IC, resulta fundamental desarrollar algunos conceptos y definiciones, que se han creado durante los últimos años en relación al estudio de la función renal en la IC.

1.1. Daño renal agudo.

El daño renal agudo (DRA) es el deterioro brusco en la función renal, con aparición de retención de urea y otros productos nitrogenados, así como una desregulación del volumen extracelular y electrolitos. Su diagnóstico se realiza mediante el incremento de la creatinina basal y existen diferentes criterios en la bibliografía⁸⁸⁻⁹⁰.

RIFLE	AKIN	KDIGO
Incremento en los niveles séricos de creatinina >50% en menos 7 días	Incremento en la creatinina sérica en más de 0,3 mg/dL o >50% de la creatinina basal en menos de 48 horas	Incremento de la creatinina >0,3 mg/dL en 48 horas o >50% en menos 7 días

Tabla 7: Definiciones de daño renal agudo en función de los criterios utilizados. AKIN: Acute Kidney Injury Network; KDIGO Kidney disease: Improving Global Outcomes⁸⁹.

1.2. Deterioro de la función renal.

Durante un episodio de descompensación de IC, es habitual comprobar que se producen alteraciones tanto del filtrado glomerular, como de las cifras basales de creatinina, incluso pequeños aumentos en las cifras de creatinina (0,2 mg/dL) se relacionan con un peor pronóstico⁹¹.

Esta situación, se conoce como deterioro de la función renal (DFR), y se ha convertido en un término fundamental para comprender la fisiopatología de la IC y las interacciones cardio-renales. Sin embargo, su comprensión no está exenta de polémica, al existir variedad de definiciones al respecto. Las últimas guías de IC¹, definen el DFR como el incremento $\geq 0,3$ mg/dL en las cifras basales de creatinina y/o un incremento del 25% con respecto a su valor basal. Si nos atenemos al filtrado, el EFR se interpreta como el descenso, en al menos un 20% del filtrado glomerular.

El metanálisis realizado por *Damman et al*⁹², basado en dichas definiciones, analizó aproximadamente 50.000 pacientes con IC y puso de manifiesto la importancia del DFR en el pronóstico de la IC. Alrededor de un 25% de los pacientes que presentan IC desarrollarán en algún momento DFR, lo que repercute en su pronóstico (OR=1,81; 95% IC 1,55-2,12) ($p < 0,001$) en términos de mortalidad (pacientes con DFR=36% vs. pacientes sin DFR=32%), siendo el factor más importante para su desarrollo la presencia de insuficiencia renal en algún grado⁹¹⁻⁹³.

Sin embargo, llama la atención que el efecto que el DFR tiene sobre la mortalidad no depende tanto del FG basal⁹⁴ y si del estado clínico del paciente en el momento de desarrollar DFR⁹⁵, motivo por el cual algunos sugieren la necesidad de realizar un seguimiento más estricto de los pacientes que presentan DFR^{96,97}.

Esta novedosa idea, implica un nuevo enfoque del DFR que aparece durante un episodio de ICA, introduciendo el término de pseudo-EFR para definir al deterioro de la función renal que aparece de manera transitoria en los pacientes con IC y que no repercute de una manera negativa sobre el pronóstico del paciente⁹⁷. (Figura 14).

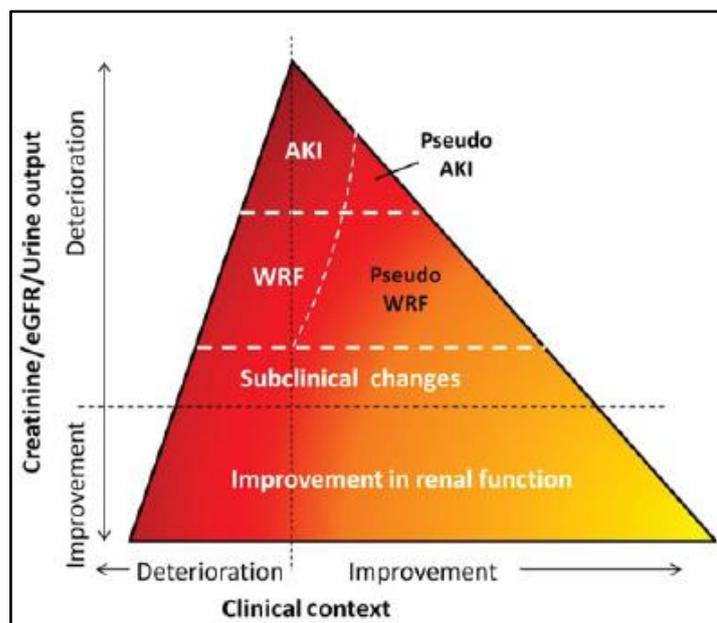


Figura 14: Asociación entre los cambios de la función renal, estado clínico y el riesgo de muerte. AKI, Daño renal agudo; WRF, deterioro de la función renal; eGFR, fracción de filtración glomerular. Imagen tomada de *Damman et al*⁹⁷.

1.3. Concepto de “respuesta diurética”.

En líneas generales, se define como la capacidad de “descongestión” que muestra un paciente tras haber sido tratado mediante diuréticos en el contexto de un episodio de IC^{98,99}. El concepto surge de la necesidad de poder cuantificar de alguna manera la respuesta al tratamiento con diuréticos de asa, con el objetivo de diseñar una estrategia eficiente, ya que no disponemos en la actualidad de evidencias suficientes sobre cuál es la mejor estrategia diurética^{67,100}.

En un estudio retrospectivo publicado en 2014⁹⁵ realizado sobre la cohorte de pacientes del ensayo clínico PROTECT¹⁰¹⁻¹⁰³ (Placebo-controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized with Acute decompensated Heart Failure), los autores definieron la respuesta diurética como el cambio en el peso del paciente por cada 40 mg de furosemida durante las primeras 72 horas y analizaron su importancia en términos de mortalidad y rehospitalizaciones por IC. El resultado fue que aquellos pacientes con una respuesta diurética menor a la mediana de la muestra, tenían más antecedentes de IC avanzada, peor función renal y un mayor riesgo de muerte a los 180 días (HR 1,34; 95% IC 1,14-1,59, $p < 0,001$) así como mayor riesgo de sufrir una re hospitalización por IC (HR 1,57; 95% IC 1,24-2,01, $p < 0,001$) (Figura 15).

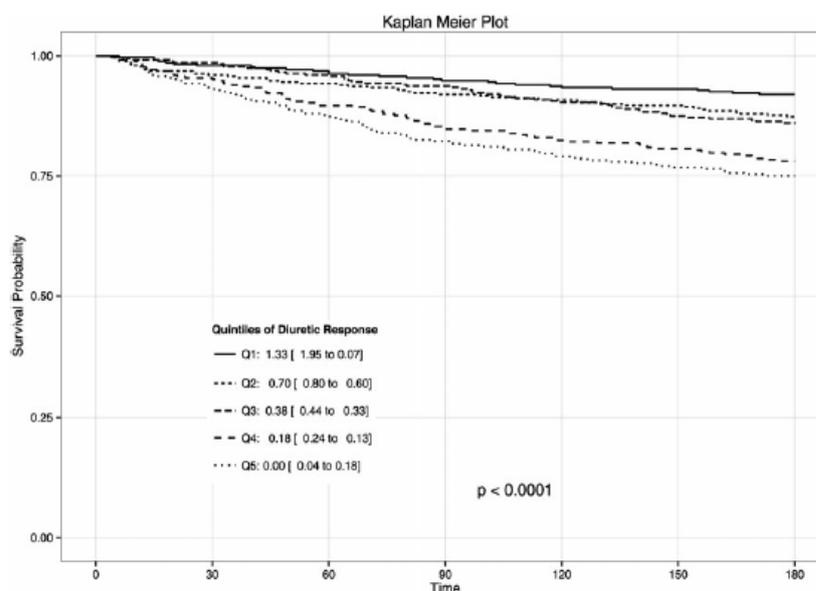


Figura 15: Curvas de supervivencia según la respuesta diurética. Imagen tomada de *Valente et al*⁹⁵.

1.4. Concepto de “Resistencia diurética”.

Se define como el estado congestivo permanente a pesar de un correcto tratamiento con diuréticos de asa, que se acompaña de disminución de la diuresis y una menor natriuresis a pesar de dosis crecientes de diuréticos de asa. Por norma general, se interpreta que un paciente con ICC presenta resistencia diurética, cuando precisa de una dosis \geq a 80 mg de furosemida oral o equivalente^{98,99,104,105}. Son varios los mecanismos culpables de la aparición de la resistencia a diuréticos.

El uso crónico de los diuréticos, da lugar a la remodelación de la nefrona en su porción más distal (túbulo contorneado distal y túbulo colector). Estas alteraciones morfológicas, influyen directamente sobre la normal homeostasis del sodio, produciendo un hiperaldosteronismo secundario debido a la activación del SRAA, pero también actúan sobre la regulación del ión cloro y el metabolismo ácido-base, produciendo alcalosis metabólica (Figuras 16 y 17), factores que han demostrado ser clave en el pronóstico de los pacientes con ICC^{106,107}.

Además, existen otros mecanismos que precipitan la resistencia diurética; el estado edematoso precipitado por la IC, produce edema intestinal dificultando la correcta absorción del principio activo y su paso al torrente sanguíneo. En segundo lugar, la hipoalbuminemia que aparece en los estados congestivos persistentes, repercute de manera directa en el correcto funcionamiento de los diuréticos, al favorecer las formas moleculares farmacológicamente inactivas y disminuir su secreción en la luz tubular de la nefrona, lugar donde ejercen sus mecanismos de acción inhibiendo la bomba 2Na/K/Cl. En tercer lugar, el aumento de las concentraciones de ácidos inorgánicos en

sangre (por ejemplo la Urea), que muchos pacientes con ICC e Insuficiencia renal crónica (IRC) padece, interfieren también con el correcto funcionamiento de los diuréticos de asa (Figura 18)¹⁰⁸.

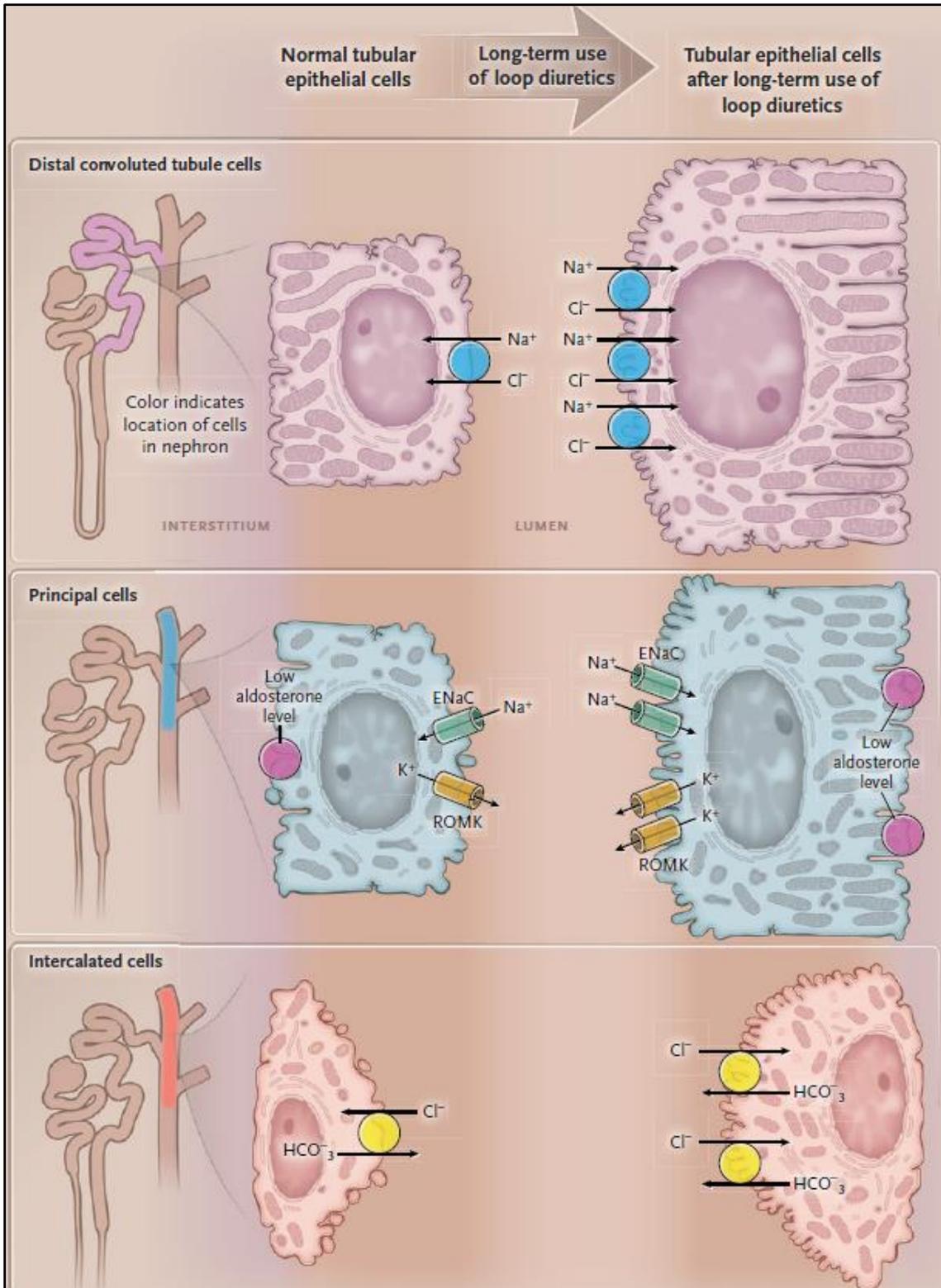


Figura 16: Acciones del uso prolongado de diuréticos de asa sobre la nefrona en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica ¹⁰⁶.

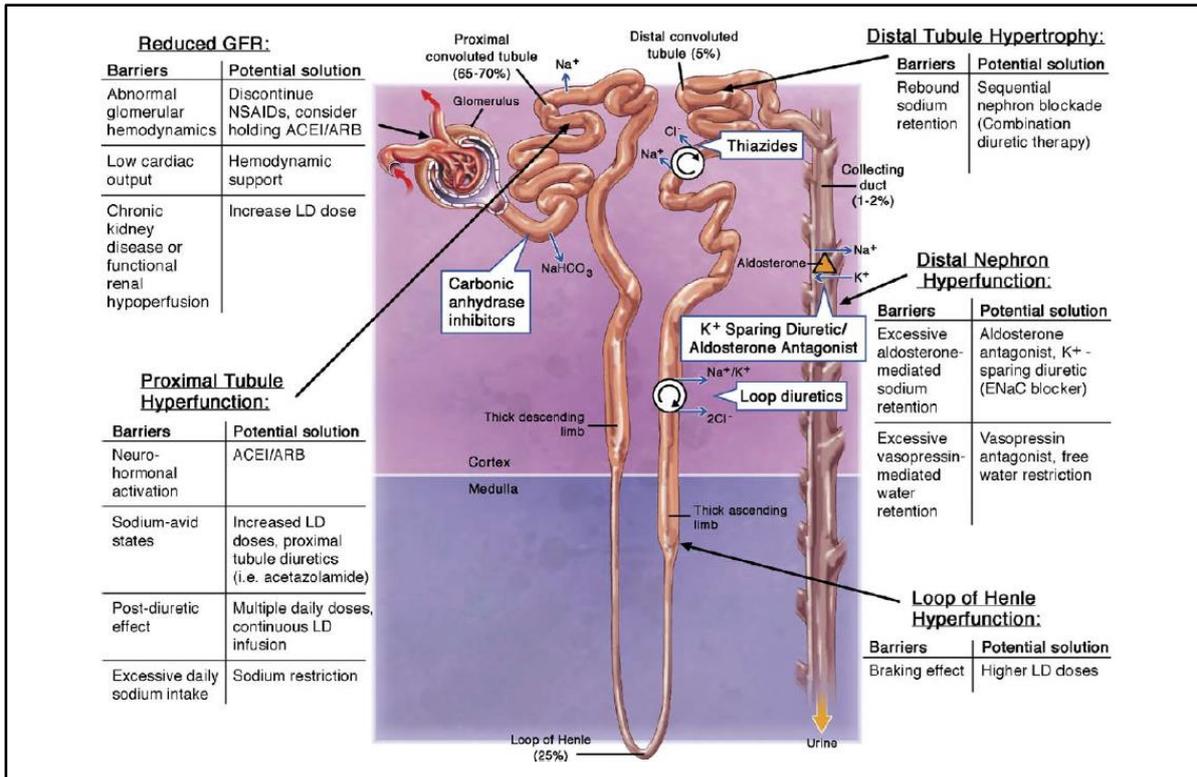


Figura 17: La resistencia diurética en la nefrona. NSAIDs (Antiinflamatorios no esteroideos); ACEI/ARB: Inhibidores de la Enzima de Angiotensina /Bloqueadores del receptor de Aldosterona; LD: Diurético de Asa. Tomada de *Jentzer et al*¹⁰⁷.

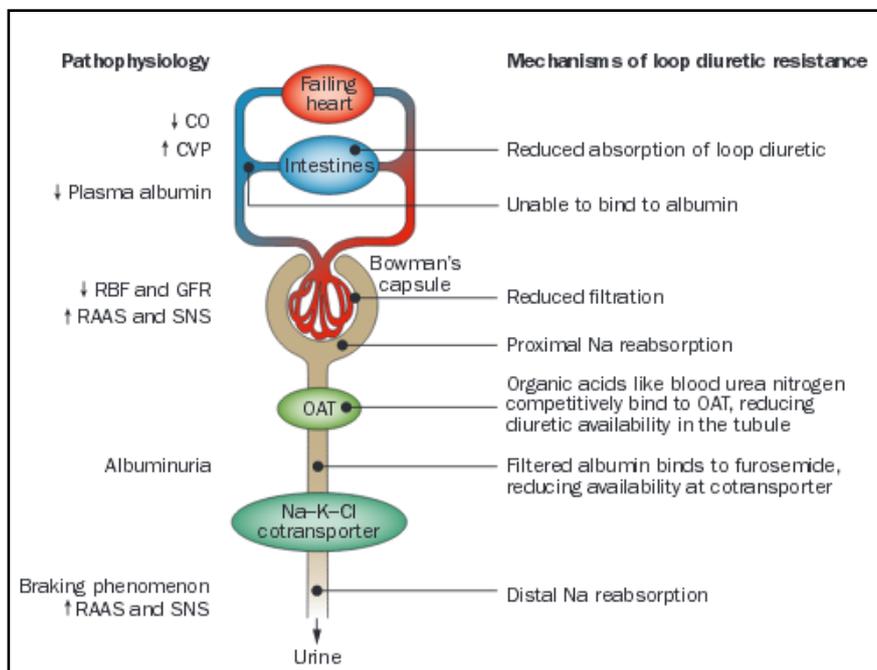


Figura 18: Mecanismos de resistencia a diuréticos. CO, monóxido de carbono; CVP, Presión venosa central; GFR, filtrado glomerular, OAT, transportador orgánico de aniones; RAAS, sistema renina angiotensina aldosterona; RBF, flujo sanguíneo renal; SNS, sistema nervioso simpático. Adaptado de *ter Maaten et al*¹⁰⁸.

2. El síndrome cardiorrenal.

Como hemos visto anteriormente, existe una relación muy estrecha entre riñón y corazón, el primero se encarga de controlar el volumen corporal total mediante el manejo de agua y sodio, repercutiendo directamente en el gasto cardíaco. El segundo, se encarga de mantener un flujo sanguíneo suficiente para crear una presión de filtración glomerular eficiente a nivel renal⁹⁷. Esta relación es tan cercana que existen variedad de etiologías que afectan de manera simultánea a ambos órganos¹⁰⁹ (Figura 19).

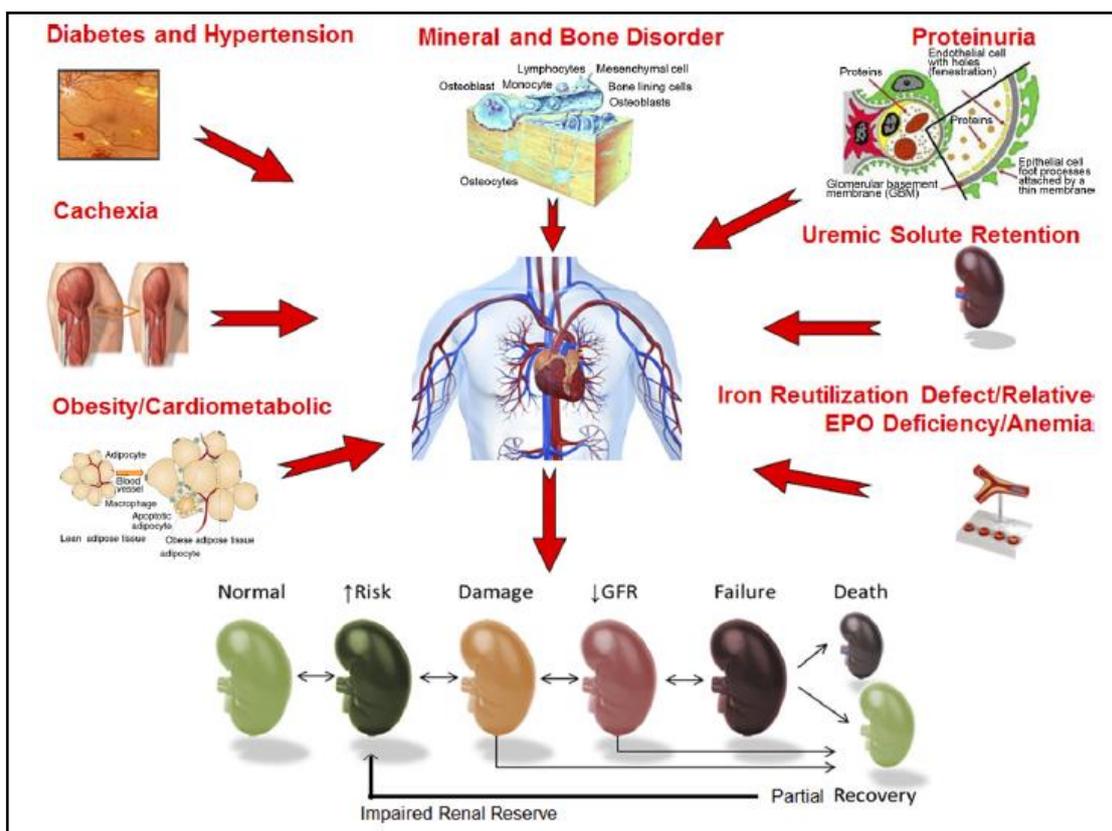


Figura 19: Factores predisponentes del síndrome cardiorrenal. Imagen tomada de *Ronco et al*¹⁰⁹.

Pero además cuando uno de los dos órganos falla, el otro se ve influenciado, poniendo en marcha mecanismos fisiopatológicos de defensa (SRAA, SNS,...) que permitan recuperar una adecuada función. Esta relación se conoce en términos generales como síndrome cardiorrenal, y es uno de los temas de mayor importancia en el estudio de la fisiopatología de la IC debido a las implicaciones pronósticas que conlleva^{86,87}. Sin embargo, este síndrome puede ser interpretado de múltiples maneras en función del órgano en estudio, por ese motivo, *Ronco et al*¹⁰⁹ realizaron una clasificación, donde se resumen las principales situaciones clínicas (Tabla 8). Esta clasificación ha de interpretarse con cautela y como un modelo conceptual, ya que en la práctica clínica definir el grupo al que pertenece un paciente muchas veces es complicado.

SINDROME CARDIORRENAL	
TIPO	DEFINICION
I	Un deterioro brusco en la función cardíaca produce daño renal agudo
II	El deterioro progresivo de la función cardíaca ocasiona insuficiencia renal crónica
III	Un deterioro brusco en la función renal produce aparición de disfunción cardíaca aguda (arritmias, isquemia...)
IV	El deterioro progresivo de la función renal da lugar a la aparición progresiva de insuficiencia cardíaca.
V	Deterioro progresivo de las funciones cardíaca y renal como resultado de una enfermedad crónica

Tabla 8: Clasificación del Síndrome cardio-renal según *Ronco et al*¹⁰⁸.

En el presente trabajo que nos ocupa y atendiendo a la clasificación propuesta por *Ronco y colaboradores*^{109,110}, los pacientes incluidos en este proyecto se englobarían dentro del grupo I, es decir, son pacientes que sufren de un deterioro brusco de la función cardíaca que desarrollan DRA y cuya fisiopatología ha sido explicada anteriormente.

III. LA CONGESTION VENOSA SISTEMICA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

1. Concepto y definición de congestión venosa sistémica en la insuficiencia cardíaca.

La congestión venosa sistémica juega un papel creciente en la fisiopatología de la IC, en el registro americano ADHERE (Acute decompensated Heart failure National Registry)¹¹¹, hasta el 66% de los pacientes presentaban signos indirectos de congestión.

Según criterios hemodinámicos, considerados como el “Gold Estandar”, se define la congestión venosa sistémica como el aumento de la presión enclavada pulmonar superior a 12 mmHg o el aumento de la presión diastólica ventricular izquierda >16 mmHg medida mediante cateterismo derecho¹¹². Sin embargo esta definición resulta poco práctica por lo que en la actividad diaria asistencial, se entiende por congestión la aparición de signos y/o síntomas de IC (ingurgitación yugular, hepatomegalia, circulación venosa colateral superficial, ascitis y edemas...) (ver apartado 2.2).

Resulta fundamental establecer pues la diferencia entre congestión hemodinámica y congestión clínica. El primero hace referencia al aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, pero sin presencia de síntomas congestivos, reservando el término de congestión clínica para aquellas situaciones en las que se añade a la congestión hemodinámica la aparición de disnea, ortopnea, estertores, edemas e IY¹¹³.

2. Fisiopatología de la congestión venosa en la insuficiencia cardíaca.

Como hemos visto previamente (apartado 3), la insuficiencia cardíaca repercute sobre el gasto cardíaco, con aparición de sistemas compensadores (SNS, SRAA, Vasopresina...) que permitan recuperar de una manera adecuada la volemia y mantener la perfusión de los órganos vitales medio y largo plazo. A largo plazo estos mecanismos se vuelven contraproducentes, repercutiendo de una manera negativa sobre el sujeto, promoviendo la expansión excesiva de líquido en el espacio intravascular, aumentando la PVC y dando lugar a la aparición de congestión^{20,114}.

Pero además, recientemente se ha comprobado que la congestión venosa va más allá de un mero problema de desplazamiento de líquido entre compartimentos. En primer lugar, existe relación entre la congestión e inflamación a nivel extravascular. *Colombo et al*¹¹⁵, demostraron un aumento en las concentraciones de IL1 y 6, angiotensina II y adhesinas en sangre periférica tras generar congestión mediante un esfigmomanómetro en el brazo de sujetos sanos, poniendo de manifiesto que la congestión es capaz de provocar una respuesta inflamatoria mediada por citocinas que son capaces de interactuar con el endotelio vascular y promover su disfunción.

Además, el estudio molecular del espacio intersticial, ha permitido conocer que el glicocáliz, formado por glicosaminoglucanos, atrae de una manera importante el catión sodio, encontrando

altas concentraciones de este ión en el espacio intersticial ¹¹⁶ (Figura 20). Este entramado molecular está involucrado directamente en la regulación de las concentraciones de sodio a nivel intravascular, actuando a modo de sistema tampón y estableciendo un fino equilibrio entre el tránsito de sodio intravascular e intersticial. Sin embargo, este equilibrio se trunca en los pacientes que presentan ICC. En primer lugar por la carga “extra” de sodio por la activación del SRAA. Por otro lado, el aumento de la presión generado en el intersticio por el exceso de líquido proveniente del espacio intravascular provoca una vasodilatación estructural que se traduce en la pérdida parcial de funcionalidad de los glicosaminoglicanos¹¹⁶. Como resultado, se produce la aparición de edematización progresiva, condicionando un uso creciente en la dosis diurético empleado y participando activamente en el mecanismo de “resistencia diurética”.

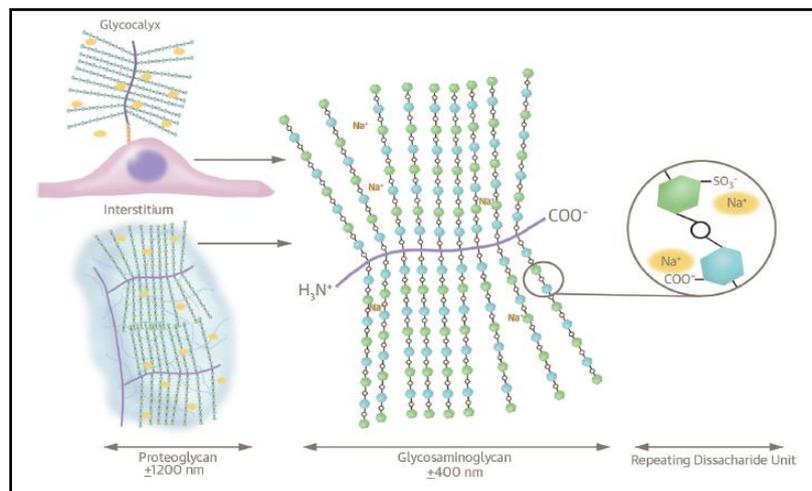


Figura 20: Los glicosaminoglicanos interactúan con el catión sodio en el espacio intersticial regulando sus concentraciones¹¹⁶.

La importancia de la congestión ha quedado demostrada en estudios recientes. El análisis de la base de datos del estudio PROTECT¹⁰¹ (Placebo-Controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to Assess Treatment Effect on Congestion and Renal Function), han demostrado que la congestión clínica residual presente tras un ingreso reciente por IC (determinada mediante un score de congestión clínico), influye directamente sobre el pronóstico de los pacientes en términos de mortalidad por todas las causas y reingresos por IC¹¹⁷. Más aún, la presencia de congestión también se relaciona directamente con el empeoramiento de la función renal confiriendo un peor pronóstico a pacientes ingresado por ICA al combinar el DFR y la congestión residual¹¹⁸.

3. Herramientas para la determinación de la congestión.

Detectar la congestión en un paciente con ICA es sencillo, sin embargo no lo es tanto graduar cuan congestivo está debido a que en ocasiones, existen estados sub-clínicos en los cuales el paciente presenta congestión sistémica, pero no la expresa de manera clínica, no siendo detectable a la exploración física. Como se ha expuesto anteriormente, esta situación se conoce clínicamente como congestión hemodinámica¹¹³ y supone un verdadero reto a la hora de realizar un correcto manejo del paciente que sufre de una descompensación aguda. Por ese motivo, se han desarrollado varias herramientas que tienen como misión intentar realizar una mejor gradación del estado congestivo del paciente, para poder realizar un manejo más acorde con la situación clínica y hemodinámica del sujeto en cada momento.

A continuación se desarrollan algunas de estas herramientas, prestando especial atención a aquellas que han sido empleadas para la elaboración de este trabajo.

3.1. Scores de congestión.

Dado que la detección de la congestión se realiza mediante la exploración física, son varios los trabajos que han intentado cuantificarla mediante “Score” de congestión clínica (SCC). Este sistema de cuantificación tiene la ventaja de ser fácil de determinar, precisando únicamente de entrenamiento para ser capaz de detectar la semiología congestiva. Sin embargo presentan la desventaja de ser observador dependiente y de estar sometido a la subjetividad del paciente a la hora de cuantificar sus síntomas. Además, no todos los síntomas se correlacionan de una manera fiable con el grado de congestión¹¹⁹.

*Ambrosy et al*¹²⁰, realizaron un estudio post-hoc en la cohorte de pacientes incluidos en la rama placebo del estudio EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: outcome study with Tolvaptan), estudiando la congestión mediante la aplicación de un sencillo SCC basado en signos y síntomas clínicos (Tabla 9).

SIGNO	0 Puntos	1 Punto	2 Puntos	3 Puntos
Ortopnea	No	Ligera	Frecuente	Continua
Edemas	No	Ligeros	Moderados	Severos
Ingurgitación yugular	≤6 cm de agua	6-9 cm de agua	10-15 cm de agua	≥15 cm de agua

Tabla 9: SCC basado en la suma de las puntuaciones para cada apartado. Basado en el estudio de *Ambrosy et al*¹²⁰.

La mayoría de los pacientes eran pacientes con ICC que presentaban un episodio de ICA, con una FEVI<40% y al menos dos signos o síntomas de congestión. En dicho estudio analizaron la importancia del SCC en términos de reingresos por IC y mortalidad. Los autores comprobaron cómo se producía un descenso de la puntuación durante las primeras 48 horas de inclusión, debido al tratamiento específico de la IC. Al alta, el 75% de los pacientes presentaba una puntuación de 0 o 1 y alrededor de un 10% presentaba más de 3 puntos. Dichos resultados se correlacionaban con los biomarcadores de congestión, fundamentalmente BNP y NT-proBNP¹²⁰.

En cuanto al análisis de supervivencia, el SCC propuesto por dichos autores se correlacionaba con un mayor riesgo de muerte (HR 1,34) y de rehospitalizaciones por IC (HR 1,06). Pero probablemente la conclusión más importante de este estudio fue el alto impacto que tiene la congestión al alta en los pacientes con IC, incluso una ligera congestión residual, interpretada mediante el score, condiciona un alto riesgo de muerte y rehospitalizaciones.

Otro estudio¹¹², en el cual se aplicó un SCC denominado “orthoedema” en la cohorte de pacientes del estudio DOSE-HF⁶⁷ (diuretic optimization strategy evaluation) y CARRESS-HF¹⁰⁰ (Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure), observó como la congestión estaba presente al alta en un 48% de los pacientes y como se producía una rápida reaparición de los síntomas en el 65% de los pacientes a los dos meses, estando relacionada con un mayor riesgo de rehospitalizaciones y mortalidad.

En conclusión, la cuantificación de la congestión mediante un sencillo SCC basado en síntomas y signos es capaz de predecir el pronóstico de los pacientes con ICA en términos de rehospitalizaciones y mortalidad¹²¹.

3.2. Biomarcadores de congestión en la insuficiencia cardíaca.

Existen varios biomarcadores sanguíneos relacionados directamente con la congestión, de entre todos ellos, especial mención merecen los péptidos natriuréticos y el CA125, empleados ambos en el desarrollo de esta tesis.

Los péptidos natriuréticos (fundamentalmente BNP y NT-ProBNP) se producen en respuesta al aumento de las presiones telediastólicas a nivel cardíaco y son varias las funciones que cumplen en la fisiopatología de la IC (ver apartado de fisiopatología y diagnóstico)⁴⁷. Sin embargo, su utilidad en el manejo de los pacientes con ICA a la hora de determinar la congestión y guiar el tratamiento ha sufrido algunas novedades durante los últimos años. *Ruocco G et al*¹²², utilizando la variación en las concentraciones de BNP, el BUN (productos nitrogenados derivados de la urea) y signos clínicos de congestión, demostraron que la reducción en al menos un 30% de los niveles de BNP durante un ingreso por ICA se asociaba con un mejor pronóstico en términos de mortalidad a los 6 meses.

En un metaanálisis publicado en 2014¹²³, se estudió la relación entre la congestión, los niveles de péptidos natriuréticos y su utilidad en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con ICC, sugiriendo la hipótesis de que el uso de los péptidos natriuréticos es superior a la valoración mediante signos clínicos de la congestión para realizar un tratamiento más preciso de los pacientes con ICC que presentan episodios de reagudización. Estos resultados están en relación con las limitaciones de los scores de congestión antes presentadas, mostrando que en ocasiones discernir que signos y síntomas de congestión son nuevos y cuáles no, resulta complicado, más aún cuando el paciente presenta un perfil crónico. Es en estas situaciones donde el BNP/NT-proBNP resultan de mayor utilidad, habiendo sido incluidos en las últimas guías de IC¹, ahora bien, los expertos recomiendan ser cautos a la hora de valorar sus niveles, al poder verse influenciados por diferentes situaciones⁴⁴.

Otro biomarcador de interés ya comentado es el CA125. Esta molécula está relacionada íntimamente con la congestión y la aparición de serositis (aparición de derrame pleural, pericárdico o ascitis), habiéndose demostrado su utilidad en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con IC (Figura 21)^{68-76,124}.

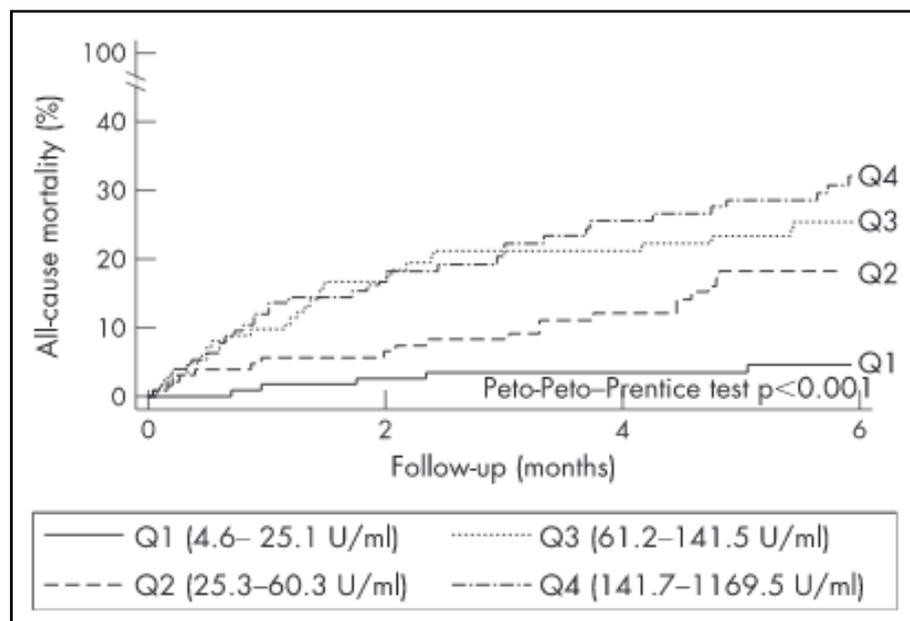


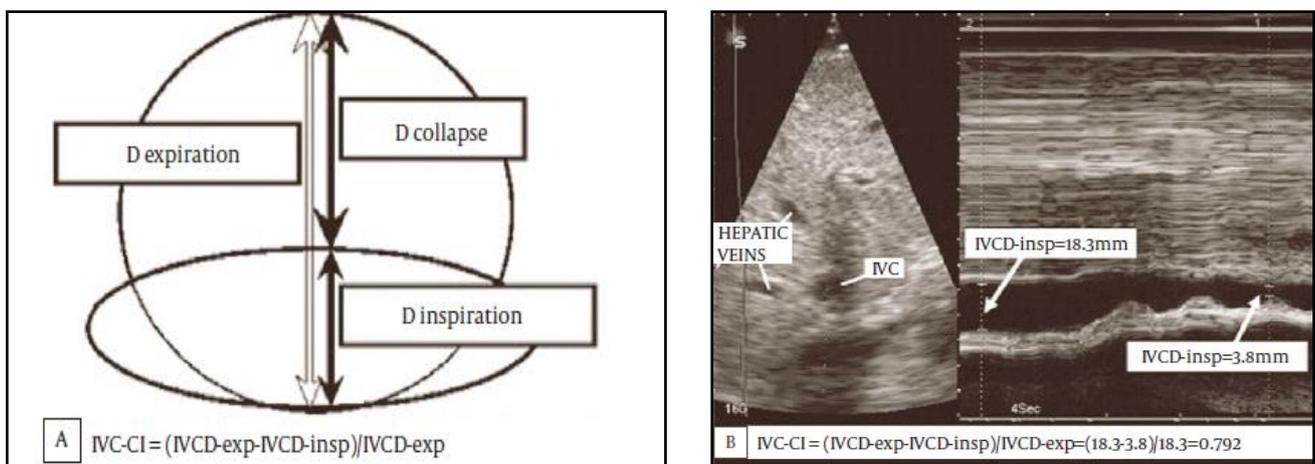
Figura 21: Curvas de mortalidad en función de la concentración de CA125 en pacientes con ICA¹²⁴.

3.3. Valoración del diámetro de la vena cava inferior.

La VCI se encuentra conectada con la aurícula derecha, estando íntimamente relacionada con sus presiones. Durante la inspiración, se produce un aumento del flujo hacia las cavidades cardíacas, produciéndose el colapso de la VCI, sin embargo, cuando se produce un aumento de la PVC por el aumento del volumen sanguíneo en el territorio venoso, como ocurre en la IC, el colapso desaparece. Este fenómeno fue estudiado durante los años 90, encontrando correlación entre el diámetro teleinspiratorio de la VCI y las presiones dentro de la aurícula derecha ($r=0,73$)¹²⁵ y convirtiéndose de esta manera, en una herramienta potencialmente útil para valorar el estado congestivo de los pacientes con IC al ser un indicador indirecto de la PVC y las presiones telediastólicas intra-cardíacas (Figura 22).

Desde entonces son varios estudios¹²⁶⁻¹²⁸ los que han valorado la utilidad del estudio del diámetro de la VCI en la IC y en la actualidad existen unos límites claramente definidos y aceptados por las principales guías de ecocardiografía (tabla 9). De una manera esquemática, se acepta que el diámetro ha de ser inferior a 2,1cm y colapsar al menos el 50% del diámetro en inspiración.

Figura 22: Representación de la colapsabilidad de la VCI y su medición en los planos transversal y longitudinal. Imágenes tomadas y adaptadas de *De Vecchis R. et al*¹²⁶.



	Normal (0-5 mmHg)	Intermedio (5-10 mmHg)	Alta (15mmHg)
Diámetro de la VCI	≤2,1 cm	≤2,1 cm	>2,1cm
Colapso de la VCI en inspiración	>50%	<50%	>50%
Otros valores que sugieren elevación de la presión en la aurícula derecha			<ul style="list-style-type: none"> > Restricción en el llenado > Cociente E/E' >6 > Flujo diastólico en venas hepáticas

Tabla 10: Estimación de la presión en aurícula derecha mediante ecografía clínica ¹²⁶.

En cuanto a su importancia pronóstica, la ausencia de colapsabilidad y la distensión de la VCI en el contexto de la IC se han relacionado con varias variables, como la edad, un menor índice de masa corporal, mayor incidencia de FA o mayores niveles de péptidos natriuréticos¹²⁹; además de estar relacionado con una peor evolución de los pacientes, en términos de mortalidad y reingresos por IC⁴¹ (Figura 23).

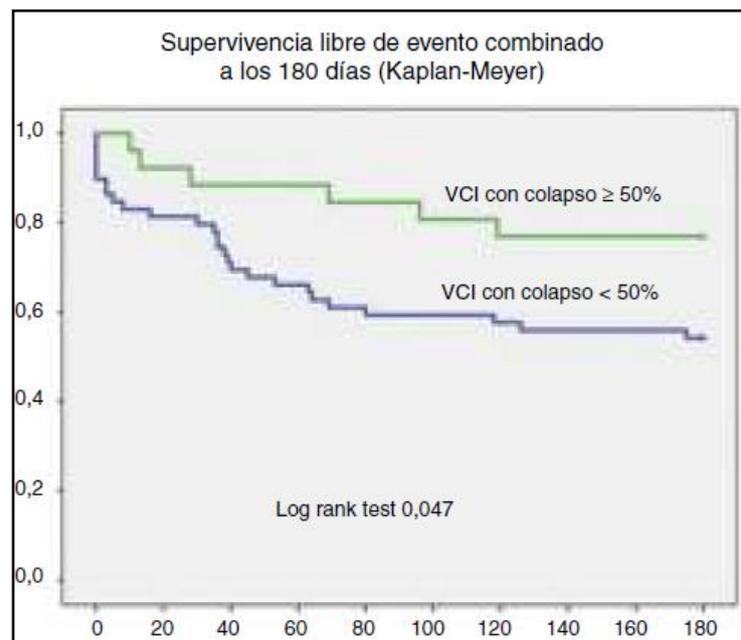


Figura 23: Curvas de supervivencia entre los pacientes con una VCI dilatada (<50%) y colapsable (>50%), Imagen tomada de Josa *et al*⁴¹.

3.4. Valoración de la congestión pulmonar mediante la ecografía pulmonar.

La congestión pulmonar está presente en una gran proporción de pacientes con IC como resultado del aumento del edema intersticial a nivel alveolar. Normalmente este fenómeno se detecta con la aparición de síntomas de ICA, fundamentalmente la disnea. Sin embargo, la evolución de la congestión pulmonar comienza días atrás a la aparición de síntomas, fruto de la congestión hemodinámica y esta no es detectable mediante la exploración física, motivo por el cual se han desarrollado técnicas capaces de anteponerse a la aparición de congestión clínica que eviten que el paciente precise de tratamiento urgente¹³⁰. Además, resulta fundamental poder dar de alta a los pacientes sin signos de congestión, tarea que resulta difícil, habiéndose descrito que hasta un 48% de los pacientes presentan algún grado de congestión al alta¹¹².

En este sentido, la ecografía pulmonar ha ganado importancia durante los últimos años, siendo capaz de detectar las líneas “B” de Kerley descritas clásicamente en la radiografía simple de tórax y que traducen la aparición de edema intersticial a nivel pulmonar. A nivel ecográfico, estas líneas “B” de Kerley se objetivan mediante signo de la “cola de cometa”^{131,132} (Figura 24), un artefacto generado al incidir las ondas de ultrasonidos generadas por la sonda del ecógrafo contra el edema que se acumula en el espacio intersticial y rebotar contra las estructuras sanas.

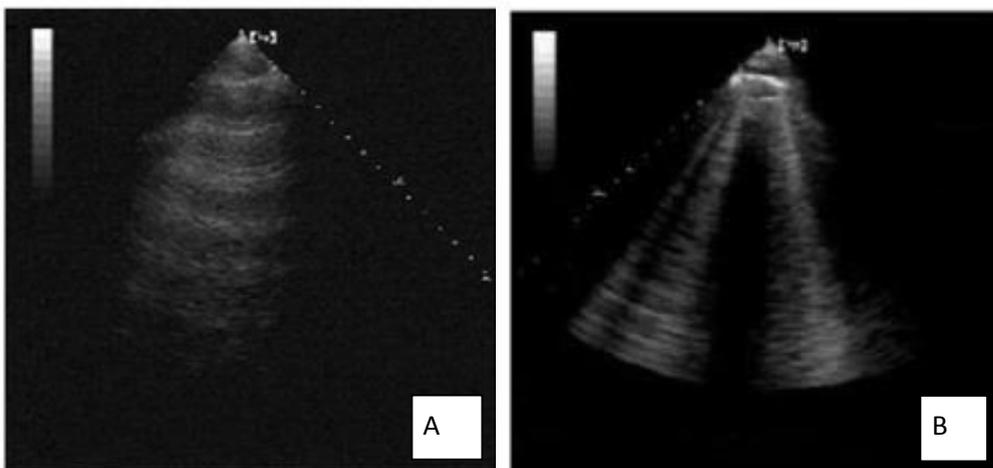


Figura 24: Imagen A: ecografía pulmonar normal; Imagen B: ecografía pulmonar patológica con aparición de “líneas B” o signo de la “cola de cometa”. Imágenes adaptadas de *Liechtenstein et al*¹³⁰.

La exploración ha de realizarse en ambos hemitórax con el paciente en decúbito supino y reclinado a unos 30°, llevando a cabo la técnica en los espacios anatómicos paraesternal y línea clavicular anterior, media y posterior, desde el segundo al quinto espacio intercostal¹³⁰⁻¹³².

Una exploración se considera positiva cuando cumple tres características:

1-Al menos 3 artefactos por área.

2-Al menos 2 de las 4 áreas por hemitórax.

3-Se observa de forma bilateral.

Esta técnica posee una alta sensibilidad (94%) y especificidad (92%), superando a la radiografía simple de tórax, la exploración física y el uso de biomarcadores para detectar el edema pulmonar de origen cardiogénico en las salas de urgencia^{133,134} y probablemente sea una alternativa para otras enfermedades relacionadas con el intersticio. Además, ofrece la ventaja de que es una técnica inocua al no irradiar al paciente, sin embargo, al igual que el resto de las técnicas ecográficas, es operador dependiente, por lo que requiere de un entrenamiento previo para poder llevarla a cabo y dependiendo del contexto clínico, resulta difícil atribuir los resultados únicamente al edema alveolar, más aún cuando la causa de la aparición de la ICA está relacionada directamente con patología a nivel pulmonar (por ejemplo neumonía), que pueden precipitar también la aparición de líneas “B” a la exploración. Por dicho motivo, los expertos recomiendan complementar la ecografía pulmonar, con el ecocardiograma, que permite evaluar la función ventricular, el aparato valvular y las cavidades derechas^{130,131}.

Sin embargo y aun a pesar de sus limitaciones, su valor para predecir el pronóstico en la IC ha quedado respaldado por varios estudios¹³⁵. *Platz et al*¹³⁶, analizaron la presencia de líneas “B” pulmonares en 185 pacientes con clase funcional NYHA II-IV y ICFEr, encontrando un riesgo cuatro veces superior de muerte o re hospitalización por IC en los 6 meses siguientes al alta en aquellos pacientes que se presentaban 3 o más líneas “B” de Kerley en la exploración. Además este valor pronóstico se mantiene tras ajustar por la clase funcional (NYHA), la FEVI, o biomarcadores¹³⁶.

En definitiva, se trata de una técnica inocua, de fácil aplicabilidad y con un futuro prometedor en la valoración y tratamiento de los pacientes con IC, más aún cuando el desarrollo tecnológico en el campo de la ecografía, con la aparición de dispositivos de bolsillo, está en pleno auge.

3.5. La impedanciometría.

Es una técnica que basa su aplicación en el estudio del agua corporal total (ACT) y su distribución en los distintos compartimentos¹³⁷. Aproximadamente el agua supone el 60% del peso corporal y sus niveles oscilan entre individuos en función de la edad, el sexo y la grasa corporal. El ACT se distribuye entre dos espacios fundamentalmente: el agua intracelular total (AIT) y el agua extracelular total (AET), a su vez este último se divide entre los espacios intravascular e intersticial en un ratio de 4:1 (Figura 25)¹³⁸.

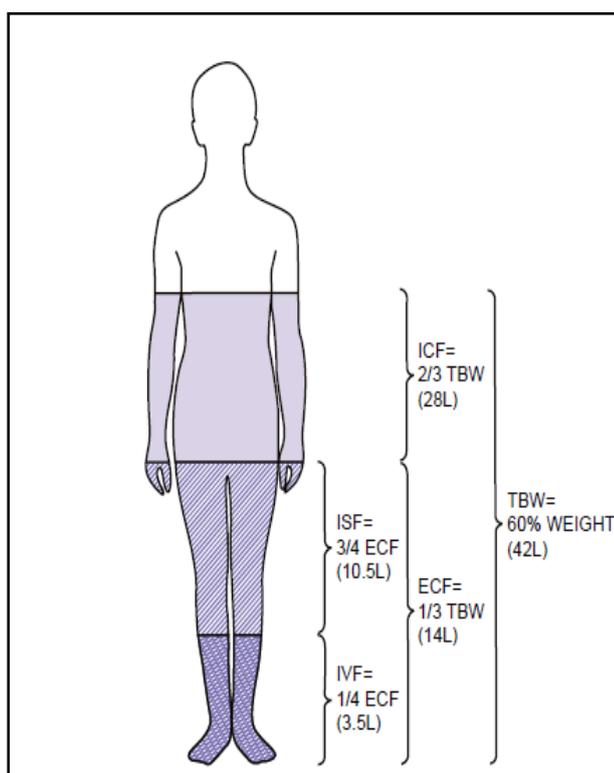


Figura 25: Distribución del agua corporal en los distintos compartimentos. Imagen tomada de *Verbalis JG et al*¹³⁸.

Este equilibrio entre compartimentos se mantiene gracias a la interacción de cuatro procesos fisiológicos vitales: la excreción renal, el sistema respiratorio, la piel y el aparato digestivo. Por lo tanto, cualquier proceso que produzca la disfunción de alguno de estos factores producirá una alteración en la normal regulación del agua corporal total. Sin embargo, a pesar de conocer bien la fisiología, detectar el estado de hidratación de los pacientes resulta complicado en algunas situaciones, fundamentalmente porque el paciente a veces no manifiesta síntomas claros o porque no existen métodos de laboratorio validados que permitan estimar de una manera precisa el agua corporal total¹³⁷.

El BIVA (Bioelectrical Impedance Vector Analysis) es una técnica no invasiva capaz de aportar valiosa información acerca del estado de hidratación de un sujeto. Hasta la fecha sus máximas aplicaciones habían sido en el campo de la Nutrición y la Nefrología, pero recientemente se ha incorporado su uso en otras ramas de la medicina, y concretamente en el ámbito de la IC, puede tener un papel relevante.

El principio físico por el cual funciona la impedanciometría es complejo, básicamente, consiste en medir la impedancia, definida como la oposición generada por un organismo vivo al paso de un flujo de corriente eléctrica sinusoidal. Esta corriente sufre una resistencia por parte del espacio intracelular y extracelular y una reactancia entendida como el tiempo que tarda en atravesar la corriente dicho organismo (Figura 26).

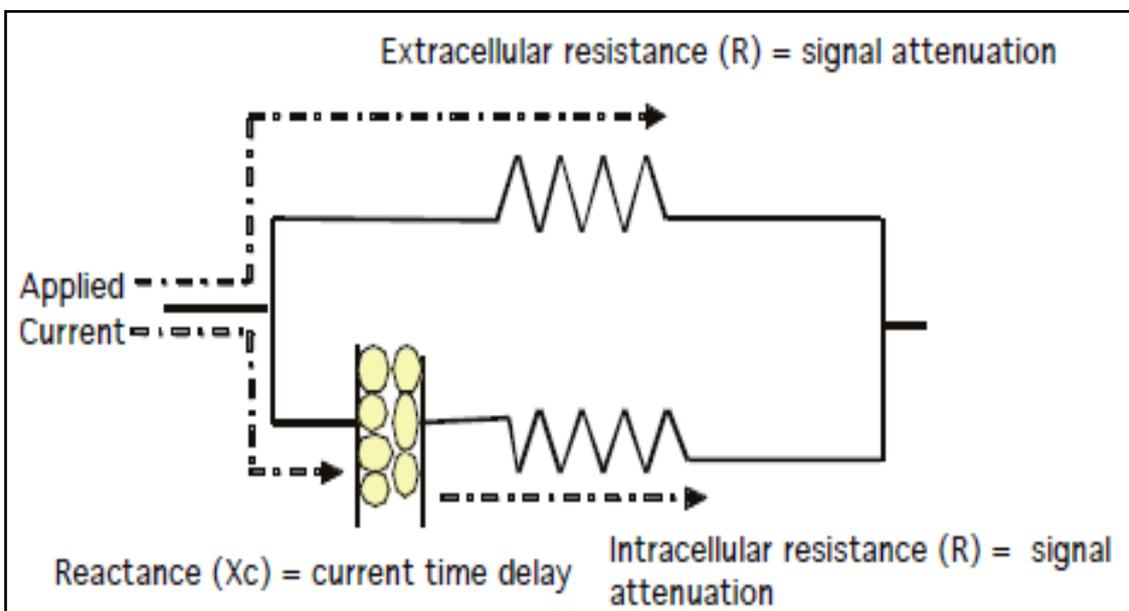


Figura 26: Circuito eléctrico esquemático que muestra el funcionamiento del BIVA. Imagen tomada de *Di Somma S et al*¹³⁷.

Ambas variables, resistencia y reactancia son medidas y mediante un modelo de regresión logística, basado en variables independientes (edad, sexo y género), se puede generar un vector que nos informa del estado de hidratación y nutricional del paciente (Figura 27).

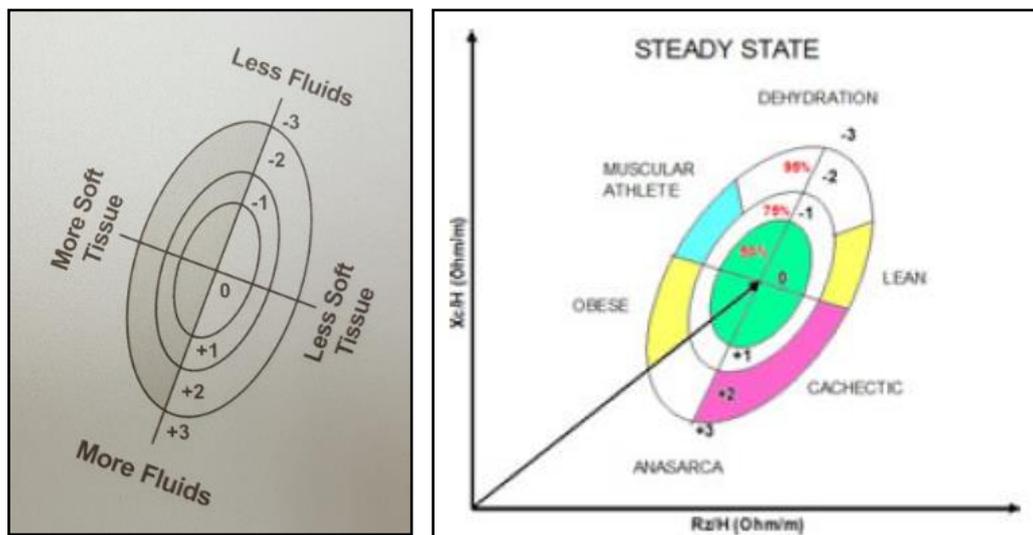


Imagen 27: A-Vector de bioimpedancia generado mediante BIVA; B- Interpretación Vector de impedancia ¹³⁷.

De esta manera, mediante la colocación de dos electrodos en el carpo y el tarso del paciente, podemos averiguar el estado de hidratación en un momento dado así como su estado nutricional. Estos datos han de interpretarse con precaución ya que se han observado variaciones en las mediciones de entre el 5 y el 10% ¹³⁶, que dependen de varias situaciones como la correcta colocación de los electrodos en contacto con la piel o los cambios en determinadas variables biológicas: la temperatura, la hemoglobina o los electrolitos son algunas de ellas¹³⁷.

El estudio de *Di Somma et al*¹³⁷, comparó el uso del BIVA en la sala de urgencias en pacientes con ICA. En comparación con los controles, los pacientes con ICA presentaban mayor estado de hidratación ($76,7 \pm 4,0\%$) que los controles sanos ($73,1 \pm 1,9\%$) y durante las primeras 72 horas se objetivó una disminución progresiva del agua corporal total significativa. Además las mediciones del BIVA se correlacionaban con los niveles de péptidos natriuréticos y el diámetro de la vena cava inferior¹³⁷.

En otro estudio¹³⁹, realizado con pacientes con ICA en el servicio de urgencias, se objetivó que una variación en la resistencia superior a $11 \Omega/m$ medida mediante el BIVA durante la hospitalización era un marcador subrogado de una mejor supervivencia.

4. La congestión abdominal en la IC y el Síndrome cardio-renal.

El abdomen es una cavidad cerrada, limitado por el diafragma, el suelo pélvico, la pared abdominal y el sistema musculoesquelético lumbar, algunas de estas estructuras son distensibles, lo que confiere al abdomen cierto grado de distensión. Al ser una cavidad cerrada, las vísceras intraabdominales condicionan una presión intraabdominal (PIA) que se comporta siguiendo las leyes de Pascal¹⁴⁰. En la actualidad, se interpreta como normal una PIA de entre 5 y 7 mmHg, considerando que está elevada cuando es > 8 mmHg y reservando el término de hipertensión intraabdominal para aquellas situaciones en las que la PIA es \geq a 12 mmHg¹⁴⁰.

Los métodos para su determinación se dividen en dos categorías, en primer lugar aquellas que la determinan de una manera directa, insertando algún tipo de dispositivo directamente en la cavidad abdominal y que se realiza habitualmente en las unidades de cuidados intensivos tras las grandes cirugías abdominales. El objetivo en estos casos es monitorizar y, para prevenir el síndrome comportamental abdominal. En segundo lugar, las técnicas indirectas, que consiste en aprovechar las propiedades de la cavidad abdominal, para determinar la PIA a través de valores indirectos como la presión intravesical, mediante el uso de un catéter vesical o dentro del estómago, a través de una sonda nasogástrica. Ambos métodos han demostrado recientemente¹⁴¹, presentar una clara correlación métrica, pudiendo extrapolar los datos de presión intraabdominal por métodos menos cruentos.

En este proyecto se ha optado por la medición de la PIA mediante su medición de manera indirecta a través de la vejiga¹⁴². Básicamente consiste en introducir una cantidad conocida de líquido (50cc de Suero Fisiológico), a través de un catéter vesical tipo Foley y después conectar el catéter a un manómetro de presión portátil (Figura 28). La presión ejercida por el líquido en la pared vesical se ve correspondida por una fuerza opuesta y de la misma magnitud que es la PIA. Cabe destacar que esta técnica ha de realizarse en decúbito supino para evitar que el paquete graso abdominal ejerza mayor presión sobre la pared vesical y no sobreestime su valor¹⁴². Otras técnicas como la exploración física o la medición del perímetro abdominal también se han estudiado, pero han resultado ser poco precisas¹⁴³.

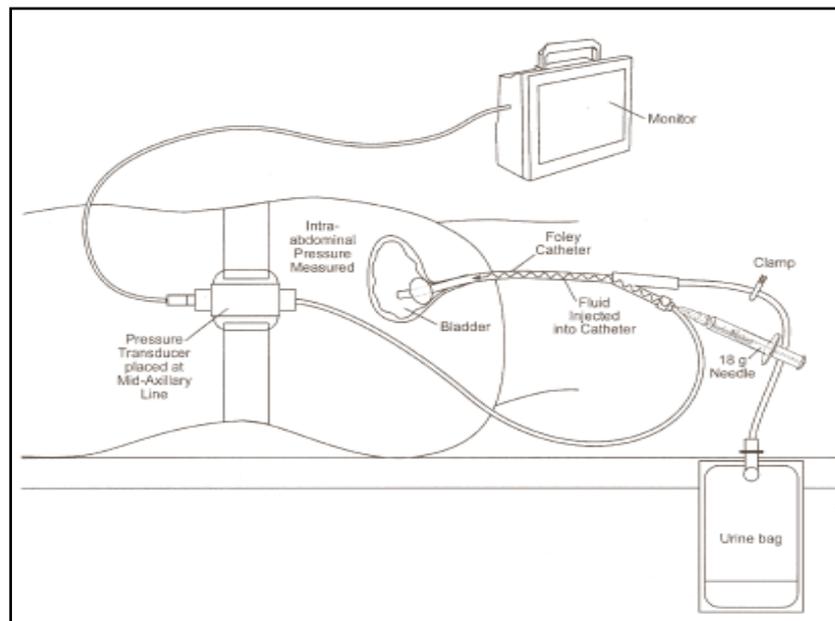


Figura 28: Método indirecto para determinar la presión intraabdominal (PIA). Adaptado de *Cheatham ML et al*¹⁴².

La PIA varía de unos sujetos a otros en función de las características anatómicas, pero también puede verse influenciada por la variación anómala en alguno de los órganos que determinan dicha variable. Así, enfermedades como las ascitis, la peritonitis o un trauma, pueden condicionar una alteración a nivel intraabdominal, aumentando su rango y dando lugar a la aparición de disfunción orgánica^{143,144}. En el contexto de la IC, existen estudios que la relacionan con la aparición de disfunción renal, como mecanismos fisiopatológico y condicionante del síndrome cardiorenal. *Mullens et al*¹⁴⁴, en una pequeña cohorte de 40 pacientes con ICC sometidos a cateterismo derecho, FEVI severamente deprimida (<20%) y clase funcional NYHA avanzada (III/IV), demostró que aquellos pacientes con una PIA superior a la mediana (8mmHg), presentaban una peor función renal basada en las cifras de creatinina y el filtrado glomerular calculado.

Al estudiar variables hemodinámicas, fundamentalmente la presión enclavada pulmonar y la presión en la aurícula derecha, comprobaron que a pesar de la reducción en estos valores mediante el tratamiento descongestivo estándar de la IC, no existía correlación con los cambios en la PIA. Sin embargo, sí que existía correlación entre los cambios en la PIA y los cambios en la función renal (creatinina y FG), indicando de alguna manera, que existe una relación fisiopatológica entre ambas variables (Figura 29).

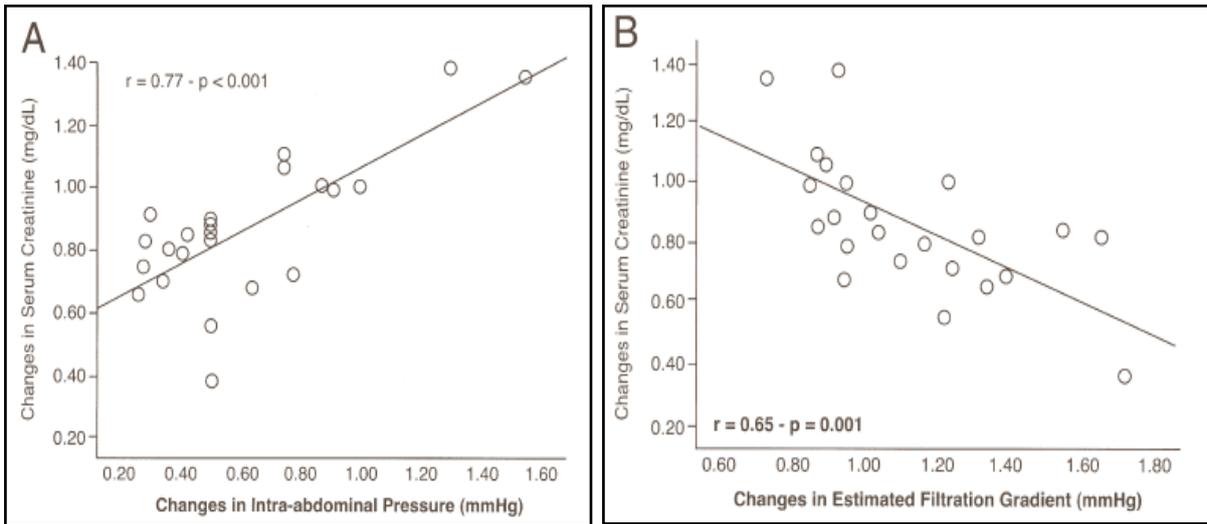


Figura 29: Correlación entre la presión intra-abdominal y (A) Creatinina sérica y (B) filtrado glomerular. Imágenes tomadas de *Mullens et al*¹⁴⁴.

En otro pequeño estudio llevado a cabo por los mismos autores^{144,145}, sobre pacientes con ICC avanzada y ascitis, estudiaron como la paracentesis y la ultrafiltración en aquellos casos refractarios, producían una disminución de la PIA y una mejora en la función renal. Reforzando la idea de que la congestión abdominal y la hipertensión intraabdominal juegan un papel importante en el síndrome cardiorrenal (Figura 30).

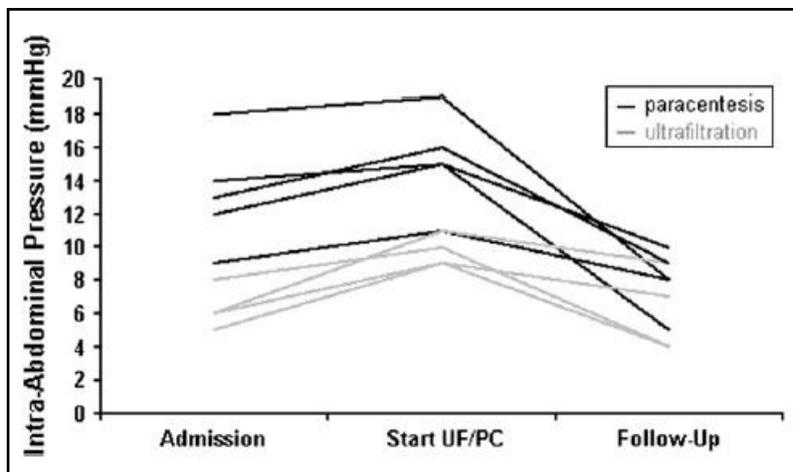


Figura 30: Evolución de la presión intraabdominal tras la realización de paracentesis y ultrafiltración. *Mullens et al*¹⁴⁵.

Esta relación entre la PIA, la congestión abdominal y el deterioro de la función renal en el contexto de la IC se entiende a través de la regulación por parte del reservorio venular esplácnico. Este entramado vascular, contiene de manera fisiológica el 25% del volumen sanguíneo total y es capaz de responder ante pequeños cambios en la presión arterial, mediante la inyección de sangre en el

torrente vascular tras ser estimulado por el sistema nervioso simpático. En la ICC, debido al aumento de la PVC y el estado congestivo permanente, se produce una activación del SNS prolongada en el tiempo que produce una disfunción en el normal funcionamiento del reservorio esplácnico haciéndolo disfuncionante e inyectando sangre en el torrente circulatorio aun cuando no es necesario, lo que explicaría porque existe una gran proporción de pacientes que no presentan una ganancia de peso importante antes de ser ingresados por un episodio de descompensación (Figura 31)¹⁴⁶.

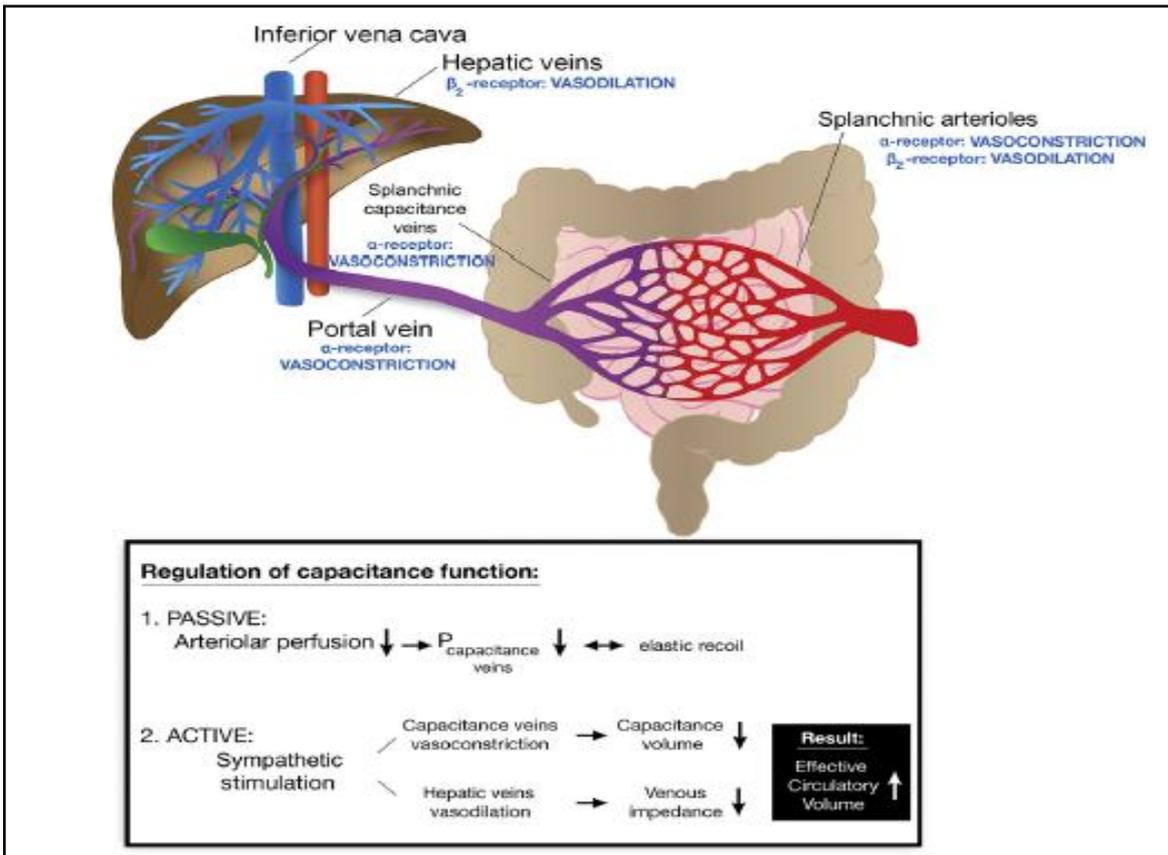


Figura 31: Interacciones entre el reservorio esplácnico y su relación con la precarga cardíaca. Adaptado de Verbrugge *et al*¹⁴⁶.

5. La congestión en el síndrome cardiorenal.

Como hemos visto a lo largo de este trabajo, la ICA produce la activación de varios sistemas fisiopatológicos (ver apartado de fisiopatología) que están relacionados directamente con el deterioro de la función renal que algunos pacientes manifiestan durante una descompensación¹⁴⁷ (Figura 32).

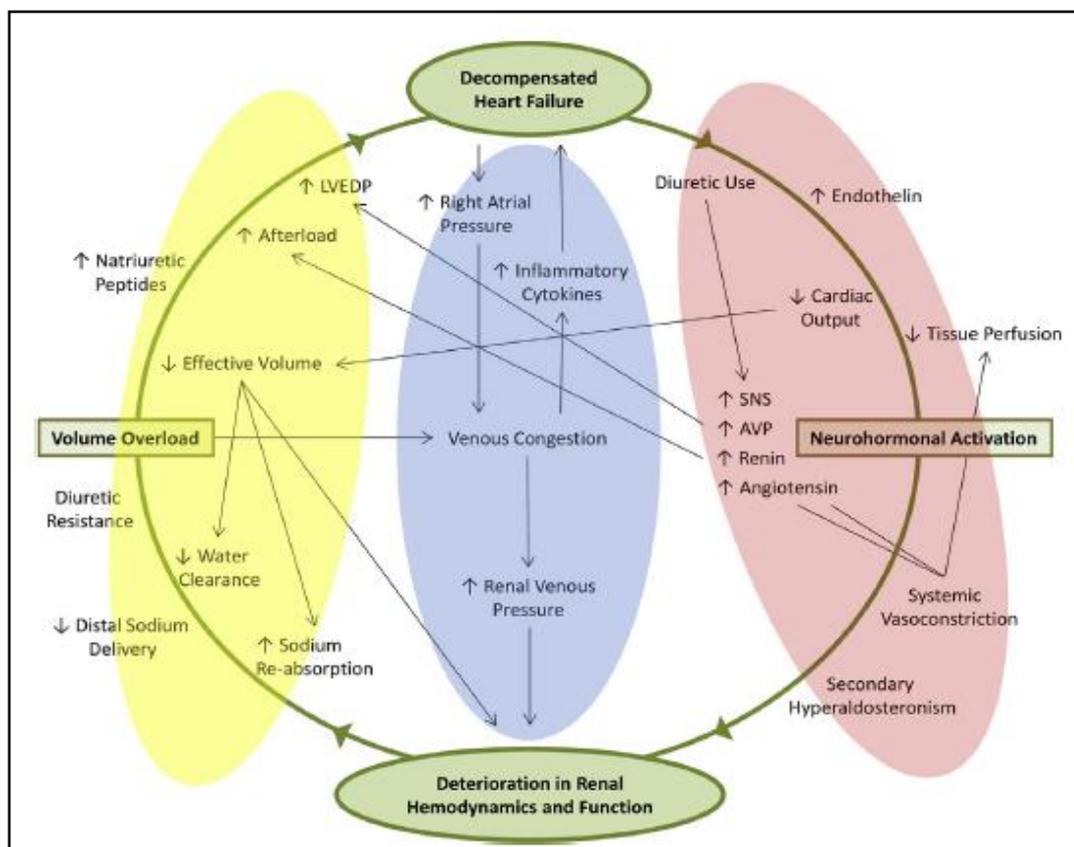


Figura 32: Vías fisiopatológicas relacionadas con el deterioro de la función renal. Adaptado de Kazory *et al*¹⁴⁷.

La congestión entendida como el aumento de las presiones telediastólicas y de la PVC, ha demostrado desempeñar un papel importante sobre la función renal. Los primeros estudios acerca de esta relación fueron realizados durante los años 30¹⁴⁸, donde al clampar la vena renal de varios ratones, se objetivó como se producía un DFR. Damman *et al*¹⁴⁷, llevaron a cabo un estudio retrospectivo en más de dos mil pacientes que habían sido sometidos a la realización de un cateterismo derecho, corroborando que el aumento de la PVC estaba relacionado con la aparición de daño renal, traducido en un menor FG (Figura 30) y siendo un factor independiente relacionado con el pronóstico de los pacientes en términos de mortalidad. En otro estudio¹⁴⁹, se comprobó como la congestión hemodinámica, entendida como el aumento de la presión enclavada pulmonar y/o el aumento de la presión venosa central, era el factor hemodinámico más importante en el

desarrollo del deterioro de la función renal que aparece durante un episodio de ICA. Definiendo el deterioro de la función renal derivado del aumento de la presión venosa central como “fallo renal congestivo” (Figura 33). Estos resultados resultaron de especial interés, siendo confirmados en otros estudios¹⁵⁰ y sugiriendo que la congestión es más importante que la hipoperfusión en el desarrollo del síndrome cardiorrenal, al no existir relación con variables como la FEVI o presión arterial¹⁵¹.

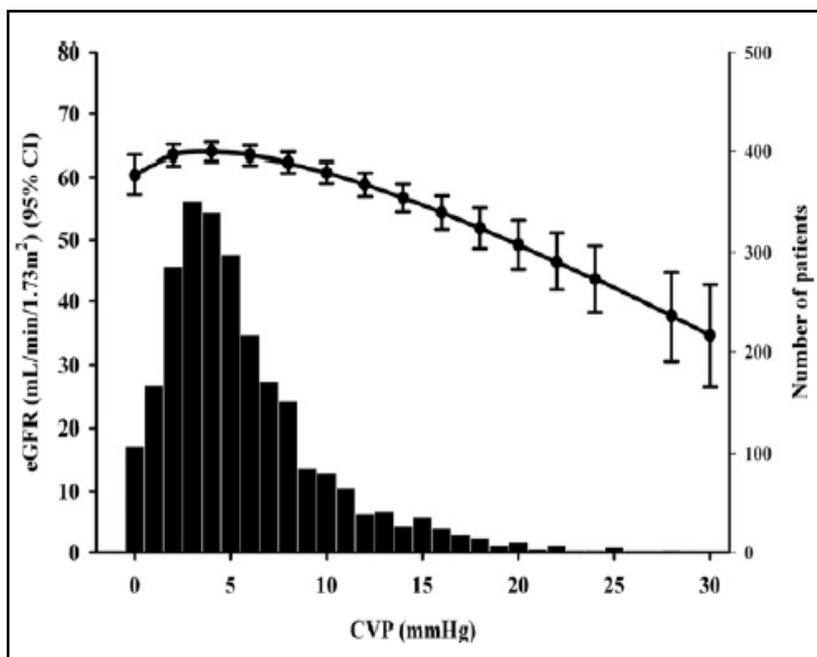


Figura 33: Relación entre la presión venosa central y el filtrado glomerular en pacientes con ICA. Imagen adaptada de *Damman et al*¹⁵¹.

Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos por los que la congestión venosa sistémica desemboca en un DFR son hoy parcialmente conocidos. En términos hemodinámicos, el aumento de la PVC se traduce en un aumento de la presión en la vena renal, y finalmente en el glomérulo, generando una disminución en la presión de filtración y dificultando su funcionamiento. Ahora bien, parece que la congestión es capaz de influir a través de la función renal a través de mecanismos más complejos, como la inflamación¹¹⁵, la disfunción endotelial¹¹⁶, la disfunción del sistema venular esplácnico¹⁴⁶ o el aumento de la presión Intraabdominal^{144,145}.

Además, *Angelini et al*¹⁵⁰, han demostrado recientemente en un estudio básico, que la congestión también genera daño tubular, al haber encontrado altas concentraciones plasmáticas y tisulares de NGAL en ratones con hipertensión pulmonar primaria demostrando así, la compleja interacción que existe entre el riñón y la congestión, al ser capaz de afectar a distintas porciones de la nefrona.

Por último, la relación entre la congestión venosa sistémica y el deterioro de la función renal, tienen implicaciones directas tanto en el manejo diario de los pacientes con IC, como en el pronóstico de los pacientes. *Metra et al*¹¹⁸ en un análisis post-hoc de pacientes incluidos en el estudio PROTECT¹⁰², demostraron que la aparición de DFR en el contexto de una congestión clínica residual, confería un peor pronóstico a los pacientes. Por dicho motivo parece interesante profundizar en el estudio de la congestión y su influencia sobre la función renal en los pacientes con ICA.

IV. HIPOTESIS

1. Hipótesis conceptual.

La congestión venosa sistémica, y la del territorio esplácnico en particular, tienen carácter pronóstico en las descompensaciones de la insuficiencia cardíaca aguda.

Planteamos que el aumento de la presión intraabdominal como manifestación directa de la congestión esplácnica media predispone al daño renal agudo y, en consecuencia, es un marcador de mal pronóstico en los pacientes con IC.

2. Hipótesis operativas.

2.1. La medición de la presión intraabdominal mediante métodos indirectos (sondaje vesical), aporta información pronóstica en los pacientes con ICA.

2.2. La presencia de hipertensión intraabdominal durante las primeras 72 horas de un ingreso por ICA condiciona un peor pronóstico en términos de mortalidad y reingresos por IC durante los primeros 90 días desde el alta.

2.3. La presencia de hipertensión intraabdominal durante las primeras 72 horas de un ingreso se asocia a un mayor grado de congestión, estimado por biomarcadores séricos como el NT-proBNP y CA125; ecográficos como el diámetro y colapso de la VCI o la presencia de líneas B de Kerley; o la proporción de agua total y extracelular medidas por impedanciometría.

V. OBJETIVOS

1. Primarios.

Cuantificar la PIA en pacientes ingresados por ICA y analizar su relación con el DRA.

2. Secundarios.

2.1. Analizar el valor pronóstico de la PIA en pacientes ingresados por ICA en términos de mortalidad por todas las causas a los 90 días, reingresos por IC a los 90 días y un objetivo combinado de muerte y reingresos por IC a los 90 días.

2.2. Analizar el valor de la congestión venosa sistémica en los pacientes con ICA mediante diferentes técnicas: examen físico, impedanciometría, biomarcadores séricos y ultrasonográficos.

2.3. Analizar el valor pronóstico del diámetro de la VCI y su colapso mediante ultrasonografía.

2.4. Analizar el valor pronóstico de los cambios en el volumen de ACT medidos mediante impedanciometría.

2.5. Analizar el valor pronóstico de biomarcadores séricos relacionados con la congestión, en la predicción del DRA en pacientes con ICA.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio.

Estudio descriptivo, prospectivo, sin intervención farmacológica, llevado a cabo en el servicio de Medicina Interna del hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza entre enero de 2015 y enero de 2018.

El estudio fue financiado mediante una beca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) en la convocatoria competitiva de “Ayudas a la investigación FEMI para la atención de pacientes crónicos 2016”.

2. Población a estudio.

Se incluyeron de forma consecutiva los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna cuyo diagnóstico principal, proporcionado a través de los servicios de Urgencias de los hospitales participantes, fue de “insuficiencia cardíaca”, “insuficiencia cardíaca aguda” o “descompensación cardíaca”. Todos los diagnósticos fueron evaluados y confirmados por personal experto y por las concentraciones de NT-proBNP.

2.1. Criterios de Inclusión.

1. Pacientes mayores de 18 años con IC descompensada.
2. Concentración de NT-proBNP > 1000 pg/ml en las primeras 36 horas desde su llegada al centro hospitalario.
3. Filtrado glomerular estimado mediante ecuación MDRD-4 entre 30 y 60 ml/min/1,72 m² de superficie corporal.
4. Firma del consentimiento informado escrito.

2.2. Criterios de exclusión:

1. Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Filtrado glomerular estimado mediante ecuación MDRD-4 < 20 ml/min/1,72 m² de superficie corporal.
3. Enfermedad valvular significativa (estenosis aórtica severa, estenosis o insuficiencia mitral severas) y causal de IC.
4. EPOC avanzada (espirometría con FEV1 $< 30\%$).
5. ICA secundaria a arritmias (excepto arritmia completa por fibrilación auricular concomitante).

6. Síndrome coronario agudo actual o en el periodo de 3 meses anteriores.
7. No desear participar en el estudio.
8. Pacientes con una expectativa de vida menor de 3 meses o en los que no sea factible seguimiento al alta.

3. Fases y metodología.

Desde el comienzo del estudio, se realizó una revisión diaria de los pacientes que ingresaban en Medicina Interna con el diagnóstico de IC, revisando sus antecedentes médicos así como las pruebas complementarias realizadas en urgencias, con el fin de comprobar si cumplían criterios para entrar en el estudio (ver criterios de inclusión y exclusión).

Si la inclusión era posible, los investigadores del estudio informaban al paciente de manera verbal, asegurando la debida comprensión por parte del paciente, y posteriormente se le entregaba un documento escrito donde se explicaba de nuevo el estudio. En caso de que el paciente aceptara, se cumplimentaba el consentimiento informado para: a) La participación el estudio, b) la recogida de muestras y su almacenamiento en una “colección de muestras con fines de investigación” (“Grupo cooperativo de investigación mediante paneles de Biomarcadores en análisis pronóstico de Insuficiencia Cardíaca [BIOMIC], Inscrito en el Registro Nacional de Sibancos (sección colecciones) código de referencia C.0000400 con fecha 5 de octubre de 2012 y c) autorizar el procedimiento de sondaje vesical, necesario para la realización del estudio.

Una vez dado de alta el paciente, se realizó seguimiento al mes del alta en consultas y posteriormente según las necesidades clínicas hasta cumplir un año de seguimiento o hasta la pérdida del sujeto por fallecimiento o cualquier otra causa. Se consideró concluido el estudio cuando el último de los pacientes incluidos en el mismo alcanzó un seguimiento de 12 meses tras el ingreso índice.

Una vez finalizado el año seguimiento, se revisaron en la base de datos del centro, el número de reingresos por insuficiencia cardíaca, así como la mortalidad de los pacientes incluidos en el estudio.

3.1 Obtención de las muestras de laboratorio.

Durante el ingreso se obtuvieron varias muestras biológicas:

3.1.1. Sangre.

Se realizaron dos extracciones, la primera durante las primeras 36 horas del ingreso del paciente, coincidiendo con la extracción de la analítica general de rutina. La extracción se realizó a primera hora de la mañana con el paciente en ayunas y en decúbito supino, guardando 1 tubo de bioquímica de 10 cc para su posterior almacenamiento en el violando del Instituto de investigación Sociosanitario de Aragón (IIS) y la determinación de NGAL y KIM-1. Para dicho almacenamiento las muestras se procesaron para ser transformadas en alícuotas de suero mediante su centrifugación a 3000 r.p.m durante 10 minutos y después se congelaron a -80° siendo guardadas en el ultracongelador localizado en las instancias del H.C.U. “Lozano Blesa” de Zaragoza. En esta primera analítica se obtuvieron: Bioquímica, Hemograma, Función renal y los biomarcadores NT-ProBNP, Cistatina y CA125 (ver variables analíticas en anexo).

La segunda muestra de sangre se extrajo en las últimas 24-48 horas previas al alta del paciente, siguiendo las indicaciones del médico responsable del paciente. En esta segunda determinación se realizaba: Bioquímica, Hemograma y nueva determinación de los biomarcadores NT-ProBNP, Cistatina y CA125, no guardando muestra.

Las técnicas utilizadas para el cálculo de los biomarcadores fueron:

- a) NT-ProBNP: Inmunoanálisis por quimioluminiscencia con el analizador Modular Analytics E601 (Roche diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania).
- b) Cistatina C: Ensayo N Látex, con el sistema BN II (dada Behring GmbH, Marburg, Germany). Técnica nefelométrica por inmunoensayo potenciado con látex. El coeficiente de variación de la técnica es $\leq 1.8\%$ para un rango de concentración entre 0,87 y 4,65 mg/L.
- c) CA125: Se utilizó el sistema de determinación CA125 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).

3.1.2. Orina.

Se extrajeron muestras de orina durante el día 1,2 y 3 de la inclusión del paciente en el estudio, con el fin de determinar los siguientes parámetros en orina: Urea, Creatinina, Sodio y Cloro. Cada una de las muestras se conservó para su posterior procesamiento en el IIS, siendo congeladas, junto a las alícuotas de suero, a -80° .

3.2. Cálculo del balance hídrico.

Tras la inclusión del paciente en el estudio y la realización del sondaje vesical, se realizó un contaje de las entradas y salidas con el fin de poder realizar un balance hídrico lo más real posible durante los días 1, 2, 3 y 4.

3.2.1. Entradas.

a) Tratamiento del paciente: Se revisó a diario con el fin de calcular el volumen de suero infundido junto con la administración de determinados fármacos (antibióticos, analgésicos...) prescritos por el facultativo asignado al paciente.

b) Ingesta hídrica: Una vez incluido el paciente en el estudio, se le facilitó al paciente y a su familia un documento gráfico de registro de la ingesta hídrica, con el fin de facilitar el registro de la ingesta de agua durante los días 1, 2, 3 y 4.

c) Síntesis endógena de agua: Basada en la bibliografía, se estimó una generación endógena de agua de 500cc/24 horas.

3.2.2. Salidas.

a) Diuresis 24 horas: Tras la realización del sondaje vesical, se controló la diuresis cada 24 horas mediante contaje en recipientes homologados para el análisis de función renal de 24 horas, contando el primer día desde el momento de la inclusión del paciente hasta las 08:00 horas del día siguiente (segundo día). Después de esa primera medición, los cálculos se realizaron desde las 08:00 horas del segundo día a las 8:00 horas del tercer día y finalmente desde las 8:00 horas del 3er día a las 8:00 horas del cuarto día.

b) Pérdidas Respiratorias y fecales: Basada en la bibliografía, se asignó una pérdida de agua de 250cc a través de la respiración y otros 250 cc a través de las heces.

3.3. Impedanciometría.

Se llevó a cabo mediante el impedanciometro EFG-electrofluidgraph (Akern©), mediante la técnica previamente explicada (ver apartado sobre impedanciometría), durante los tres primeros días desde la inclusión en el estudio.

Los valores fueron calculados en base a la talla y el peso, determinado de manera diaria durante las primeras 72 horas, así como la edad. Las variables obtenidas mediante esta técnica fueron: ACT, AET, AIT e índice de masa corporal (IMC), obtenidas a través de un informe standard, emitido por el software del impedanciometro.

3.4. Ecografía pulmonar.

Durante las primeras 72 horas desde la inclusión del paciente en el estudio, se realizó una ecografía pulmonar por un facultativo experto, mediante el uso del ecógrafo LOGIQ F6 (General Electric Healthcare©), mediante el uso del transductor G3S de 1,7-3,8 MHz. Para ello, se evaluó de manera bilateral la presencia de líneas “B” de Kerley en el tórax, quedando registrado en la base de datos según los criterios de la exploración asignados.

3.5. Valoración del diámetro de la vena cava inferior.

Durante las primeras 72 horas desde la inclusión del paciente en el estudio, se realizó la determinación del diámetro de la VCI así como su colapso en inspiración. Para ello se utilizó el ecógrafo LOGIQ F6 (General Electric Healthcare©) y la sonda transductora G3S de 1,7-3,8 MHz, el diámetro fue calculado mediante la sección transversal de la VCI haciendo uso del modo M, tanto en inspiración como en expiración, con el fin de calcular el % de colapso. (Ver apartado de valoración de la VCI).

3.6. Ecocardiograma.

Se anotaron los datos ecocardiográficos de la última exploración registrada, con el objetivo fundamental de conocer la FEVI, determinada mediante la técnica biplana de Simpson.

4. Base datos.

Los datos de los pacientes fueron recogidos en un formulario diseñado específicamente en el paquete estadístico SPSS versión 24.0 (IBM Corp., Armonk, NK). Únicamente aquellos investigadores del proyecto tenían acceso a la base de datos de los pacientes.

5. Análisis estadístico.

Se describieron los resultados mediante los estadísticos más apropiados, de forma que para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartílico, en función de la presencia o ausencia de la normalidad respectivamente) y para la comparación entre variables cualitativas se mostraron como distribución de frecuencias (número absoluto y porcentaje). La distribución normal de las variables continuas fue evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para las comparaciones entre variables cuantitativas y normales, se utilizó la prueba T de Student, en caso de variables dicotómicas o bien ANOVA en el caso de no dicotómicas. En el caso de precisar test no paramétricos se usaron los correspondientes, U de Mann Whitney o Kruskal-Wallis. Para la comparación de variables cualitativas se empleó el test chi cuadrado, con

evaluación de la tendencia lineal en las variables categóricas ordenadas. Para el estudio de correlaciones se emplearon los test de Pearson y Spearman, según normalidad. Para el estudio no paramétrico pareado se utilizaron los test de Wilcoxon y Friedman.

EL análisis de la relación entre el FG estimado y las variables clínicas, analíticas, epidemiológicas y ecográficas, así como la relación con el pronóstico, se realizó basándose en la fórmula CKD-EPI con creatinina 2009, como fórmula de referencia en la actualidad para la estimación del filtrado glomerular.

La relación entre aquellas variables con posible valor pronóstico, establecido mediante el contraste de hipótesis previo, y la mortalidad global al año, fue examinada con el método de Kaplan-Meier, analizando las diferencias en la supervivencia mediante el test de rangos logarítmicos (log rank test).

Los intervalos de confianza incluidos fueron del 95%, estableciendo la significancia estadística para valores de p inferiores a 0,05. Para el análisis estadístico se empleó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 24.0.

6. Aspectos éticos

El estudio se ha realizado bajo las directrices fundamentales de la Declaración Internacional de Helsinki y previo a su implantación fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA), con el expediente C.P.-C.I. PI15/0227 a fecha 9 de septiembre de 2015.

Todos los pacientes fueron informados de manera verbal y escrita sobre los objetivos del estudio y su desarrollo, firmando los debidos consentimientos informados tanto para la inclusión en el estudio como para la colocación de sondaje vesical. En el caso de querer abandonar en el estudio, se firmaron los debidos consentimientos.

Las muestras almacenadas hasta su posterior estudio, están al amparo de la colección BIOMIC, cuyos aspectos éticos fueron estudiados y aprobados por el CEICA (Código de proyecto PI12/00117 aprobado por el CEICA el 3 de octubre de 2012 (enmienda 6 de marzo de 2013).)

Se establecieron las condiciones necesarias para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Persona, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS). De esta manera se garantizó la absoluta anonimidad de los pacientes y que los datos no iban a ser utilizados con otro fin que no fuera el de cumplir los objetivos descritos anteriormente.

Durante todo el estudio, tanto en la base de datos empleada para su registro y posterior análisis, no se incluyeron datos que permitieran la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el número de historia clínica como dato que, en caso necesario, permitiera una nueva revisión de la historia.

7. Cronograma

	Oct 2015	Nov 2015	Dic 2015	Ene 2016	Feb 2016	Mar 2016	Abr 2016	May 2016	Jun 2016	Jul 2016	Ago 2016	Sep 2016
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Inclusión pacientes					X	X	X	X	X	X	X	X
Seguimiento prospectivo					X	X	X	X	X	X	X	X
Introducción datos base					X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis datos												
Discusión resultados												
Redacción tesis	X	X	X	X								

	Oct 2016	Nov 2016	Dic 2016	Ene 2017	Feb 2017	Mar 2017	Abr 2017	May 2017	Jun 2017	Jul 2017	Ago 2017	Sep 2017
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Inclusión pacientes	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Seguimiento prospectivo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Introducción datos base	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis datos												
Discusión resultados												
Redacción tesis												

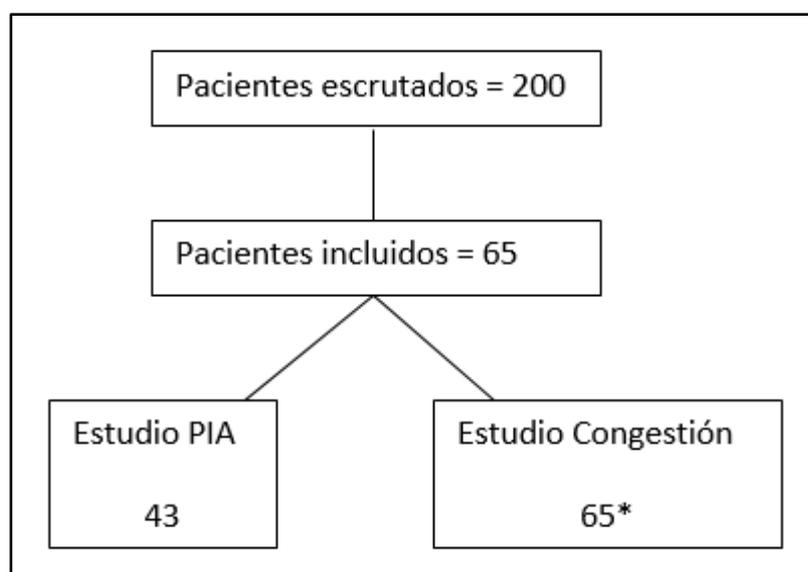
	Oct 2017	Nov 2017	Dic 2017	Ene 2018	Feb 2018	Mar 2018	Abr 2018	May 2018	Jun 2018	Jul 2018	Ago 2018	Sep 2018
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Inclusión pacientes	X	X	X	X	X	X	X	X				
Seguimiento prospectivo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Introducción datos base	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Análisis datos								X	X	X	X	X
Discusión resultados									X	X	X	X
Redacción tesis										X	X	X

VII. RESULTADOS

1. Descripción general de la cohorte

Durante el periodo de inclusión, comprendido entre febrero de 2016 y mayo de 2018, se escrutaron un total de 200 pacientes, de los que 73 denegaron el consentimiento, o no deseaban participar. Finalmente se incluyeron 65. Las principales causas de exclusión, algunas concurrentes en un mismo paciente, entre los otros 73 pacientes escrutados, fueron: 1) deterioro cognitivo avanzado (30 [41%]) 2) Filtrado glomerular < 20 mL/min (29 [40%]) 3) incapacidad para mantener la estática y pesar al paciente (11 [15%]) 4) diagnóstico de “Urgencias” erróneo (3 [4%]) y 5) otras causas (5 [7%]), como recogida de muestras fuera de plazo, denegación del consentimiento una vez otorgado y cambio de servicio hospitalario. De estos 65 pacientes, 43 de ellos habían sido sondados en por razones clínicas, o dieron su consentimiento para el sondaje vesical, por lo que se incluyeron en la rama del estudio de PIA (Figura 34).

Figura 34: Diagrama de reclutamiento de pacientes.



* Incluye a todos los pacientes del estudio (con y sin medición de la PIA).

La edad media de la muestra (65 pacientes) fue de $79,5 \pm 9,1$ años, con una mediana de 83,0 años; 36 pacientes eran mujeres (55,4%) y 29 varones (44,6%). La figura 35 muestra las principales comorbilidades por orden de frecuencia. La mayoría de los pacientes presentaban una clase funcional basal, previa al ingreso, de la NYHA II y III, (figura 36) y tenían una FEVI preservada (60,7%). En la figura 37 se muestran los fármacos utilizados en el momento del ingreso, para la IC, en los pacientes reclutados distribuidos según la FEVI. La estancia media fue de $9,4 \pm 5,3$ días, con una mediana de 8 días.

Figura 35: Distribución de las principales comorbilidades de la muestra.

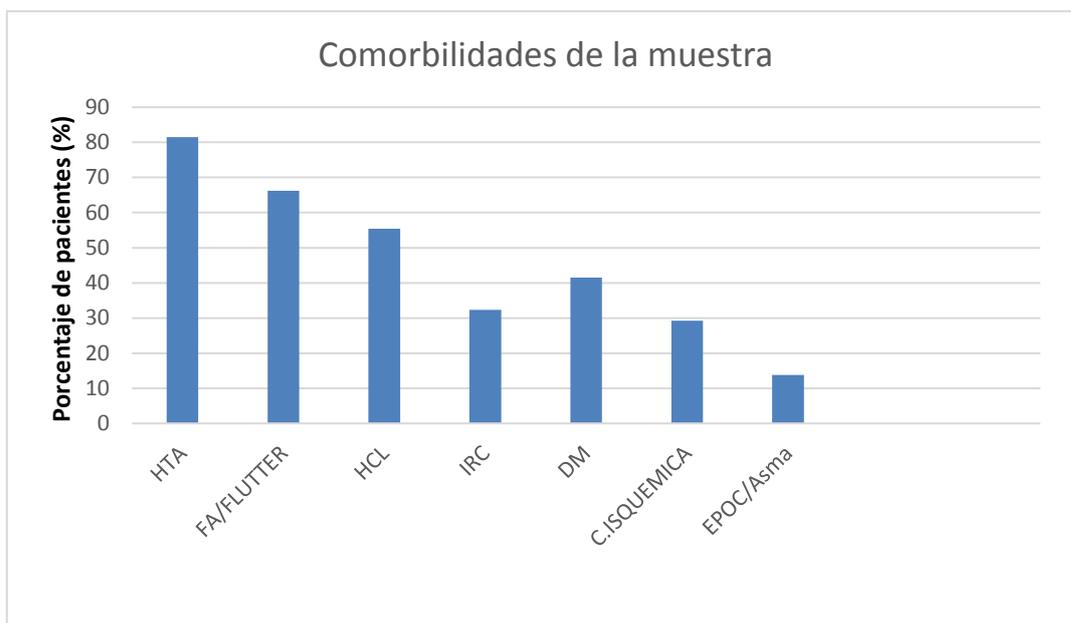
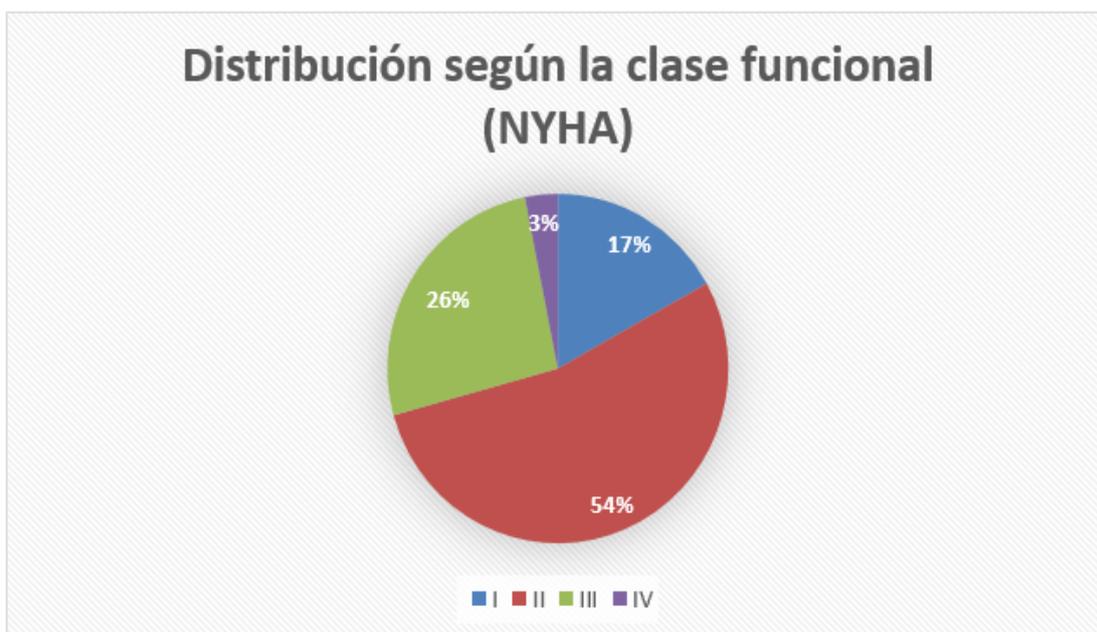
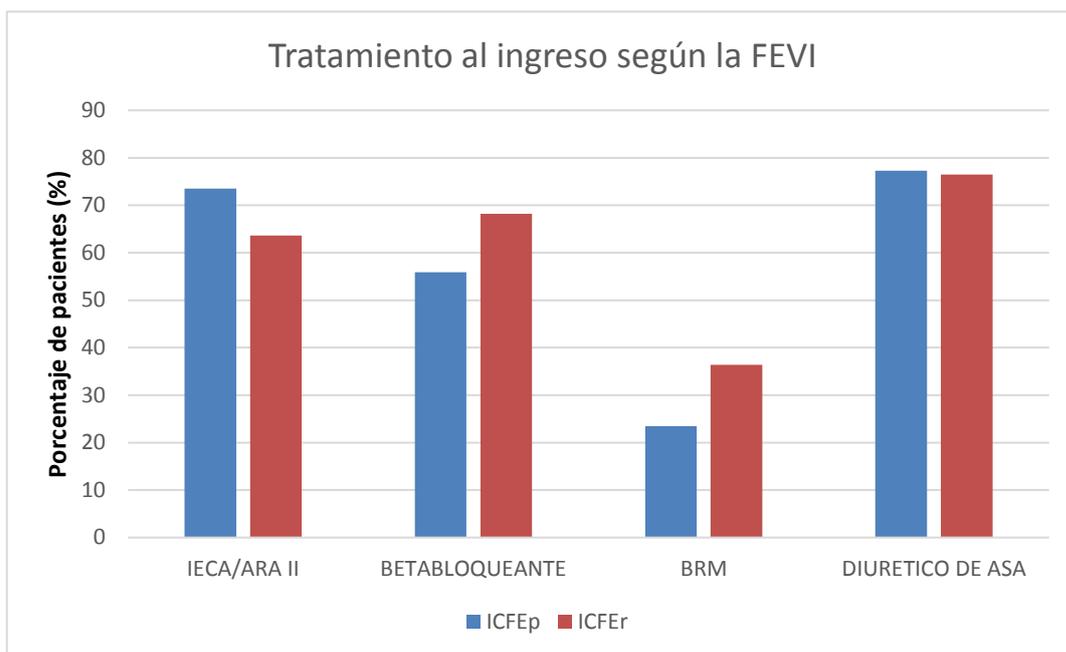


Figura 36: Distribución porcentual de los pacientes según la clase funcional de la NYHA basal.



DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: Fibrilación auricular; HCL: Hipercolesterolemia; HTA: Hipertensión arterial; IRC: Insuficiencia renal crónica;

Figura 37: Tratamiento al ingreso según la FEVI



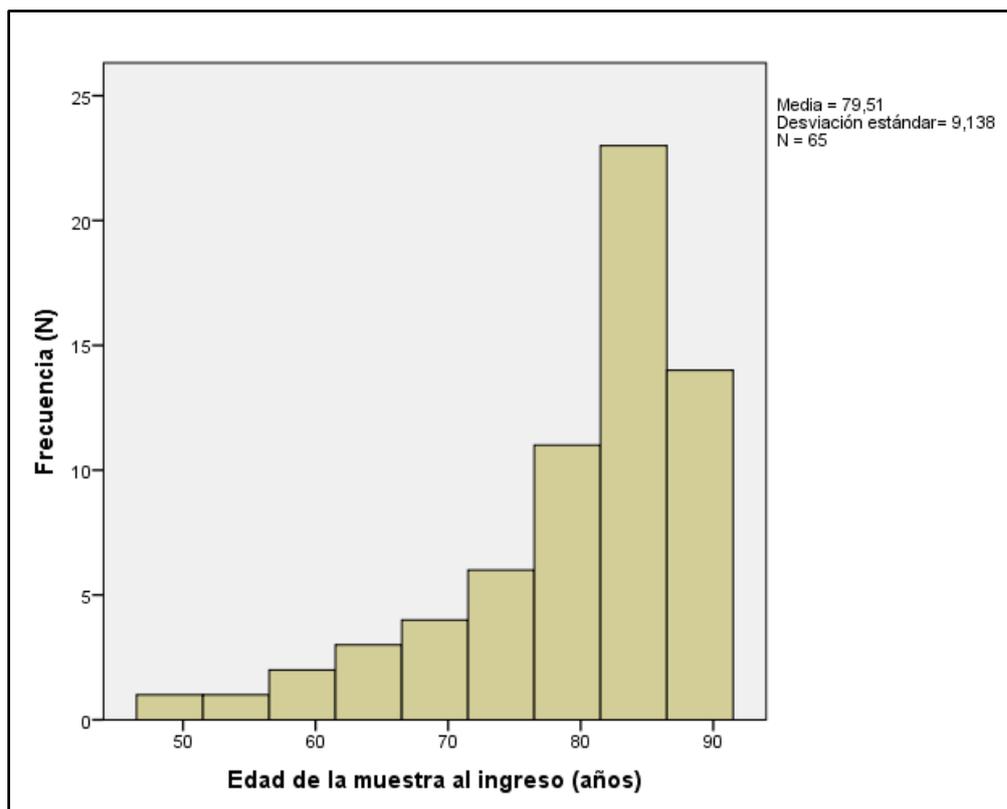
ARAII: Antagonista del receptor de angiotensinógeno II; BRM: Bloqueante de los receptores de mineralocorticoides; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; ICFeR: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de Angiotensina.

El índice de masa corporal (IMC) medio fue de $29,5 \pm 5,6 \text{ Kg/m}^2$, con una mediana de $28,7 \text{ Kg/m}^2$. Más del 70% de los pacientes incluidos, tenían sobrepeso u obesidad al ingreso.

2. Análisis según la edad y sexo.

Se clasificó a los pacientes en tres grupos diferentes en función de su edad al ingreso, los puntos de corte fueron: 1) Menores de 75 años, 2) Entre 75 y 85 años y 3) Mayores de 85 años; dichos puntos se establecieron tras el análisis descriptivo de la edad en la muestra, seleccionando los percentiles 25 y 75 (Figura 38).

Figura 38: Distribución de la edad en la muestra.



Al ingreso, los pacientes de mayor edad, tenían menor IMC, cifras de tensión arterial sistólica (TAS) más altas, mayor FEVI, menores concentraciones de albúmina plasmática, mayores concentraciones de NT-proBNP y un menor volumen de ACT. Al alta, habían perdido menos peso, aunque no se alcanzó la significación estadística, y presentaban un menor volumen de ACT, ya a las 72 horas, y al alta. Los resultados se muestran en las tablas 11,12 y 13.

Un 55,4% de los pacientes incluidos en la muestra eran mujeres y un 44,6% varones. Al analizar las diferentes comorbilidades, se observó que los varones presentaban una mayor proporción de dislipemia (30,8% vs. 24,6%; $p=0,048$), EPOC (12,3% vs. 1,5%; $p=0,004$) y habían sido sometidos en mayor proporción a intervencionismo coronario percutáneo (23,1 vs. 12,3; $p=0,013$), así como eran portadores de marcapasos con mayor frecuencia (9,2% vs. 1,5%; $p=0,021$).

Además, la FEVI en los varones era significativamente menor (45,0 % vs. 57,0 %; $p=0,039$), las concentraciones de creatinina mayores (1,21 mg/dL vs. 0,96 mg/dL; $p=0,005$), el diámetro de VCI mayor (23,1 mm vs. 19,9 mm; $p=0,047$), y tanto el volumen de ACT al ingreso, como el volumen de AET al ingreso eran mayores (49,6 L vs. 36,6 L; $p= <0,001$) y (28,3 L vs. 21,2 L ; $p=0,001$) respectivamente.

Al alta los varones habían perdido más peso (-4,07 vs. -1,7; $p=0,013$), presentaban mayores concentraciones de NT-proBNP (pg/mL), (2565 [1816 – 6716] vs. 1416 [822 – 2901]; $p=0,027$), de creatinina (mg/dL) (1,21 [1,08-2,05] vs. 0,98 [0,77 – 1,18]; $p=0,002$), mayor volumen de ACT (46,7 L vs. 35,0 L; $p=< 0,001$) y mayor volumen de AET (29,3L vs.20,8 L; $p=0,013$). Los resultados se muestran en las tablas 11 a 17.

Tabla 11: Características basales de los pacientes según su edad.

Variable	Menores 75 años	Entre 75 y 85 años	Mayores 85 años	p
Total (n[%])	16 (24,6)	29 (44,6)	20 (30,8)	
Mujeres (n[%])	6 (37,5)	17 (58,6)	13 (65,0)	0,230
IMC (Kgs/m2)	31,9 ± 6,8	30,0 ± 4,5	26,9 ± 5,2	0,020
Peso (Kg)	87,3 (75,2 – 101,5)	77,0 (72,1 -82,8)	70,5 (60,1 – 82,2)	0,012
TAS al ingreso (mmHg)	121,1 ± 14,8	139,0 ± 20,6	138,5 ± 22,1	0,012
TAD al ingreso (mmHg)	71,8 ± 13,2	78,6 ± 13,0	77,7 ± 14,9	0,264
FC (l.p.m.)	82,1 ± 13,3	77,8 ± 17,0	83,6 ± 18,0	0,445
NYHA (n[%])				0,256
• I	6 (37,5)	3 (10,3)	2 (10,0)	
• II	7 (43,8)	18 (62,1)	10 (28,6)	
• III	3 (18,8)	7 (24,1)	7 (35,0)	
• IV	0 (0,0)	1 (3,4)	1 (5,0)	
Tratamiento IC (n[%])				
• IECA/ARA II	10 (62,5)	20 (69,0)	14 (70,0)	0,875
• B-bloqueantes	12 (75,0)	15 (51,7)	10 (50,0)	0,241
• BRM	10 (62,5)	3 (10,3)	3 (15,0)	<0,001
• Diurético de asa	13 (81,3)	21 (32,3)	14 (21,5)	0,727
• Antiagregantes	3 (18,8)	10 (34,5)	7 (35,0)	0,487
• Anticoagulantes	8 (50,0)	20 (62,1)	13 (65,0)	0,422
Antecedentes (n[%]):				
• Ingresos por IC	12 (75,0)	18 (62,1)	11 (55,0)	0,461
• Hipertensión	14 (87,5)	24 (82,8)	15 (75,0)	0,614
• Dislipemia	10 (62,5)	18 (62,1)	8 (40,0)	0,251
• C.Isquémica	5 (31,3)	11 (37,9)	3 (15,0)	0,218
• Diabetes mellitus	9 (56,3)	12 (41,4)	6 (30,0)	0,283
• Fibrilación/flutter auricular	9 (56,3)	17 (58,6)	17 (85,0)	0,100
• EPOC/Asma	4 (25,0)	1 (3,4)	4 (20,0)	0,085
• Insuficiencia renal crónica	4 (25,0)	11 (37,9)	6 (30,0)	0,651
• Intervencionismo coronario	8 (50,0)	10 (34,5)	5 (25,5)	0,294
• Marcapasos	1 (6,3)	4 (13,8)	2 (10,0)	0,730

ARAI:Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 12: Características basales clínicas y analíticas de los pacientes según su edad al ingreso.				
Variable	Menores 75 años (n=16)	Entre 75 y 85 años (n=29)	Mayores 85 años (n=20)	p
Variables ecográficas				
FEVI (%)	43,1 (28,5 - 53,3)	56,0 (39,3 - 62,6)	62,0 (56,0 - 65,0)	0,008
ICFEp (n[%])	5 (31,3)	17 (68,0)	12 (80,0)	0,013
Disfunción ventricular derecha (n[%])	5 (10,2)	1 (2,0)	1 (2,0)	0,008
Diámetro de VCI (mm)	22,8 ± 6,7	20,5 ± 6,1	21,6 ± 6,6	0,548
Colapso de VCI (%)	23,7 (10,2 - 37,9)	40,4 (17,8 - 52,3)	41,2 (25,0 - 49,7)	0,148
Variables clínicas				
SCC (puntos)	5,5 (3,0 - 6,2)	5,0 (4,0 - 6,2)	5,0 (4,0 - 6,0)	0,369
Estancia media (días)	8,0 (6,2 - 10,0)	8,0 (6,0 - 11,7)	7,5 (4,2 - 10,7)	0,641
PIA (mmHg)	16,0 ± 4,0	15,7 ± 4,4	13,7 ± 4,2	0,369
Urea (g/dL)	0,46 (0,40 - 0,66)	0,58 (0,39 - 1,0)	0,60 (0,40 - 0,74)	0,383
Creatinina (mg/dL)	1,07 (0,85 - 1,26)	1,13 (0,80 - 1,81)	1,12 (0,84 - 1,41)	0,602
FG (mL/min/1.72 m ²)	68,1 ± 18,8	52,6 ± 22,5	52,8 ± 17,2	0,035
Ácido úrico (mg/dL)	8,3 ± 3,1	7,6 ± 2,5	7,1 ± 1,8	0,357
Proteínas totales (mg/dL)	6,5 ± 0,5	6,6 ± 0,8	6,3 ± 0,5	0,412
Colesterol total (mg/dL)	137,6 ± 34,6	132,3 ± 32,4	142,1 ± 27,8	0,581
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (65,0 - 116,0)	88,0 (71,5 - 101,7)	80,0 (68,0 - 126,0)	0,998
Albúmina (mg/dL)	3,35 ± 0,33	3,04 ± 0,36	2,96 ± 0,39	0,007
Sodio (mEq/L)	140,5 (139,2 - 143,4)	140,8 (138,1 - 143,9)	140,9 (139,0 - 142,8)	1,000
Potasio (mEq/L)	4,1 ± 0,4	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,7	0,957
Cloro (mEq/L)	97,9 (96,0 - 99,9)	99,7 (96,5 - 101,6)	98,3 (94,7 - 100,4)	0,304
Bicarbonato (mmol/L)	25,7 (25,1 - 29,2)	24,0 (22,2 - 27,8)	24,7 (21,6 - 28,8)	0,314
Hemoglobina (g/L)	12,2 ± 1,8	11,5 ± 1,4	11,7 ± 1,7	0,370
Hematocrito (%)	38,0 ± 4,4	35,8 ± 4,3	35,9 ± 4,7	0,277
ADE (%)	15,8 (14,9 - 17,5)	15,6 (14,8 - 18,7)	16,0 (14,7 - 17,8)	0,999
IST (%)	12,2 (7,3 - 24,4)	12,4 (9,0 - 19,3)	9,6 (7,4 - 14,1)	0,086
Ferritina (ng/mL)	105,0 (41,0 - 189,2)	92,0 (49,2 - 132,0)	87,5 (48,7 - 263,5)	0,775
Biomarcadores				
NT-proBNP (pg/mL)	2252 (1246 - 3542)	4214 (2433 - 10898)	4570 (2300 - 6958)	0,016
Cistatina C (mg/dL)	1,11 (1,02 - 1,35)	1,58 (1,24 - 2,28)	1,46 (1,30 - 1,91)	0,013

CA125 (U/mL)	41,1 (15,4 – 119,7)	44,6 (17,7 – 115,3)	48,6 (24,2 – 62,2)	0,838
Impedanciometría				
ACT (L)	48,7 ± 12,8	41,5 ± 5,9	39,2 ± 10,0	0,011
AET (L)	27,1 ± 11,0	24,7 ± 7,3	22,0 ± 8,6	0,230
<p><i>ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC:Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.</i></p>				

Tabla 13: Características clínicas y analíticas de los pacientes según su edad al ingreso, a las 72h y al alta.

Variable	Menores 75 años (n=16)	Entre 75 y 85 años (n=29)	Mayores 85 años (n=20)	p
VARIABLES CLÍNICAS				
PIA a las 72 h (mmHg)	13,0 ± 5,2	12,9 ± 3,9	10,7 ± 3,9	0,338
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-4,0 (-9,0 a 2,0)	-1,5 (-3,0 a 0,0)	-2,5 (-6,0 a -0,25)	0,446
Reducción PIA a las 72 h (%)	-26,6 (-57,1 a 11,1)	-10,4 (-19,4 a 0,0)	-15,8 (-37,5 a -2,2)	0,389
SCC al alta (puntos)	0,5 (0 – 2,0)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1,2)	0,350
TAS al alta (mmHg)	120,0 ± 18,9	125,7 ± 16,8	120,3 ± 21,2	0,599
TAD al alta (mmHg)	74,4 ± 13,8	70,1 ± 14,5	64,1 ± 12,0	0,084
Fc al alta (l.p.m.)	70,8 ± 8,9	72,1 ± 14,5	67,9 ± 10,3	0,503
Urea al alta (mg/dL)	0,55 (0,46 – 0,68)	0,78 (0,57 – 1,40)	0,70 (0,55 – 0,84)	0,075
Creatinina al alta (mg/dL)	1,11 (0,81 – 1,42)	1,10 (0,82 – 2,11)	1,09 (0,81 – 1,37)	0,680
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	67,0 ± 21,8	50,6 ± 22,1	53,5 ± 16,5	0,053
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,5 ± 1,8	11,9 ± 1,5	12,0 ± 1,8	0,692
Hematocrito al alta (%)	38,5 ± 4,8	37,1 ± 4,8	36,7 ± 5,6	0,646
DAÑO RENAL AGUDO				
Incidencia DRA (n[%])	2 (13,3)	6 (24,0)	4 (21,1)	0,716
RESPUESTA DIURÉTICA				
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,8 (-3,3 a 0,0)	-2,6 (-3,9 a -0,5)	-1,3 (-3,5 a 0,0)	0,327
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	210 (140 – 357)	200 (165 – 293)	190 (130 – 220)	0,294
Diuresis media 72 h (cc)	2733 (1900 – 3975)	2083 (1700 – 2524)	2000 (1750 – 2308)	0,188
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,26 (-0,53 a 0,0)	-0,46 (-0,88 a -0,09)	-0,29 (-0,97 a 0,0)	0,323
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	33,5 (25,1 – 53,9)	30,4 (17,1 – 44,4)	33,3 (23,6 – 52,8)	0,645
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,25 (0,43 – 2,01)	1,12 (0,61 – 2,29)	1,40 (0,65 – 1,97)	0,375
Pérdida de peso al alta (Kg)	-3,7 (-6,5 a -2,4)	-3,0 (-4,6 a -1,1)	-1,3 (-3,02 a 0,35)	0,056
BIOMARCADORES				
NT-proBNP al alta (pg/mL)	1817 (541 – 2316)	1882 (1083 – 3200)	2832 (1103 – 6571)	0,095
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,35 (0,91 – 1,46)	1,70 (1,37 – 2,43)	1,43 (1,29 – 1,70)	0,077
CA125 al alta (U/mL)	46,1 (19,2 – 103,0)	37,0 (20,9 – 92,3)	49,7 (26,2 – 77,7)	0,970
DATOS ECOGRÁFICOS				

Diámetro VCI a las 72 h	20,7 (17,0 – 24,2)	19,2 (15,2 – 21,2)	19,4 (12,1 – 21,2)	0,408
Colapso VCI a las 72 h	30,2 (18,6 – 47,6)	45,9 (30,0 – 66,4)	44,5 (28,1 – 60,9)	0,187
Diámetro VCI al alta	16,6 (14,3 – 21,6)	14,9 (11,2 – 19,8)	17,0 (10,7 – 19,5)	0,580
Colapso VCI al alta	37,2 (15,7 – 75,1)	54,1 (37,3 – 62,2)	50,2 (37,8 – 100)	0,708
Impedanciometría				
ACT a las 72 h (L)	46 ± 11,2	38,7 ± 6,8	37,5 ± 10,2	0,021
AET a las 72 h (L)	24,4 ± 5,6	23,0 ± 6,9	20,8 ± 8,8	0,365
ACT al alta (L)	47,0 ± 14,4	38,6 ± 4,6	37,4 ± 7,5	0,050
AET al alta (L)	30,8 ± 15,7	23,5 ± 4,8	25,2 ± 9,1	0,259

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC:Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 14: Características basales según el género.

Variable	Mujeres	Varones	p
Total (n[%])	36 (55,4)	29 (44,6)	
Edad (años)	81,1 ± 8,1	77,4 ± 9,9	0,109
IMC (Kgs/m²)	30,6 ± 5,6	28,3 ± 5,5	0,118
Peso (Kg)	74,1 ± 15,3	83,1 ± 19,2	0,042
TAS al ingreso (mmHg)	138,3 ± 20,6	129,6 ± 20,8	0,096
TAD al ingreso (mmHg)	79,2 ± 13,8	73,5 ± 13,3	0,097
FC (l.p.m.)	83,2 ± 15,6	77,4 ± 17,2	0,161
NYHA (n[%]):			0,313
• I	5 (7,7)	6 (9,2)	
• II	20 (30,8)	15 (23,1)	
• III	11 (16,9)	6 (9,2)	
• IV	0 (0,0)	2 (3,1)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	24 (66,7)	20 (69,0)	0,844
• B-bloqueantes	17 (47,2)	20 (69,0)	0,078
• BRM	6 (16,7)	10 (34,5)	0,097
• Diurético de asa	24 (66,7)	24 (82,8)	0,142
• Antiagregación	11 (30,6)	9 (31,0)	0,967
• Anticoagulante	20 (55,6)	21 (72,4)	0,123
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	22 (61,1)	19 (65,5)	0,714
• Hipertensión	32 (88,9)	21 (72,4)	0,089
• Dislipemia	16 (44,4)	20 (69,0)	0,048
• C.Isquémica	7 (19,4)	12 (41,4)	0,053
• Diabetes mellitus	12 (33,3)	15 (51,7)	0,135
• Fibrilación/flutter auricular	22 (61,1)	21 (72,4)	0,338
• EPOC/Asma	1 (2,8)	8 (27,6)	0,004
• Insuficiencia renal crónica	11 (30,6)	10 (34,5)	0,736
• Intervencionismo coronario	8 (22,2)	15 (51,7)	0,013
• Marcapasos	1 (2,8)	6 (20,7)	0,021

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 15: Características clínicas y analíticas al ingreso según el género.

Variable	Mujeres (n= 36)	Varones (n=29)	p
Variables ecográficas			
FEVI (%)	57,0 (48,3 – 63,4)	45,0 (31,5 – 58,6)	0,039
ICFep (n[%])	22 (75,9)	12 (35,3)	0,016
Disfunción ventricular derecha (n[%])	2 (4,1)	5 (10,2)	0,199
Diámetro de VCI (mm)	19,9 ± 5,7	23,1 ± 6,8	0,047
Colapso de VCI (%)	36,0 (15,9 – 49,1)	37,9 (14,2 – 55,8)	0,720
Variables clínicas			
SCC (puntos)	5,0 (4,0 – 6,0)	5,5 (3,0 – 6,0)	0,594
Estancia media (días)	8,0 (5,0 – 10,0)	8,0 (6,0 – 15,0)	0,207
PIA (mmHg)	14,4 ± 4,22	16,4 ± 4,2	0,144
Urea (g/dL)	0,57 (0,38 – 0,74)	0,58 (0,40 – 0,84)	0,593
Creatinina (mg/dL)	0,96 (0,71 – 1,27)	1,21 (1,04 – 1,71)	0,005
FG (mL/min/1.72 m2)	56,7 ± 21,1	56,3 ± 21,0	0,950
Ácido úrico (mg/dL)	7,0 ± 2,5	8,4 ± 2,2	0,029
Proteínas totales (mg/dL)	6,6 ± 0,7	6,4 ± 0,5	0,361
Colesterol total (mg/dL)	143,3 ± 30,3	129,0 ± 31,4	0,072
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (69,0 – 116,5)	87,0 (70,0 – 105,5)	0,719
Albumina (mg/dL)	3,05 ± 0,41	3,16 ± 0,36	0,241
Sodio (mEq/L)	140,4 (139,0 – 143,0)	140,9 (139,1 – 143,9)	0,602
Potasio (mEq/L)	4,1 ± 0,6	4,3 ± 0,5	0,104
Cloro (mEq/L)	97,8 (95,6 – 100,0)	99,5 (96,8 – 101,4)	0,145
Bicarbonato (mmol/L)	25,5 (22,4 – 28,6)	25,1 (21,9 – 28,4)	0,782
Hemoglobina (g/L)	11,6 ± 1,5	12,0 ± 1,7	0,341
Hematocrito (%)	35,9 ± 4,3	37,0 ± 4,7	0,332
ADE (%)	15,6 (14,8 – 17,2)	16,0 (15,1 – 19,1)	0,170
IST (%)	10,9 (7,3 – 14,1)	15,7 (9,0 – 21,9)	0,119
Ferritina (ng/mL)	70,5 (41,0 – 142,7)	110,0 (62,5 – 213,0)	0,099
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	3340 (2246 – 5959)	5679 (2107 – 14624)	0,113
Cistatina C (mg/dL)	1,39 (1,10 – 1,74)	1,49 (1,11 – 2,03)	0,268
CA125 (U/mL)	45,9 (15,8 – 110,9)	41,7 (18,8 – 76,3)	0,976
Impedanciometría			
ACT (L)	36,6 ± 5,6	49,6 ± 9,4	<0,001
AET (L)	21,2 ± 7,8	28,3 ± 8,6	0,001

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFep: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 16: Características clínicas y analíticas según el género a las 72 h y al alta.

Variable	Mujeres (n= 36)	Varones (n=29)	p
VARIABLES CLÍNICAS			
PIA a las 72 h (mmHg)	11,6 ± 3,7	13,2 ± 4,8	0,274
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-2,0 (-4,0 a -1,0)	-3,0 (-4,0 a 1,0)	0,839
Reducción PIA a las 72 h (%)	-15,4 (-29,1 a -7,08)	-15,0 (-33,3 a 6,66)	0,874
SCC al alta (puntos)	0 (0 – 1)	0,5 (0 – 1,7)	0,428
TAS al alta (mmHg)	123,5 ± 18,9	122,6 ± 18,6	0,850
TAD al alta (mmHg)	70,3 ± 14,3	67,8 ± 13,6	0,486
Fc al alta (l.p.m.)	71,2 ± 13,2	69,6 ± 10,7	0,615
Urea al alta (mg/dL)	0,68 (0,46 – 0,83)	0,68 (0,54 – 1,38)	0,242
Creatinina al alta (mg/dL)	0,98 (0,77 – 1,18)	1,21 (1,08 – 2,05)	0,002
FG al alta (mL/min/1.72 m2)	57,2 ± 19,8	54,5 ± 22,9	0,641
Hemoglobina al alta (g/dL)	11,8 ± 1,5	12,4 ± 1,9	0,199
Hematocrito al alta (%)	36,4 ± 4,3	38,3 ± 5,8	0,196
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	5 (15,6)	7 (25,9)	0,327
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-2,1 (-3,7 a -0,4)	-1,5 (-3,6 a 0,0)	0,337
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	200 (160 – 260)	200 (140 – 312,5)	0,329
Diuresis media 72 h (cc)	2166 (1800 – 2516)	2033 (1866 – 2850)	0,483
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,32 (-0,92 a -0,10)	-0,30 (-0,74 a 0,0)	0,404
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	36,1 (28,9 – 49,6)	27,2 (5,6 – 16,3)	0,194
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,68 (1,02 – 2,35)	1,12 (0,50 – 1,89)	0,043
Pérdida de peso al alta (Kg)	-1,7 ± 2,5	-4,07 ± 2,1	0,013
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	1416 (822 – 2901)	2565 (1816 – 6716)	0,027
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,48 (1,25 – 1,77)	1,43 (1,20 – 2,31)	0,817
CA125 al alta (U/mL)	36,6 (16,7 – 91,7)	57,8 (28,2 – 89,8)	0,312
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	17,5 (14,8 – 21,1)	20,0 (16,4 – 25,6)	0,085
Colapso VCI a las 72 h	45,8 (29,7 – 62,4)	38,6 (17,4 – 57,3)	0,233
Diámetro VCI al alta	15,0 (9,4 – 18,1)	16,4 (13,9 – 21,6)	0,346
Colapso VCI al alta	54,1 (38,2 – 80,8)	42,3 (16,4 – 65,4)	0,300
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	35,9 ± 5,11	47,1 ± 10,2	<0,001
AET a las 72 h (L)	21,0 ± 7,2	27,1 ± 7,8	0,006
ACT al alta (L)	35,0 ± 4,5	46,7 ± 11,5	<0,001
AET al alta (L)	20,8 ± 7,3	29,3 ± 12,6	0,013

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 17: Evolución de los parámetros de congestión ecográficos, por biomarcadores e impedanciometría en función del género

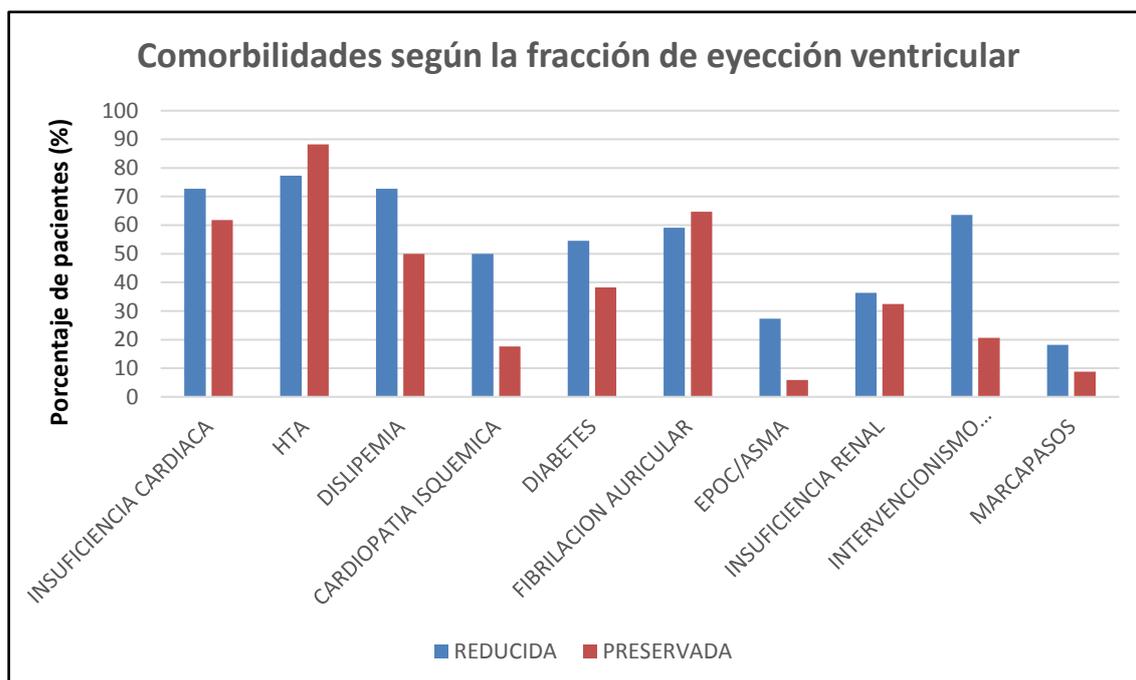
Variables	Mujeres (n= 36)	Varones (n=29)	p
Variables ecográficas			
Diámetro VCI al ingreso (mm)	19,9 ± 5,7	23,1 ± 6,8	0,047
Diámetro VCI a las 72 h (mm)	17,5 (14,8 – 21,1)	20,0 (16,4 – 25,6)	0,085
Diámetro VCI al alta (mm)	15,0 (9,4 – 18,1)	16,4 (13,9 – 21,6)	0,346
Colapso VCI al ingreso (%)	36,0 (15,9 – 49,1)	37,9 (14,2 – 55,8)	0,720
Colapso VCI a las 72 h (%)	45,8 (29,7 – 62,4)	38,6 (17,4 – 57,3)	0,233
Colapso VCI al alta (%)	54,1 (38,2 – 80,8)	42,3 (16,4 – 65,4)	0,300
Biomarcadores			
NT-proBNP al ingreso (pg/mL)	3340 (2246 – 5959)	5679 (2107 – 14624)	0,113
NT-proBNP al alta (pg/mL)	1416 (822 – 2901)	2565 (1816 – 6716)	0,027
CA125 al ingreso (U/mL)	45,9 (15,8 – 110,9)	41,7 (18,8 – 76,3)	0,976
CA125 al alta (U/mL)	36,6 (16,7 – 91,7)	57,8 (28,2 – 89,8)	0,312
Impedanciometría			
ACT al ingreso (L)	36,6 ± 5,6	49,6 ± 9,4	<0,001
ACT a las 72 h (L)	35,9 ± 5,11	47,1 ± 10,2	<0,001
ACT al alta (L)	35,0 ± 4,5	46,7 ± 11,5	<0,001
AET al ingreso (L)	21,2 ± 7,8	28,3 ± 8,6	0,001
AET a las 72 h (L)	21,0 ± 7,2	27,1 ± 7,8	0,006
AET al alta (L)	20,8 ± 7,3	29,3 ± 12,6	0,013
<i>CA125: Antígeno carcino-embionario 125; NT-proBNP: Porción N-Terminal péptido natriurético Cerebral; VCI: Vena cava inferior.</i>			

4. Análisis según la fracción de eyección ventricular.

Para dicho análisis, se dividió a los pacientes en función de la FEVI, tomando como punto de corte el 50%.

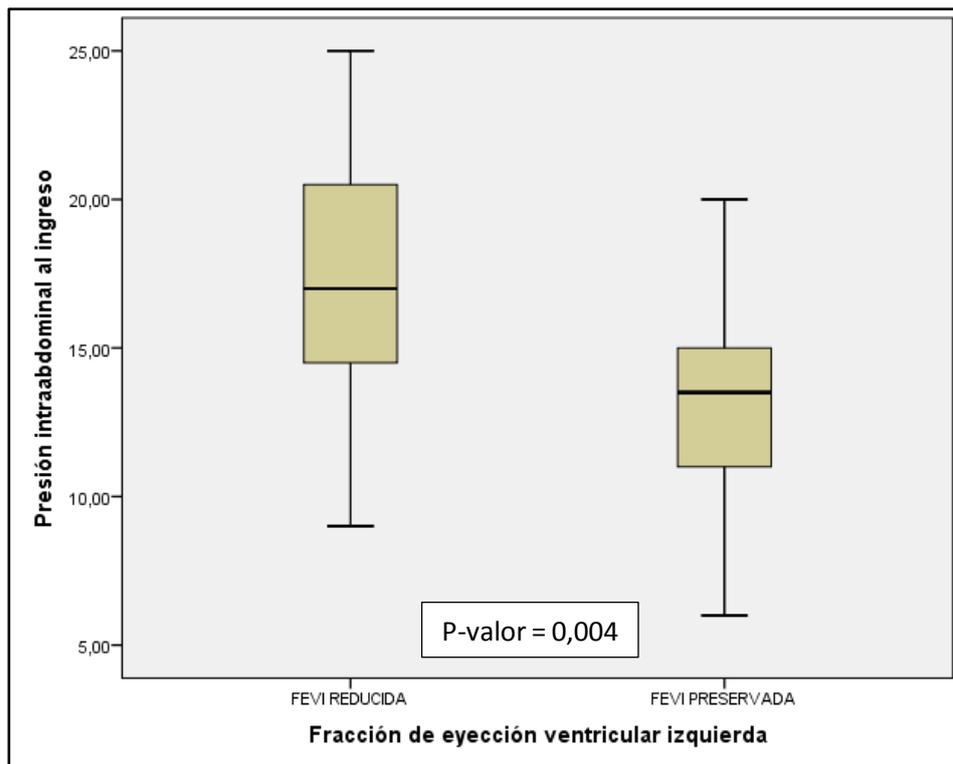
Los pacientes con ICFer, presentaban una edad media menor ($73,5 \pm 10,4$ años; $p = 0,003$), mayor proporción de hombres (68,2 % vs. 35,3 %; $p = 0,016$) y cifras de TAS al ingreso menores (123,8 mmHg vs. 141,2 mmHg; $p = 0,003$). Al analizar las comorbilidades, la cardiopatía isquémica (50,0 % vs. 17,6 %; $p = 0,010$) y la EPOC/Asma (27,3 % vs. 5,9 %; $p = 0,025$), estaban presente en mayor proporción en el grupo de pacientes con FEVI reducida (Figura 39).

Figura 39: Distribución de comorbilidades según la fracción de eyección ventricular izquierda.



Además, los pacientes con FEVI reducida al ingreso, presentaban mayores concentraciones basales de creatinina (mg/dL) (1,12 [0,90 – 1,77] vs. 1,09 [0,88 – 1,43]; $p = 0,005$), ácido úrico (8,5 mg/dL vs. 7,1 mg/dL; $p = 0,047$) y una mayor PIA al ingreso (17,2 mmHg vs. 13,3 mmHg; $p = 0,004$) (Figura 40).

Figura 40: Distribución de la presión intraabdominal al ingreso según la fracción de eyección ventricular izquierda.



Al alta, los pacientes con FEVI reducida, presentaban una mayor pérdida ponderal (-4,8 Kg vs. -2,4 Kg; $p = 0,042$), cifras de PA más bajas (116,8 mmHg vs. 128,6 mmHg; $p = 0,020$), mayores concentraciones de NT-proBNP (2316 pg/mL [1270 – 6028] vs. 1968 pg/mL [919 – 3489]); $p = 0,027$], de creatinina (mg/dL) (1,34 [0,91 – 1,68] vs. 1,10 [0,81 – 1,30]; $p = 0,002$) y un mayor volumen de agua corporal total (49,7 L vs. 38,2 L ; $p = 0,012$). Los resultados de dicho análisis se muestran en las tablas de la 18 a la 21.

Tabla 18: Características basales de los pacientes según su fracción de eyección ventricular izquierda.

Variable	Reducida	Preservada	p
Total (n[%])	22 (39,3)	34 (60,7)	
Edad (años)	73,5 ± 10,4	81,8 ± 7,0	0,003
IMC (Kgs/m²)	7 (31,8)	22 (64,7)	0,016
Peso (Kg)	30,0 ± 6,3	29,0 ± 5,3	0,537
TAS al ingreso (mmHg)	80,0 (72,3 – 98,3)	76,7 (65,3 – 85,6)	0,115
TAD al ingreso (mmHg)	123,8 ± 20,3	141,2 ± 20,3	0,003
FC (l.p.m.)	74,5 ± 13,9	78,4 ± 13,4	0,299
NYHA (n[%]):			0,032
• I	7 (31,8)	3 (8,8)	
• II	9 (40,9)	21 (61,8)	
• III	4 (18,2)	10 (29,4)	
• IV	2 (9,1)	0 (0,0)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	14 (63,6)	25 (73,5)	0,432
• B-bloqueantes	15 (68,2)	19 (55,9)	0,357
• BRM	8 (36,4)	8 (23,5)	0,299
• Diurético de asa	17 (77,3)	26 (76,5)	0,945
• Antiagregación	9 (40,9)	8 (23,5)	0,167
• Anticoagulante	13 (63,6)	10 (61,7)	0,947
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	16 (72,7)	21 (61,8)	0,397
• Hipertensión	17 (77,3)	30 (88,2)	0,275
• Dislipemia	16 (72,7)	17 (50,0)	0,091
• C.Isquémica	11 (50,0)	6 (17,6)	0,010
• Diabetes mellitus	12 (54,5)	13 (38,2)	0,230
• Fibrilación/flutter auricular	13 (59,1)	22 (64,7)	0,672
• EPOC/Asma	6 (27,3)	2 (5,9)	0,025
• Insuficiencia renal crónica	8 (36,4)	11 (32,4)	0,757
• Intervencionismo coronario	14 (63,6)	7 (20,6)	0,001
• Marcapasos	4 (18,2)	3 (8,8)	0,301

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 19: Características clínicas y analíticas al ingreso según la fracción de eyección ventricular izquierda.

Variable	Reducida (n=22)	Preservada (n=34)	p
VARIABLES ECOGRÁFICAS			
Diámetro de VCI (mm)	22,4 ± 6,9	20,7 ± 6,6	0,368
Colapso de VCI (%)	27,7 (9,2 – 38,9)	38,4 (19,1 – 51,9)	0,720
VARIABLES CLÍNICAS			
SCC (puntos)	6,0 (3,7 – 7,0)	5,0 (4,0 – 6,0)	0,594
Estancia media (días)	10,0 (7,5 – 16,5)	8,0 (5,0 – 9,0)	0,207
PIA (mmHg)	17,2 ± 4,4	13,3 ± 3,3	0,004
Urea (g/dL)	0,57 (0,39 – 0,88)	0,57 (0,39 – 0,85)	0,593
Creatinina (mg/dL)	1,12 (0,90 – 1,77)	1,09 (0,88 – 1,43)	0,005
FG (mL/min/1.72 m2)	58,4 ± 24,5	54,2 ± 19,4	0,485
Ácido úrico (mg/dL)	8,5 ± 2,7	7,1 ± 2,3	0,047
Proteínas totales (mg/dL)	6,6 ± 0,9	6,5 ± 0,4	0,438
Colesterol total (mg/dL)	129,7 ± 32,3	143,3 ± 32,4	0,135
Triglicéridos (mg/dL)	88,0 (73,2 – 107,0)	81,5 (67,0 – 107,0)	0,719
Albúmina (mg/dL)	3,23 ± 0,40	3,08 ± 0,34	0,153
Sodio (mEq/L)	140,2 (138,1 – 143,1)	141,1 (139,0 – 143,6)	0,602
Potasio (mEq/L)	4,37 ± 0,48	4,25 ± 0,66	0,470
Cloro (mEq/L)	98,4 (96,9 – 101,2)	99,6 (95,8 – 100,9)	0,145
Bicarbonato (mmol/L)	25,5 (21,8 – 28,9)	24,8 (22,5 – 27,9)	0,782
Hemoglobina (g/L)	12,0 ± 1,7	11,9 ± 1,4	0,816
Hematocrito (%)	37,3 ± 4,3	36,5 ± 4,2	0,542
ADE (%)	15,6 (14,9 – 17,4)	15,7 (14,8 – 18,6)	0,170
IST (%)	16,1 (8,2 – 22,5)	10,6 (8,8 – 16,9)	0,119
Ferritina (ng/mL)	99,0 (49,7 – 169,7)	91,0 (46,5 – 159,5)	0,099
BIOMARCADORES			
NT-proBNP (pg/mL)	3329 (1901 – 14545)	4424 (2166 – 6735)	0,113
Cistatina C (mg/dL)	1,40 (1,05 – 2,22)	1,49 (1,28 – 1,74)	0,268
CA125 (U/mL)	68,3 (18,8 – 173,6)	39,4 (14,7 – 64,2)	0,976
IMPEDANCIOMETRÍA			
ACT (L)	46,8 ± 11,1	41,0 ± 9,0	0,056
AET (L)	26,1 ± 8,2	23,2 ± 10,0	0,270

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 20: Características clínicas y analíticas a las 72 h y al alta, según la fracción de eyección ventricular izquierda.

Variable	Reducida (n=22)	Preservada (n=34)	p
VARIABLES CLÍNICAS			
PIA a las 72 h (mmHg)	13,1 ± 5,0	11,2 ± 3,4	0,192
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-3,0 (-6,2 – 1,25)	-1,0 (-3,5 – 0,0)	0,839
Reducción PIA a las 72 h (%)	-17,9 (-39,1 a 7,5)	-9,0 (-28,3 a 0,0)	0,874
SCC al alta (puntos)	1,0 (0 – 2)	0 (0 – 1)	0,373
TAS al alta (mmHg)	116,8 ± 15,0	128,6 ± 19,0	0,020
TAD al alta (mmHg)	69,1 ± 12,7	69,6 ± 13,8	0,889
Fc al alta (l.p.m.)	71,6 ± 9,4	70,3 ± 13,6	0,669
Urea al alta (mg/dL)	0,6 (0,4 – 0,9)	0,7 (0,5 – 0,9)	0,242
Creatinina al alta (mg/dL)	1,34 (0,91 – 1,68)	1,10 (0,81 – 1,30)	0,002
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	56,3 ± 25,1	55,9 ± 19,5	0,963
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,2 ± 1,8	12,1 ± 1,7	0,936
Hematocrito al alta (%)	37,6 ± 5,0	37,3 ± 5,3	0,837
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	6 (30,0)	4 (13,3)	0,149
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,8 (-3,3 a 0,0)	-2,0 (-3,7 a -0,3)	0,337
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	220 (140 – 352)	190 (140 – 222)	0,329
Diuresis media 72 h (cc)	1991 (1716 – 2387)	2308 (1829 – 2670)	0,483
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,3 (-0,7 a 0,0)	-0,34 (-0,93 a -0,05)	0,404
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	20,4 (13,2 – 41,2)	36,1 (28,9 – 45,0)	0,056
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	0,77 (0,43 – 1,90)	1,42 (0,87 – 2,77)	0,019
Pérdida de peso al alta (Kg)	-4,8 ± 2,7	-2,4 ± 2,4	0,042
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2316 (1270 – 6028)	1968 (919 – 3489)	0,027
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,45 (1,1 – 2,2)	1,4 (1,2 – 1,7)	0,817
CA125 al alta (U/mL)	63,1 (22,9 – 104,1)	40,3 (19,3 – 74,4)	0,312
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	20,4 (17,1 – 24,3)	18,9 (15,5 – 22,3)	0,085
Colapso VCI a las 72 h	26,0 (16,1 – 38,6)	50,0 (36,4 – 63,1)	0,233
Diámetro VCI al alta	16,4 (13,1 – 24,2)	15,3 (13,4 – 19,0)	0,342
Colapso VCI al alta	42,3 (9,3 – 90,1)	48,6 (37,6 – 66,2)	0,288
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	50,2 ± 12,7	39,1 ± 7,2	0,029
AET a las 72 h (L)	27,2 ± 4,1	23,8 ± 9,3	0,726
ACT al alta (L)	49,7 ± 14,8	38,2 ± 7,3	0,012
AET al alta (L)	31,9 ± 15,3	23,8 ± 9,0	0,093

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 21: Evolución de la presión intraabdominal, respuesta diurética e impedanciometría según la fracción de eyección ventricular izquierda.

Variables	Reducida (n=22)	Preservada (n=34)	p
Variables ecográficas			
Diámetro VCI al ingreso (mm)	22,4 ± 6,9	20,7 ± 6,6	0,368
Diámetro VCI a las 72 h (mm)	20,4 (17,1 – 24,3)	18,9 (15,5 – 22,3)	0,085
Diámetro VCI al alta (mm)	16,4 (13,1 – 24,2)	15,3 (13,4 – 19,0)	0,342
Colapso VCI al ingreso (%)	27,7 (9,2 – 38,9)	38,4 (19,1 – 51,9)	0,720
Colapso VCI a las 72 h (%)	26,0 (16,1 – 38,6)	50,0 (36,4 – 63,1)	0,233
Colapso VCI al alta (%)	42,3 (9,3 – 90,1)	48,6 (37,6 – 66,2)	0,288
Biomarcadores			
NT-proBNP al ingreso (pg/mL)	3329 (1901 – 14545)	4424 (2166 – 6735)	0,113
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2316 (1270 – 6028)	1968 (919 – 3489)	0,027
CA125 al ingreso (U/mL)	68,3 (18,8 – 173,6)	39,4 (14,7 – 64,2)	0,976
CA125 al alta (U/mL)	63,1 (22,9 – 104,1)	40,3 (19,3 – 74,4)	0,312
Impedanciometría			
ACT (L)	46,8 ± 11,1	41,0 ± 9,0	0,056
ACT a las 72 h (L)	50,2 ± 12,7	39,1 ± 7,2	0,029
ACT al alta (L)	49,7 ± 14,8	38,2 ± 7,3	0,012
AET (L)	26,1 ± 8,2	23,2 ± 10,0	0,270
AET a las 72 h (L)	27,2 ± 4,1	23,8 ± 9,3	0,726
AET al alta (L)	31,9 ± 15,3	23,8 ± 9,0	0,093
PIA			
PIA basal (mmHg)	17,2 ± 4,4	13,3 ± 3,3	0,004
PIA a las 72 h (mmHg)	13,1 ± 5,0	11,2 ± 3,4	0,192
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-3,0 (-6,2 a 1,25)	-1,0 (-3,5 a 0,0)	0,839
Reducción PIA a las 72 h (%)	-17,9 (-39,1 a 7,5)	-9,0 (-28,3 a 0,0)	0,874
Respuesta diurética			
Pérdida de Peso a las 72 horas / 40 U Furosemida i.v.	-0,3 (-0,7 a 0,0)	-0,34 (-0,93 a -0,05)	0,404
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	20,4 (13,2 a 41,2)	36,1 (28,9 a 45,0)	0,056
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina medio 72h /mg Furosemida)	0,77 (0,43 a 1,90)	1,42 (0,87 a 2,77)	0,019

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

5. Análisis de la función renal.

5.1. Análisis de la función renal al ingreso según filtrado glomerular.

A efectos de este análisis se incluyen todos los pacientes, con o sin medición de la PIA.

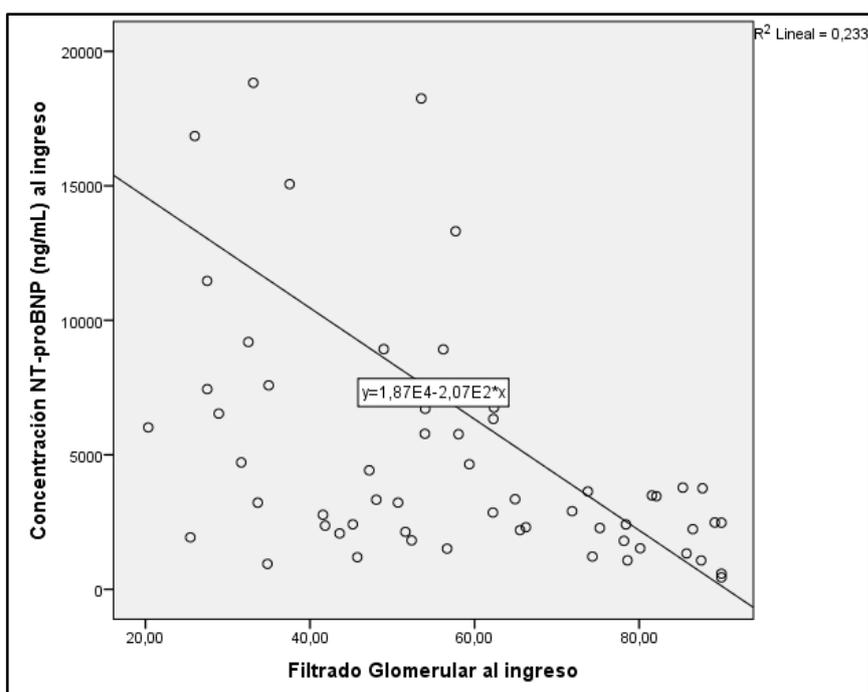
Al inicio del estudio, el 32,3% de la población incluida tenía antecedentes, en su historial médico, de insuficiencia renal crónica, definida por un $FG < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Independientemente de los antecedentes médicos, en el momento del ingreso se calculó el FG basal mediante la fórmula MDRD-4-Creatinina, clasificando a los pacientes en dos grupos, usando el punto de corte habitual, antes citado.

De los 65 pacientes incluidos en la muestra, el FG fue $< 60 \text{ mL/min}$ en el 60% de la muestra, con una edad media mayor (81,9 años vs. 75,8 años; $p=0,015$), menor IMC ($27,9 \text{ Kg/m}^2$ vs. $32,0 \text{ Kg/m}^2$; $p=0,005$) y una prescripción de BRM menos frecuente (9,2% vs. 15,4%; $p=0,034$).

Si analizamos los principales datos clínicos y analíticos al ingreso, los pacientes con FG reducido, presentaban una mayor concentración media de potasio ($4,3 \text{ mEq/L}$ vs. $3,9 \text{ mEq/L}$; $p=0,004$) y menores de bicarbonato ($22,9 \text{ mmol/L}$ vs. $26,1$; $p=0,018$) y hemoglobina ($11,5 \text{ g/dL}$ vs. $12,3 \text{ g/dL}$; $p=0,031$). En cuanto a los principales biomarcadores de congestión al ingreso, se objetivó una mayor concentración de NT-proBNP (6876 pg/mL vs. 2476 pg/mL ; $p < 0,001$) y CA125 ($49,3 \text{ U/mL}$ vs. $36,1 \text{ U/mL}$; $p=0,028$). Además, existía una correlación negativa y significativa entre el NT-proBNP basal y FG basal ($R = -0,515$; $p < 0,001$) (Figura 41).

Figura 41: Correlación entre NT-proBNP al ingreso y FG al ingreso.



Los pacientes con FG <60 mL/min/1,73 m² al ingreso, presentaron una incidencia de DRA claramente superior, más del triple, aunque no se alcanzó la significación estadística (28,6 % vs. 8,3%; p=0,058). En las tablas 22 a 24 se muestran los datos analizados en función del FG al ingreso.

Tabla 22: Características basales de los pacientes según su FG al ingreso.			
Variable	FG > 60 mL/min/1,72m²	FG < 60 mL/min/1,72m²	p
Total (n[%])	26 (40,0)	39 (60,0)	
Edad (años)	75,8 ± 10,5	81,9 ± 7,2	0,015
Género (n[%])	11 (16,9)	18 (27,7)	0,760
IMC (Kgs/m²)	32,0 ± 5,7	27,9 ± 5,0	0,005
Peso (Kg)	84,2 (72,7 – 98,3)	75,7 (65,3 – 81,7)	0,009
TAS al ingreso (mmHg)	131,0 ± 20,0	136,2 ± 21,7	0,412
TAD al ingreso (mmHg)	75,9 ± 15,5	77,1 ± 12,6	0,722
FC (l.p.m.)	82,6 ± 13,6	79,3 ± 18,1	0,438
NYHA (n[%]):			0,075
• I	5 (7,7)	6 (9,2)	
• II	18 (27,7)	17 (26,2)	
• III	3 (4,5)	14 (21,5)	
• IV	0 (0,0)	2 (3,1)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	17 (26,2)	27 (41,5)	0,745
• B-bloqueantes	15 (23,1)	22 (33,8)	0,919
• BRM	10 (15,4)	6 (9,2)	0,034
• Diurético de asa	17 (26,2)	31 (47,7)	0,205
• Antiagregación	6 (9,2)	14 (21,5)	0,273
• Anticoagulante	18 (27,7)	23 (35,3)	0,692
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	17 (26,2)	24 (36,9)	0,753
• Hipertensión	22 (33,8)	31 (47,7)	0,602
• Dislipemia	11 (16,9)	25 (38,9)	0,083
• C.Isquémica	7 (10,8)	12 (18,5)	0,738
• Diabetes mellitus	10 (15,4)	17 (26,2)	0,681
• Fibrilación/flutter auricular	20 (30,8)	23 (35,4)	0,134
• EPOC/Asma	4 (6,2)	5 (7,7)	0,769
• Insuficiencia renal crónica	2 (3,1)	19 (29,2)	0,001
• Intervencionismo coronario	10 (15,4)	13 (20,0)	0,672
• Marcapasos	2 (3,1)	5 (7,7)	0,513

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 24: Evolución de la presión intraabdominal, respuesta diurética e impedanciometría según el FG al ingreso.

Variables	FG > 60 mL/min/1,72m2 (n=26)	FG < 60 mL/min/1,72m2 (n=39)	p
Variables ecográficas			
Diámetro VCI al ingreso (mm)	21,9 ± 6,9	21,1 ± 6,1	0,604
Diámetro VCI a las 72 h (mm)	18,9 (16,7 – 23,6)	19,4 (13,9 – 22,5)	0,687
Diámetro VCI al alta (mm)	17,1 (14,9 – 19,3)	14,1 (9,2 – 20,7)	0,089
Colapso VCI al ingreso (%)	32,0 (12,1 – 48,0)	38,1 (16,9 – 40,0)	0,603
Colapso VCI a las 72 h (%)	46,1 (30,0 – 61,4)	40,7 (17,4 – 55,4)	0,257
Colapso VCI al alta (%)	50,2 (32,1 – 64,0)	47,3 (24,8 – 80,5)	0,810
Biomarcadores			
NT-proBNP al ingreso (pg/mL)	2476 (1662 – 3474)	6876 (3221 – 12850)	<0,001
NT-proBNP al alta (pg/mL)	1208 (320 – 2384)	2576 (1346 – 4298)	0,003
CA125 al ingreso (U/mL)	36,1 (15,0 – 62,2)	49,3 (29,3 – 103,6)	0,028
CA125 al alta (U/mL)	28,9 (18,4 – 57,7)	48,6 (28,3 – 99,7)	0,089
Impedanciometría			
ACT (L)	44,4 ± 11,7	41,4 ± 8,6	0,233
ACT a las 72 h (L)	42,4 ± 13,3	41,2 ± 7,0	0,644
ACT al alta (L)	42,9 ± 15,1	39,7 ± 6,0	0,178
AET (L)	26,2 ± 11,2	23,3 ± 6,8	0,209
AET a las 72 h (L)	24,4 ± 9,0	24,0 ± 7,5	0,861
AET al alta (L)	28,0 ± 15,9	23,3 ± 6,0	0,112
PIA			
PIA basal (mmHg)	15,6 ± 4,7	14,9 ± 4,1	0,613
PIA a las 72 h (mmHg)	12,5 ± 3,2	12,1 ± 4,7	0,791
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-2,5 (-4,0 a -0,75)	-2,0 (-4,5 a 0,0)	0,566
Reducción PIA a las 72 h (%)	-15,8 (-27,1 a -5,3)	-15,0 (-33,3 a 0,0)	0,953
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	2 (8,3)	10 (28,6)	0,058
Respuesta diurética			
Pérdida de Peso a las 72 horas / 40 U Furosemida i.v.	-0,30 (-0,94 a 0,02)	-0,26 (-0,90 a -0,01)	0,486
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	41,8 (29,2 – 49,5)	28,1 (16,6 – 42,9)	0,224
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina medio 72h /mg Furosemida)	1,6 (0,8 – 2,0)	1,1 (0,5 – 2,0)	0,795

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 23: Características clínicas y analíticas según el FG al ingreso.

Variable	FG > 60 mL/min/1,72m ² (n=26)	FG < 60 mL/min/1,72m ² (n=39)	p
Variabes ecográficas			
FEVI (%)	48,0 ± 14,6	50,1 ± 15,7	0,630
ICFEp (n[%])	11 (52,4)	23 (65,7)	0,323
Diámetro de VCI (mm)	21,9 ± 6,9	21,1 ± 6,1	0,604
Colapso de VCI (%)	32,0 (12,1 – 48,0)	38,1 (16,9 – 40,0)	0,603
Variabes clínicas			
SCC (puntos)	5,0 (3,0 – 6,0)	5,0 (4,0 – 6,0)	0,599
Estancia media (días)	8,0 (5,7 – 10,0)	8,0 (6,0 – 14,2)	0,592
PIA (mmHg)	15,6 ± 4,7	14,9 ± 4,1	0,613
Urea (g/dL)	0,40 (0,29 – 0,54)	0,64 (0,55 – 1,01)	<0,001
Creatinina (mg/dL)	0,79 (0,65 – 0,91)	1,38 (1,10 – 1,76)	<0,001
Ácido úrico (mg/dL)	7,0 ± 2,9	8,0 ± 2,1	0,123
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,3	6,6 ± 0,8	0,422
Colesterol total (mg/dL)	135,8 ± 24,0	137,1 ± 35,6	0,877
Triglicéridos (mg/dL)	81,0 (65,5 – 107,0)	88,0 (71,0 – 115,2)	0,382
Albúmina (mg/dL)	3,16 ± 0,37	3,06 ± 0,40	0,348
Sodio (mEq/L)	140,8 (139,4 – 143,6)	140,6 (138,5 – 143,6)	0,746
Potasio (mEq/L)	3,9 ± 0,5	4,3 ± 0,5	0,004
Cloro (mEq/L)	97,5 ± 4,1	98,9 ± 5,3	0,270
Bicarbonato (mmol/L)	26,1 (24,6 – 31,2)	22,9 (21,6 – 27,9)	0,018
Hemoglobina (g/L)	12,3 ± 2,0	11,5 ± 1,1	0,031
Hematocrito (%)	37,8 ± 5,7	35,4 ± 3,1	0,058
ADE (%)	15,1 (14,8 – 17,0)	16,5 (15,0 – 18,5)	0,076
IST (%)	11,4 (9,1 – 23,1)	11,8 (8,0 – 17,8)	0,565
Ferritina (ng/mL)	103,0 (44,5 – 201,5)	93,0 (49,5 – 169,0)	0,885
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	2476 (1662 – 3474)	6876 (3221 – 12850)	<0,001
Cistatina C (mg/dL)	1,1 (0,78 – 1,35)	1,74 (1,39 – 2,15)	<0,001
CA125 (U/mL)	36,1 (15,0 – 62,2)	49,3 (29,3 – 103,6)	0,028
Impedanciometría			
ACT (L)	44,4 ± 11,7	41,4 ± 8,6	0,233
AET (L)	26,2 ± 11,2	23,3 ± 6,8	0,209

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

5.2. Análisis de la evolución de la función renal al alta.

El análisis evolutivo de la función renal se realizó estudiando las diferencias entre los valores de creatinina al ingreso y al alta. Se obtuvieron dos grupos; aquellos en los que la concentración de creatinina se incrementó menos de 0,3 mg/dL al alta o incluso mejoró y, un segundo grupo, de pacientes en los que el incremento de creatinina fue $\geq 0,3$ mg/dL. En total se incluyeron 60 pacientes para dicho análisis.

Los pacientes en los que se produjo un incremento $\geq 0,3$ mg/dL al alta, tenían mayor edad media (83,5 años vs. 78,7 años), presentaban en mayor proporción antecedentes de insuficiencia renal crónica (66,7 % vs. 29,4%) y mayores concentraciones de NT-proBNP al ingreso (7512 pg/mL [6273 – 9126] vs. 3221 pg/mL [2166 – 6058]; $p= 0,005$).

Al alta, aquellos pacientes que presentaron un mayor incremento de creatinina, mostraron un mayor descenso en las cifras de TAS (103,4 mmHg vs. 125,5 mmHg).

En cuanto al análisis de supervivencia, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas para los end-puntos estudiados. (Figura 42)

Tabla 25: Analisis según la evolución de la función renal durante el ingreso

Variable	Incremento creatinina < 0,3	Incremento creatinina ≥ 0,3	p
Total (n[%])	51 (85,0)	9 (15,0)	
Edad (años)	78,7 ± 10,0	83,5 ± 10,7	0,010
Mujeres (n[%])	29 (56,9)	4 (44,4)	0,490
IMC (Kgs/m2)	29,2 (26,0 – 33,3)	26,3 (23,2 – 31,4)	0,232
Peso (Kg)	78,6 (70,0 – 87,2)	75,0 (63,7 – 85,0)	0,445
TAS al ingreso (mmHg)	133,6 ± 20,4	129,6 ± 23,4	0,602
TAD al ingreso (mmHg)	75,3 ± 14,3	79,1 ± 9,1	0,459
FC (l.p.m.)	79,6 ± 15,2	83,8 ± 15,2	0,501
NYHA (n[%]):			0,244
• I	10 (19,6)	1 (11,1)	
• II	28 (54,9)	3 (33,3)	
• III	12 (23,5)	4 (44,4)	
• IV	1 (2,0)	1 (11,1)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	34 (66,7)	6 (66,7)	1,000
• B-bloqueantes	31 (60,8)	3 (33,3)	0,125
• BRM	12 (23,5)	3 (33,3)	0,531
• Diurético de asa	37 (72,5)	7 (77,8)	0,744
• Antiagregación	14 (27,5)	5 (55,6)	0,095
• Anticoagulante	30 (58,6)	7 (77,8)	0,484
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	31 (60,8)	5 (55,6)	0,768
• Hipertensión	41 (80,4)	7 (77,8)	0,857
• Dislipemia	28 (54,9)	5 (55,6)	0,971
• C.Isquémica	15 (29,4)	4 (44,4)	0,371
• Diabetes mellitus	20 (39,2)	3 (33,3)	0,738
• Fibrilación/flutter auricular	33 (64,7)	7 (77,8)	0,443
• EPOC/Asma	6 (11,8)	3 (33,3)	0,095
• Insuficiencia renal crónica	15 (29,4)	6 (66,7)	0,031
• Intervencionismo coronario	19 (37,3)	3 (33,3)	0,822
• Marcapasos	6 (11,8)	1 (11,1)	0,955

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 26: Características clínicas y analíticas al ingreso según la evolución de la función renal durante el ingreso.

Variable	Incremento creatinina < 0,3 (n=51)	Incremento creatinina ≥ 0,3 (n=9)	p
Variables ecográficas			
FEVI (%)	49,8 ± 15,2	48,6 ± 18,5	0,847
ICFEp (n[%])	27 (61,4)	4 (57,1)	0,832
Diámetro de VCI (mm)	21,1 ± 6,2	22,5 ± 7,5	0,573
Colapso de VCI (%)	36,7 (16,9 – 49,2)	30,7 (8,7 – 50,7)	0,735
Variables clínicas			
SCC (puntos)	5 (3 – 6)	5 (5 – 6)	0,906
Estancia media (días)	8 (5 – 10)	10 (6 – 20)	0,134
PIA (mmHg)	15,0 ± 4,4	15,8 ± 4,8	0,667
Urea (g/dL)	0,51 (0,39 – 0,64)	0,85 (0,59 – 1,06)	0,017
Creatinina (mg/dL)	1,09 (0,82 – 1,39)	1,67 (1,10 – 1,91)	0,019
FG (mL/min/1.72 m2)	57,7 (43,6 – 78,5)	34,9 (25,2 – 52,8)	0,020
Ácido úrico (mg/dL)	7,45 ± 2,6	8,1 ± 1,3	0,153
Proteínas totales (mg/dL)	6,5 ± 0,5	6,2 ± 0,2	0,012
Colesterol total (mg/dL)	140,1 ± 33,1	118,8 ± 23,9	0,108
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (68,0 – 116,0)	95,0 (84,7 – 103,2)	0,210
Albúmina (mg/dL)	3,15 ± 0,38	2,89 ± 0,22	0,277
Sodio (mEq/L)	140,5 (139,0 – 143,2)	142,3 (137,6 – 146,4)	0,364
Potasio (mEq/L)	4,16 (3,82 – 4,68)	4,40 (4,00 – 5,14)	0,168
Cloro (mEq/L)	97,9 (95,6 – 100,0)	99,9 (98,7 – 102,5)	0,101
Bicarbonato (mmol/L)	25,7 (22,5 – 28,8)	21,7 (20,9 – 27,8)	0,082
Hemoglobina (g/L)	11,8 ± 1,7	11,4 ± 1,3	0,489
Hematocrito (%)	36,5 ± 4,9	35,6 ± 3,7	0,608
ADE (%)	15,6 (14,8 – 17,2)	18,1 (15,0 – 19,4)	0,159
IST (%)	11,2 (8,5 – 17,2)	11,8 (6,7 – 21,2)	0,902
Ferritina (ng/mL)	93,0 (44,0 – 181,0)	82,0 (63,0 – 135,5)	0,922
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	3221 (2166 – 6058)	7512 (6273 – 9126)	0,005
Cistatina C (mg/dL)	1,36 (1,10 – 1,72)	2,11 (1,58 – 2,44)	0,016
CA125 (U/mL)	43,0 (16,2 – 73,0)	40,2 (23,9 – 222,9)	0,317
Impedanciometría			
ACT (L)	42,9 ± 10,1	42,7 ± 10,7	0,966
AET (L)	24,5 ± 9,3	23,7 ± 7,6	0,813

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

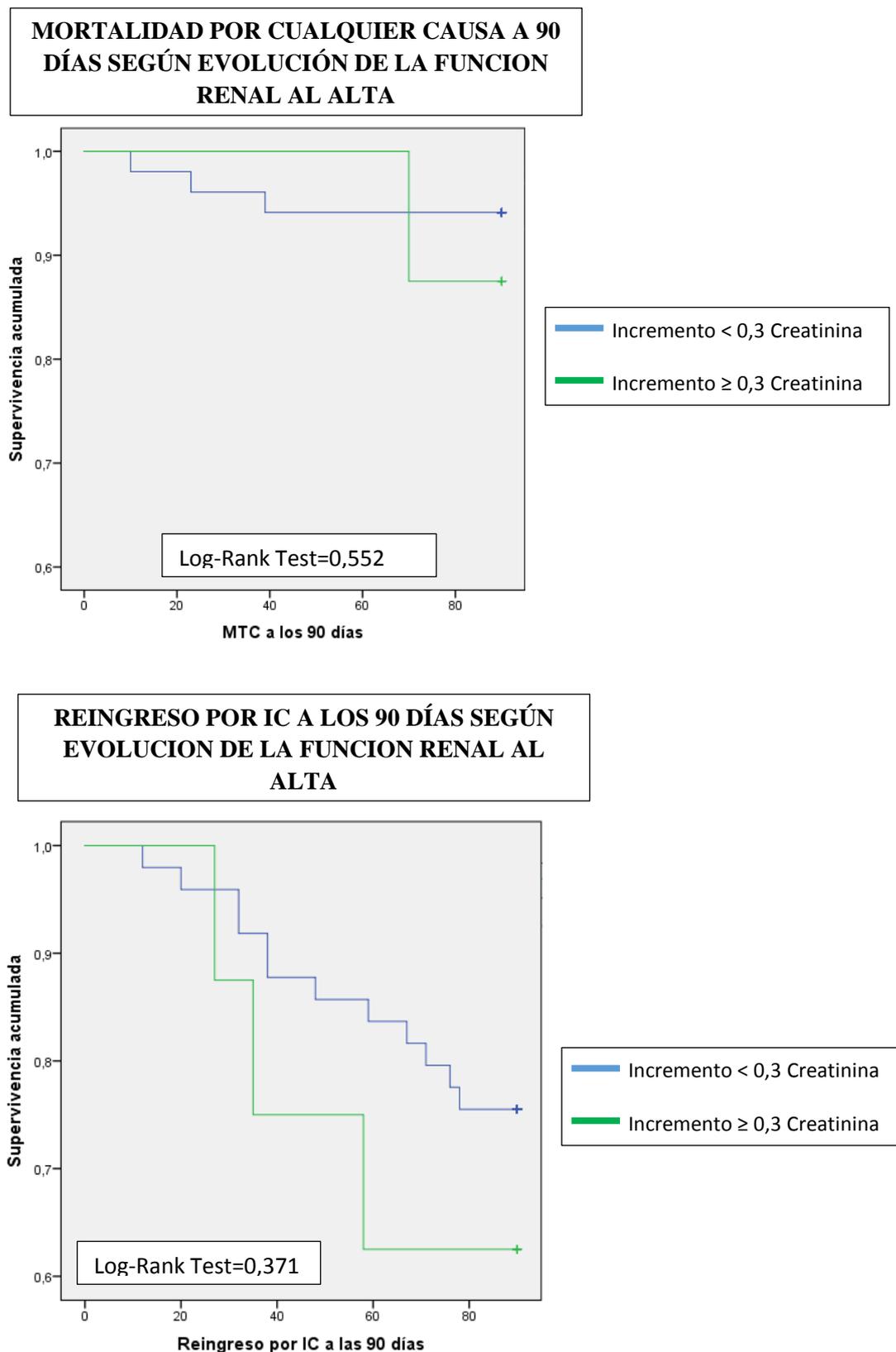
Tabla 27: Características clínicas y analíticas según el género a las 72 h y al alta en función de la evolución de la función renal durante el ingreso

Variable	Incremento creatinina < 0,3 (n=51)	Incremento creatinina ≥ 0,3 (n=9)	p
Variables clínicas			
PIA a las 72 h (mmHg)	12,2 ± 4,6	12,0 ± 3,4	0,881
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-2,0 (-5,5 a 0,0)	-3,0 (-3,0 a -1,0)	0,983
Reducción PIA a las 72 h (%)	-15,4 (-33,3 a 0,0)	-15,0 (-30,0 a -7,1)	0,788
SCC al alta (puntos)	0,5 (0,0 – 1,7)	0 (0 – 1)	0,294
TAS al alta (mmHg)	125,6 ± 17,6	103,4 ± 16,8	0,001
TAD al alta (mmHg)	70,7 ± 13,9	61,8 ± 11,5	0,078
Fc al alta (l.p.m.)	71,3 ± 11,9	75,8 ± 19,8	0,351
Urea al alta (mg/dL)	0,62 (0,46 – 0,82)	1,52 (1,02 – 1,54)	< 0,001
Creatinina al alta (mg/dL)	1,04 (0,79 – 1,30)	2,23 (1,94 – 2,79)	< 0,001
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	55,5 (46,0 – 77,6)	28,4 (26,0 – 37,6)	0,001
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,0 ± 1,8	12,3 ± 1,0	0,888
Hematocrito al alta (%)	37,1 ± 5,4	38,4 ± 3,7	0,704
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,8 (-3,4 a -0,20)	-1,3 (-3,7 a 0,0)	0,813
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	180 (140 – 221)	240 (170 – 332)	0,071
Diuresis media 72 h (cc)	2166 (1916 – 2716)	1933 (1400 – 2366)	0,160
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,32 (-0,75 a -0,04)	-0,20 (-0,74 a 0,0)	0,584
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	33,3 (21,8 – 49,6)	21,0 (13,3 – 42,2)	0,077
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,14 (0,55 – 2,02)	0,77 (0,24 – 1,42)	0,208
Pérdida de peso al alta (Kg)	-2,0 (-4,2 a -0,6)	-4,0 (-4,9 a -3,5)	0,193
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2121 (883 – 3474)	2166 (1816 – 3474)	0,144
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,43 (1,19 – 1,70)	2,52 (2,0 – 3,4)	0,002
CA125 al alta (U/mL)	44,7 (21,5 – 77,3)	34,9 (27,4 – 75,7)	0,475
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	17,2 ± 4,9	21,6 ± 14,4	0,289
Colapso VCI a las 72 h	46,2 (31,3 – 61,3)	70,8 (14,3 – 100)	0,172
Diámetro VCI al alta	16,3 ± 4,9	21,5 ± 15,2	0,136
Colapso VCI al alta	48,6 (32,1 – 61,3)	33,7 (9,2 – 88,6)	0,574
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	40,7 ± 9,9	40,1 ± 11,4	0,891
AET a las 72 h (L)	23,0 ± 7,4	21,9 ± 8,7	0,720
ACT al alta (L)	41,2 ± 10,7	40,3 ± 4,4	0,857
AET al alta (L)	26,6 ± 11,2	26,8 ± 4,4	0,971

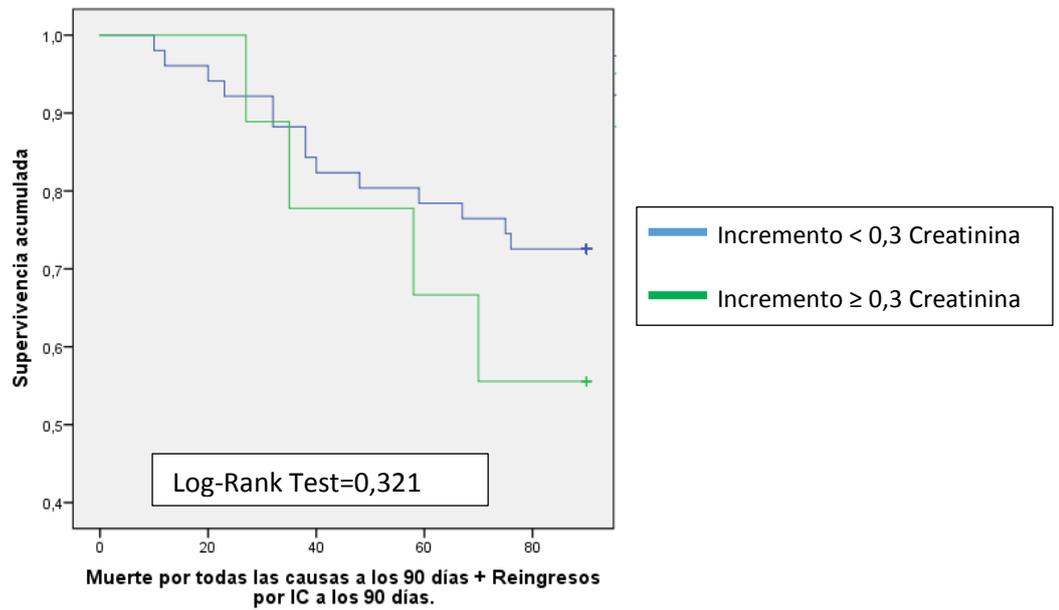
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-

terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC:Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Figura 42: Análisis de supervivencia estratificado según la evolución del FG al alta.



**MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA A 90 DÍAS
+ REINGRESO POR IC A LOS 90 DÍAS SEGÚN
EVOLUCIÓN DE LA FUNCION RENAL AL ALTA**



6. Análisis de la presión intraabdominal.

6.1. Análisis de la presión intraabdominal al ingreso.

Se incluyeron un total de 43 pacientes para este primer análisis. La media de PIA al ingreso fue $15,1 \pm 4,3$ mmHg, con una mediana de 15 mmHg. Se estratificó a los pacientes en función de la mediana.

No se objetivaron diferencias significativas en las características clínicas basales de los pacientes, a excepción de una mayor frecuencia del antecedente de insuficiencia renal crónica registrada en la historia clínica, en el grupo de pacientes con PIA > mediana (58,3% vs. 26,3%; $p=0,005$).

Los pacientes con una PIA por encima de la mediana al ingreso, tenían más síntomas congestivos (cuantificados mediante el SCC) (6 [5 – 7] vs. 5 [3 – 6]; $p=0,022$), mayores concentraciones de urea (0,66 mg/dL [0,57 – 1,01] vs. 0,38 mg/dL [0,29 – 0,58]; $p < 0,001$), creatinina (1,30 mg/dL [0,95 – 1,85] vs. 0,90 mg/dL [0,67 – 1,09]; $p=0,002$), y de potasio (4,43 mEq/L vs. 4,05 mEq/L; $p=0,015$), mientras que fueron menores las de colesterol total (127,9 mg/dL vs. 149,2 mg/dL; $p=0,039$). Las concentraciones de NT-proBNP (5784 pg/mL [2623 – 10329] vs. 3171 pg/mL [2267 – 7264]; $p=0,031$) y CA125 (60,8 U/mL [30,2 – 142,4] vs. 37,5 U/mL [17,0 – 49,4]; $p=0,028$) también eran más elevados en el grupo de los pacientes con la PIA > mediana. Además, tanto el ACT basal, como el AET basal, fueron mayores en el grupo con una PIA > mediana (44,4 L vs. 38,2L; $p=0,040$ y 24,6 L vs. 19,5L; $p=0,018$) respectivamente.

En cuanto a la RD, se comprobó que los pacientes con PIA por encima de 15 mm Hg, precisaron de dosis de diurético intravenoso mayores (mg de furosemida) durante las primeras 72 horas de ingreso (225 [180 – 380] vs. 140 [120 – 160]; $p < 0,001$). Además, la ratio “mL de orina/mg de furosemida” y la de “Na orina/mg de furosemida”, fueron menores en este grupo de pacientes: (-9,2 [-11,1 - -4,6] vs. -14,3 [-24,4 - -12,6]; $p=0,001$) y (0,27 [0,15 – 0,55] vs. 0,65 [0,51 – 0,81]; $p < 0,001$). Las tablas 29 a 32 muestran los principales resultados de dicho análisis.

Finalmente se analizó la correlación de la PIA al ingreso con las variables antes mencionadas, los resultados se muestran en la tabla 28 y en la figura 43

Figura 43: Correlación entre: 1) PIA y SCC; 2) PIA y urea; 3) PIA y ACT y 4) PIA y AET, todos ellos al ingreso.

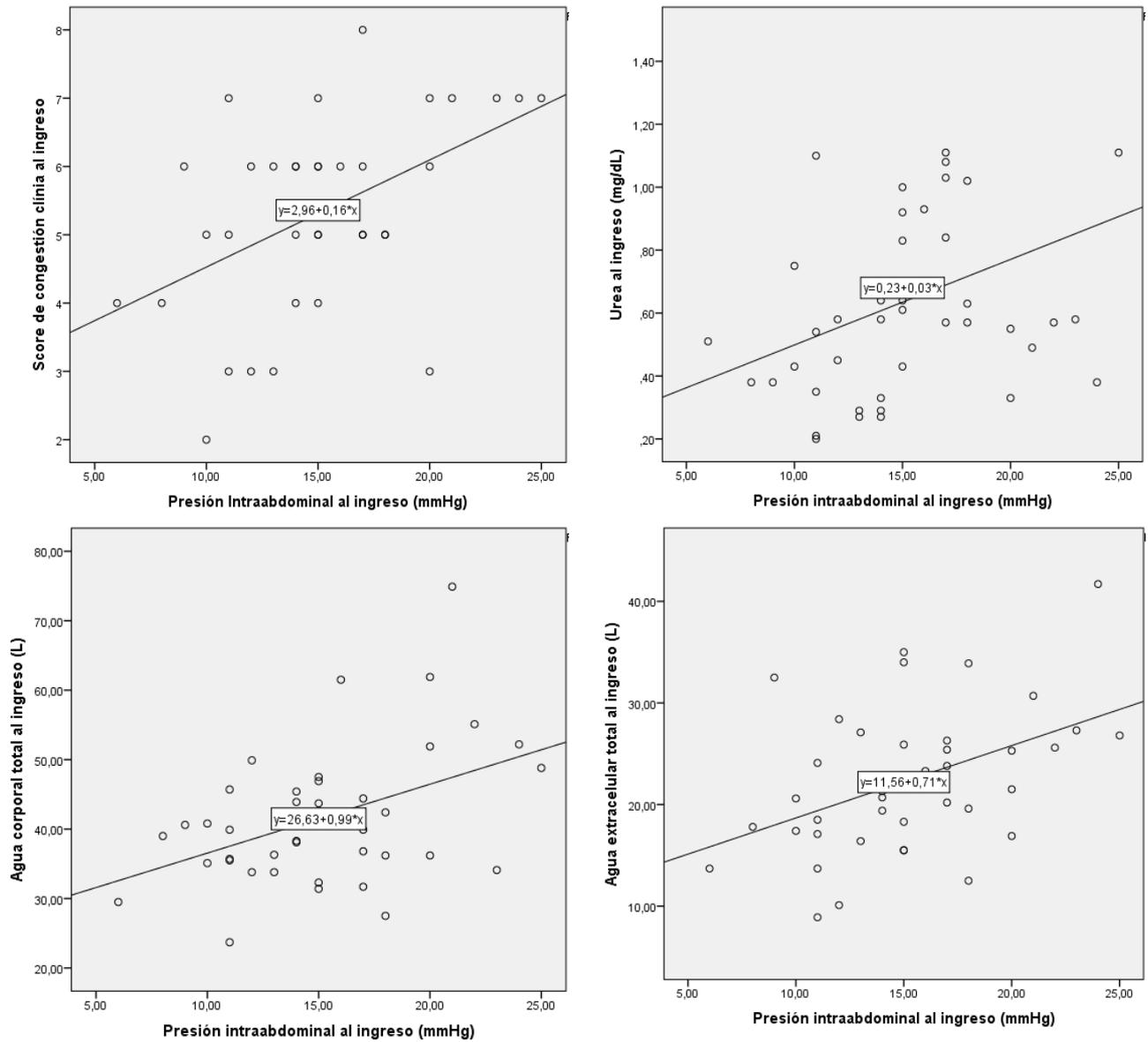


Tabla 28: Correlaciones entre la PIA y variables expuestas.

Correlación	Coefficiente de Pearson/Spearman	P-valor
PIA/SCC al ingreso	0,475	0,003
PIA/Urea al ingreso	0,401	0,008
PIA/ACT al ingreso	0,440	0,004
PIA/ AET al ingreso	0,442	0,003

ACT: Agua corporal total; AET: Agua extracelular total; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica

Tabla 29: Características basales de los pacientes según la PIA al ingreso.

Variable	PIA < 15 mm Hg	PIA > 15 mm Hg	p
Total (n[%])	19 (44,2)	24 (55,8)	
Edad (años)	81,3 ± 7,3	79,2 ± 9,2	0,409
Género (n[%])	14 (73,7)	13 (54,2)	0,189
IMC (Kgs/m2)	29,3 ± 5,9	30,9 ± 6,4	0,428
Peso (Kg)	80,0 (65,0 – 87,2)	77,6 (70,2 – 86,7)	0,912
TAS al ingreso (mmHg)	139,6 ± 22,2	137,2 ± 22,5	0,764
TAD al ingreso (mmHg)	81,5 ± 15,7	76,8 ± 10,1	0,243
FC (l.p.m.)	84,3 ± 14,3	78,5 ± 17,6	0,237
NYHA (n[%]):			
• I	1 (5,3)	5 (11,6)	
• II	12 (63,2)	12 (50,0)	
• III	6 (31,6)	5 (20,8)	
• IV	0 (0,0)	2 (8,3)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	13 (68,4)	18 (75,0)	0,633
• B-bloqueantes	9 (47,4)	14 (58,3)	0,474
• BRM	3 (15,8)	5 (11,6)	0,673
• Diurético de asa	13 (68,4)	18 (75,0)	0,633
• Antiagregación	4 (21,1)	9 (20,9)	0,244
• Anticoagulante	15 (79,0)	15 (62,5)	0,507
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	12 (63,2)	14 (58,3)	0,748
• Hipertensión	16 (84,2)	20 (83,3)	0,938
• Dislipemia	9 (47,4)	13 (54,2)	0,658
• C.Isquémica	4 (21,1)	10 (41,7)	0,152
• Diabetes mellitus	5 (26,3)	12 (50,0)	0,115
• Fibrilación/flutter auricular	15 (78,9)	14 (58,3)	0,152
• EPOC/Asma	2 (10,5)	4 (16,7)	0,564
• Insuficiencia renal crónica	3 (15,8)	14 (58,3)	0,005
• Intervencionismo coronario	5 (26,3)	11 (45,4)	0,189
• Marcapasos	3 (15,8)	2 (8,3)	0,449

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 30: Características clínicas y analíticas basales de los pacientes según la PIA al ingreso.

Variable	PIA < 15 mmHg (n=19)	PIA > 15 mmHg (n=24)	p
VARIABLES ECOGRÁFICAS			
FEVI (%)	52,9 ± 13,6	45,1 ± 15,5	0,112
ICFEp (n[%])	12 (75,0)	10 (45,5)	0,069
Diámetro de VCI (mm)	19,7 ± 6,5	23,2 ± 6,1	0,086
Colapso de VCI (%)	37,5 (17,0 – 49,4)	32,4 (10,2 – 46,9)	0,435
VARIABLES CLÍNICAS			
SCC (puntos)	5 (3 – 6)	6 (5 – 7)	0,022
Estancia media (días)	7 (5 – 8)	10 (9 – 17)	0,001
Urea (g/dL)	0,38 (0,29 – 0,58)	0,66 (0,57 – 1,01)	< 0,001
Creatinina (mg/dL)	0,90 (0,67 – 1,09)	1,30 (0,95 – 1,85)	0,002
Ácido úrico (mg/dL)	5,9 ± 2,5	8,6 ± 2,0	< 0,001
Proteínas totales (mg/dL)	6,38 ± 0,36	6,61 ± 0,99	0,395
Colesterol total (mg/dL)	149,2 ± 26,9	127,9 ± 33,1	0,039
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (72,5 – 101,5)	93,0 (72,2 – 123,5)	0,551
Albumina (mg/dL)	3,03 ± 0,37	3,02 ± 0,44	0,925
Sodio (mEq/L)	141,6 (140,0 – 144,2)	140,7 (137,4 – 143,9)	0,416
Potasio (mEq/L)	4,05 ± 0,70	4,43 ± 0,56	0,015
Cloro (mEq/L)	98,9 (96,1 – 100,0)	98,2 (95,8 – 101,5)	0,976
Bicarbonato (mmol/L)	24,3 (21,9 – 28,4)	25,6 (22,4 – 28,6)	0,616
Hemoglobina (g/L)	12,0 ± 1,5	11,4 ± 1,4	0,151
Hematocrito (%)	36,8 ± 4,4	35,6 ± 3,8	0,380
ADE (%)	15,6 (14,8 – 17,1)	16,0 (15,0 – 17,9)	0,293
IST (%)	11,7 (9,0 – 17,7)	15,7 (7,3 – 21,9)	0,462
Ferritina (ng/mL)	107,5 (51,0 – 168,2)	105,0 (51,0 – 241,0)	0,733
BIOMARCADORES			
NT-proBNP (pg/mL)	3171 (2267 – 7264)	5784 (2623 – 10329)	0,031
Cistatina C (mg/dL)	1,34 (0,78 – 1,53)	1,74 (1,32 – 2,32)	0,011
CA125 (U/mL)	38,1 (15,2 – 63,4)	60,8 (30,2 – 142,4)	0,028
IMPEDANCIOMETRÍA			
ACT (L)	38,2 ± 6,0	44,4 ± 11,4	0,040
AET (L)	19,5 ± 5,9	24,6 ± 7,0	0,018

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 31: Características clínicas y analíticas a las 72 horas y al alta de los pacientes, según su PIA al ingreso.

Variable	PIA < 15 mmHg (n=19)	PIA > 15 mmHg (n=24)	p
VARIABLES CLÍNICAS			
PIA a las 72 h (mmHg)	10,5 ± 2,9	13,5 ± 4,6	0,016
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-1,0 (-2,5 a 0,0)	-3,5 (-7,0 a -0,75)	0,012
Reducción PIA a las 72 h (%)	-9,0 (-19,8 a 0,0)	-17,9 (-41,6 a -5,0)	0,051
SCC al alta (puntos)	0 (0 - 1)	1 (0 - 2)	0,636
TAS al alta (mmHg)	118,5 ± 18,8	127,1 ± 18,7	0,147
TAD al alta (mmHg)	67,1 ± 12,1	68,5 ± 13,7	0,738
Fc al alta (l.p.m.)	73,6 ± 13,1	69,9 ± 9,9	0,297
Urea al alta (mg/dL)	0,38 (0,29 - 0,58)	0,66 (0,57 - 1,01)	0,006
Creatinina al alta (mg/dL)	0,90 (0,67 - 1,09)	1,30 (0,95 - 1,85)	0,007
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	64,3 (54,9 - 82,8)	35,2 (28,0 - 53,5)	0,001
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,1 ± 1,4	11,7 ± 1,8	0,151
Hematocrito al alta (%)	37,2 ± 4,4	36,4 ± 5,4	0,380
DAÑO RENAL AGUDO			
Incidencia DRA (n[%])	3 (17,6)	8 (36,4)	0,198
RESPUESTA DIURÉTICA			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-4,0 (-5,4 a -0,3)	-2,9 (-5,0 a -0,7)	0,943
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	140 (120 - 160)	225 (180 - 380)	< 0,001
Diuresis media 72 h (cc)	2000 (1866 - 2526)	2033 (1633 - 2716)	0,917
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,67 (-0,98 - 0,01)	-0,26 (-0,86 - 0,0)	0,281
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	43,1 (36,6 - 74,0)	27,2 (14,3 - 33,4)	0,001
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,80 (1,28 - 2,89)	0,70 (0,43 - 1,84)	0,001
Pérdida de peso al alta (Kg)	-1,8 (-3,5 a 1,2)	-4,1 (-5,8 a -2,0)	0,051
BIOMARCADORES			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2077 (578 - 3350)	2889 (1083 - 6028)	0,388
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,42 (1,14 - 1,93)	1,76 (1,44 - 2,38)	0,031
CA125 al alta (U/mL)	37,0 (25,8 - 53,3)	72,7 (27,4 - 184,3)	0,315
DATOS ECOGRÁFICOS			
Diámetro VCI a las 72 h	17,0 (11,2 - 21,6)	17,5 (14,8 - 25,2)	0,140
Colapso VCI a las 72 h	46,2 (32,1 - 60,3)	46,3 (25,3 - 65,3)	0,072
Diámetro VCI al alta	13,9 (10,0 - 20,7)	14,5 (12,6 - 23,4)	0,916

Colapso VCI al alta	55,2 (20,4 – 100,0)	40,3 (26,0 – 70,3)	0,598
Impedanciometría			
ACT (L)	38,2 ± 6,0	44,4 ± 11,4	0,040
AET (L)	19,5 ± 5,9	24,6 ± 7,0	0,018
ACT a las 72 h (L)	37,1 ± 4,7	46,3 ± 15,4	0,023
AET a las 72 h (L)	23,7 ± 6,8	23,9 ± 6,7	0,041
ACT al alta (L)	38,5 ± 4,0	45,0 ± 19,0	0,433
AET al alta (L)	25,7 ± 7,8	29,2 ± 19,1	0,581
<i>ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de Distribución Eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda; FG: Filtrado Glomerular; ICFEp: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada; IST: Índice de Saturación de la Transferrina; NT-proBNP: Porción N-Terminal del Péptido natriurético cerebral; ; PIA: Presión Intraabdominal; SCC:Score de Congestión Clínica; VCI: Vena Cava Inferior.</i>			

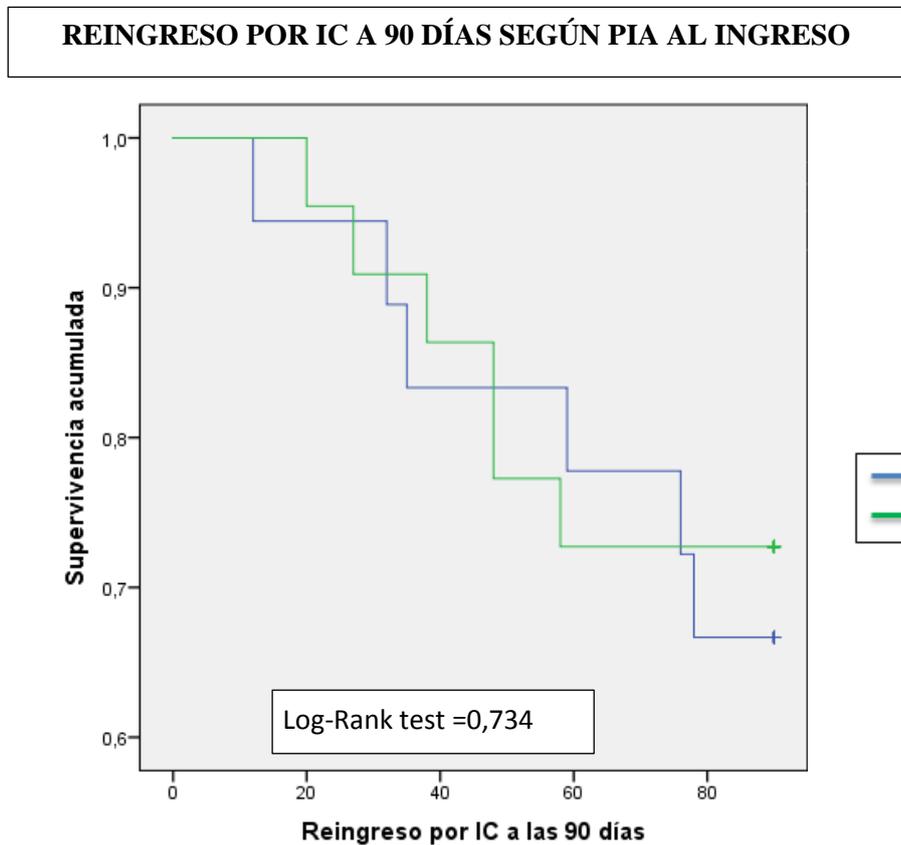
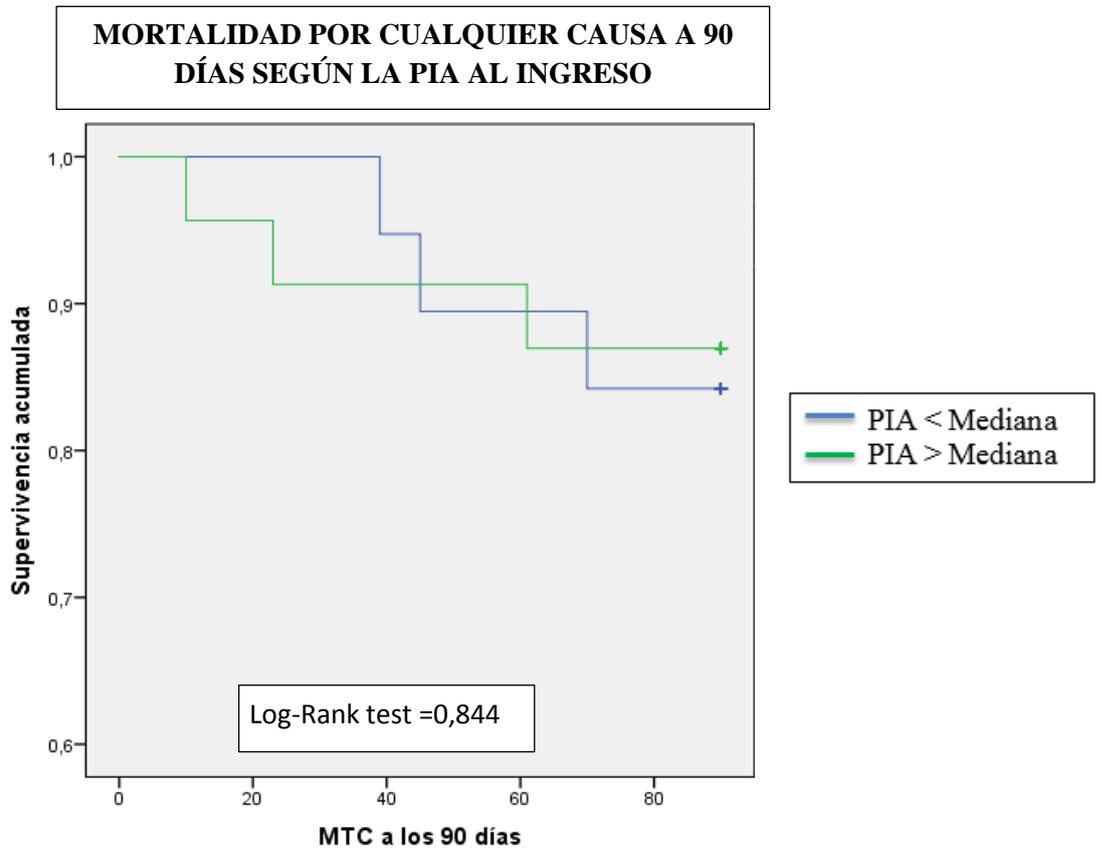
Impedanciometría	PIA < 15 mmHg (n=19)	PIA > 15 mmHg (n=24)	P
Δ ACT a las 72 horas (L)	-1,4 (-4,2 – 4,4)	0,8 (-0,67 – 2,2)	0,499
Δ ACT al alta (L)	-0,8 (-3,2 – 4,4)	-1,3 (-2,7 – 1,9)	0,565
Δ AET a las 72 horas (L)	1,5 (-3,9 – 5,9)	-0,2 (-5,7 – 1,9)	0,977
Δ AET al alta (L)	1,6 (-0,4 – 8,3)	-0,7 (-4,9 – 0,5)	0,195

Tabla 32: Evolución ecográfica de la vena cava inferior, respuesta diurética e impedanciometría según la PIA basal

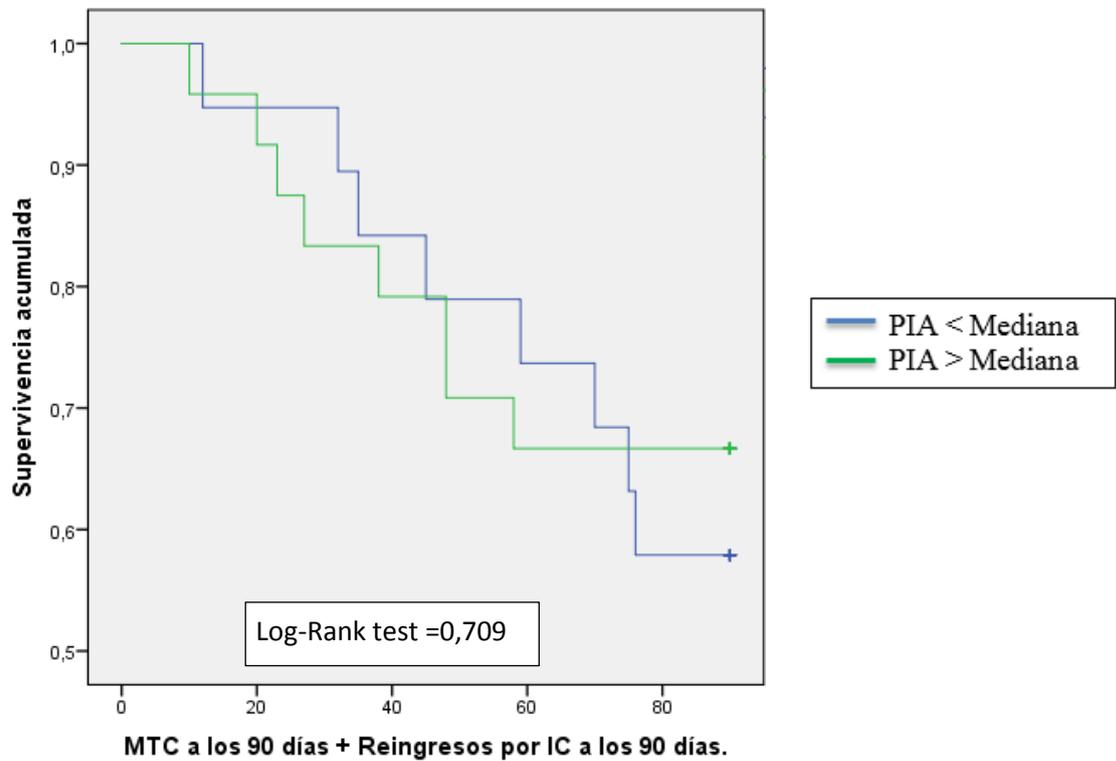
Variables	PIA < 15 mmHg (n=19)	PIA > 15 mmHg (n=24)	p-valor
Variables ecográficas			
Diámetro VCI al ingreso (mm)	19,7 ± 6,5	23,2 ± 6,1	0,086
Diámetro VCI a las 72 h (mm)	17,0 (11,2 – 21,6)	17,5 (14,8 – 25,2)	0,140
Diámetro VCI al alta (mm)	13,9 (10,0 – 20,7)	14,5 (12,6 – 23,4)	0,916
Colapso VCI al ingreso (%)	37,5 (17,0 – 49,4)	32,4 (10,2 – 46,9)	0,435
Colapso VCI a las 72 h (%)	46,2 (32,1 – 60,3)	46,3 (25,3 – 65,3)	0,072
Colapso VCI al alta (%)	55,2 (20,4 – 100,0)	40,3 (26,0 – 70,3)	0,598
Biomarcadores			
NT-proBNP al ingreso (pg/mL)	3171 (2267 – 7264)	5784 (2623 – 10329)	0,031
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2077 (578 – 3350)	2889 (1083 – 6028)	0,388
CA125 al ingreso (U/mL)	38,1 (15,2 – 63,4)	60,8 (30,2 – 142,4)	0,028
CA125 al alta (U/mL)	37,0 (25,8 – 53,3)	72,7 (27,4 – 184,3)	0,315
Impedanciometría			
ACT (L)	38,2 ± 6,0	44,4 ± 11,4	0,040
ACT a las 72 h (L)	37,1 ± 4,7	46,3 ± 15,4	0,023
ACT al alta (L)	38,5 ± 4,0	45,0 ± 19,0	0,433
AET (L)	19,5 ± 5,9	24,6 ± 7,0	0,018
AET a las 72 h (L)	23,7 ± 6,8	23,9 ± 6,7	0,041
AET al alta (L)	25,7 ± 7,8	29,2 ± 19,1	0,581
Respuesta diurética			
Pérdida de Peso a las 72 horas / 40 U Furosemida i.v.	-0,67 (-0,98 – 0,01)	-0,26 (-0,86 – 0,0)	0,281
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	43,1 (36,6 – 74,0)	27,2 (14,3 – 33,4)	0,001
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina medio 72h /mg Furosemida)	1,80 (1,28 – 2,89)	0,70 (0,43 – 1,84)	0,001
<i>ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC:Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.</i>			

El análisis de supervivencia para los objetivos de: A) Mortalidad por cualquier causa; B) Reingreso por IC y C) objetivo combinado de mortalidad de cualquier causa más reingresos por IC, no mostró diferencias estadísticamente significativas (Figura 44).

Figura 44: Gráficas de supervivencia según la PIA al ingreso.



MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA A 90 DÍAS + REINGRESO POR IC A 90 DÍAS SEGÚN PIA AL INGRESO



6.2. Análisis de los cambios en la PIA durante las primeras 72 horas.

Se incluyeron en este análisis 39 de los 43 pacientes en los que se estudió la PIA. Cuatro pacientes se perdieron por: 1 pérdida de seguimiento por ingreso en UCI y 3 pacientes que solicitaron expresamente retirada del sondaje.

El análisis de la evolución de la PIA muestra algunos datos de interés. En primer lugar, existe una correlación positiva entre la PIA al ingreso y la PIA a las 72 horas (R Pearson=0,542; $p < 0,001$). Además, considerando que las primeras 72 h. del ingreso son claves para lograr una descongestión eficaz mediante el tratamiento diurético i.v., analizamos las características de la cohorte, basales, a las 72 h. y al alta, en dependencia de que su PIA fuera mayor o menor de la mediana (12 mm Hg) a las 72 h.

Los pacientes que al finalizar este periodo de 72 h. mantuvieron una PIA > 12 mm Hg, presentaban ya al ingreso diferencias significativas en el diámetro de la VCI (23 mm vs. 19 mm; $p = 0,004$) y un volumen de AET también mayor (24,7 L vs. 18,5 L; $p = 0,003$).

A las 72 h., las únicas diferencias significativas se encontraron en la impedanciometría, ya que los pacientes con PIA > 12 mm Hg tenían volúmenes de ACT (42 L vs. 40,8 L; $p = 0,028$) y AET (24,7 L vs. 21,2 L; $p = 0,008$) significativamente mayores, que, sin embargo, se equipararon al alta.

Al alta, el diámetro de la VCI no mostraba diferencias significativas (17,8 mm vs. 16,1 mm; $p = 0,06$), aunque el porcentaje de colapso si que era significativamente menor en los pacientes que a las 72 h. tenían una PIA por encima de la mediana (32,1% vs. 78,1%; $p = 0,04$). En las tablas 33 a 36 se muestran los resultados de dicho análisis.

Figura 45: Correlación entre A) PIA a las 72 horas y la pérdida de peso a las 72 horas; B) PIA al ingreso y PIA a las 72 horas.

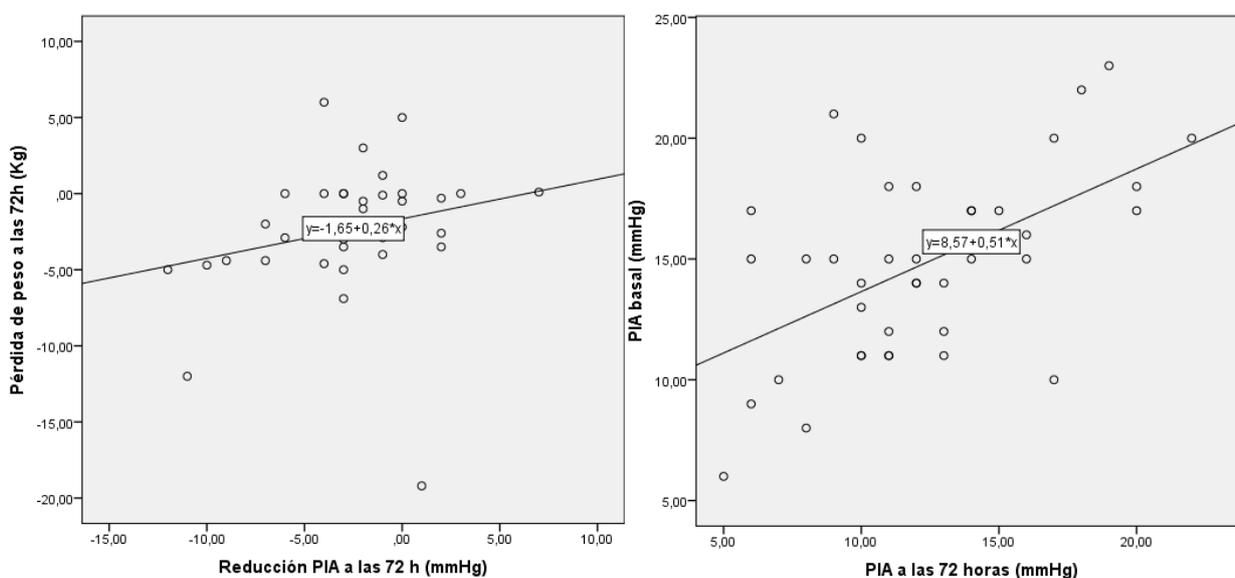


Tabla 33: Características basales de los pacientes según su PIA a las 72 horas.			
Variable	PIA a 72 h < MEDIANA	PIA 72 h > MEDIANA	p
Total (n[%])	19 (48,7)	20 (51,3)	
Edad (años)	80,6 ± 9,7	79,7 ± 7,6	0,727
Mujeres (n[%])	13 (68,4)	11 (55,0)	0,389
IMC (Kgs/m2)	28,8 ± 6,6	31,4 ± 5,9	0,214
Peso (Kg)	72,0 (61,6 – 81,4)	81,0 (76,4 – 86,7)	0,043
TAS al ingreso (mmHg)	140,5 ± 20,5	139,7 ± 20,3	0,894
TAD al ingreso (mmHg)	80,1 ± 14,0	80,1 ± 10,9	0,998
FC (l.p.m.)	85,1 ± 17,4	76,9 ± 13,5	0,109
NYHA (n[%]):			0,902
• I	3 (15,8)	2 (10,0)	
• II	11 (57,9)	11 (55,0)	
• III	4 (21,1)	6 (30,0)	
• IV	1 (5,3)	1 (5,0)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	14 (73,7)	14 (70,0)	0,798
• B-bloqueantes	9 (47,4)	13 (65,0)	0,267
• BRM	5 (26,3)	1 (5,0)	0,065
• Diurético de asa	15 (78,9)	14 (70,0)	0,522
• Antiagregación	5 (26,3)	7 (35,0)	0,557
• Anticoagulante	15 (78,9)	12 (60,0)	0,116
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	11 (57,9)	13 (65,0)	0,648
• Hipertensión	16 (84,2)	16 (80,0)	0,732
• Dislipemia	9 (47,4)	12 (60,0)	0,429
• C.Isquémica	6 (31,6)	7 (35,0)	0,821
• Diabetes mellitus	7 (36,8)	10 (50,0)	0,408
• Fibrilación/flutter auricular	15 (78,9)	11 (55,0)	0,113
• EPOC/Asma	3 (15,8)	3 (15,0)	0,946
• Insuficiencia renal crónica	6 (31,6)	10 (50,0)	0,242
• Intervencionismo coronario	6 (31,6)	9 (45,0)	0,389
• Marcapasos	3 (15,8)	1 (5,0)	0,267

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 34: Características ecográficas, clínicas y analíticas basales de los pacientes según su PIA a las 72 horas.

Variable	PIA 72 h < MEDIANA (n=19)	PIA 72 h > MEDIANA (n=20)	p
Variables ecográficas			
FEVI (%)	50,9 ± 14,6	46,8 ± 16,2	0,446
ICFEp (n[%])	12 (66,7)	9 (52,9)	0,407
Diámetro de VCI (mm)	19,1 ± 6,2	23,1 ± 5,4	0,046
Colapso de VCI (%)	35,5 ± 24,3	36,2 ± 23,0	0,937
Variables clínicas			
SCC (puntos)	5 (4 – 6)	6 (5 – 6)	0,364
PIA al ingreso (mmHg)	13,2 ± 3,9	16,2 ± 3,4	0,016
Estancia media (días)	8 (5 -10)	10 (8 – 17)	0,278
Urea (g/dL)	0,51 (0,38 – 0,75)	0,58 (0,46 – 0,98)	0,318
Creatinina (mg/dL)	1,01 (0,86 – 1,38)	1,17 (0,85 – 1,77)	0,376
Ácido úrico (mg/dL)	7,0 ± 3,0	7,9 ± 2,6	0,243
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,4	6,6 ± 1,0	0,578
Colesterol total (mg/dL)	146,7 ± 25,9	129,5 ± 37,5	0,145
Triglicéridos (mg/dL)	98,5 (76,7 – 124,2)	91,0 (70,7 – 102,5)	0,548
Albumina (mg/dL)	2,9 ± 0,4	3,0 ± 0,3	0,641
Sodio (mEq/L)	141,3 (139,7 -143,5)	141,6 (137,4 – 144,0)	0,804
Potasio (mEq/L)	4,17 ± 0,64	4,34 ± 0,65	0,502
Cloro (mEq/L)	98,0 (95,7 – 100,5)	98,5 (97,1 – 101,5)	0,669
Bicarbonato (mmol/L)	25,4 (21,8 – 28,2)	26,0 (22,4 – 28,6)	0,182
Hemoglobina (g/L)	11,4 ± 1,5	11,5 ± 1,2	0,969
Hematocrito (%)	35,4 ± 4,4	35,8 ± 3,1	0,735
ADE (%)	15,7 (15,0 – 17,1)	15,7 (14,7 – 17,6)	0,574
IST (%)	10,3 (7,0 – 17,5)	16,4 (9,3 – 20,0)	0,323
Ferritina (ng/mL)	105,0 (53,0 – 181,0)	111,0 (49,2 – 222,7)	0,773
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	5767 (2476 – 7232)	3340 (2267 – 15858)	0,815
Cistatina C (mg/dL)	1,45 (1,02 – 1,70)	1,57 (1,31 – 2,20)	0,275
CA125 (U/mL)	44,3 (28,5 – 65,7)	39,9 (17,1 – 87,2)	0,692
Impedanciometría			
ACT (L)	38,9 ± 10,7	44,0 ± 8,7	0,116
AET (L)	18,5 ± 6,2	24,7 ± 5,3	0,003

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 35: Características clínicas y analíticas a las 72 horas y al alta de los pacientes, según su PIA a las 72 horas.

Variable	PIA 72 h < MEDIANA (n=19)	PIA 72 h > MEDIANA (n=20)	p
Variables clínicas			
SCC al alta (puntos)	0 (0 – 1)	1 (0 – 3)	0,281
TAS al alta (mmHg)	122,4 ± 20,7	128,3 ± 15,6	0,286
TAD al alta (mmHg)	65,3 ± 14,1	71,8 ± 10,8	0,183
Fc al alta (l.p.m.)	72,0 ± 12,5	68,9 ± 8,7	0,510
Urea al alta (mg/dL)	0,67 (0,50 – 0,91)	0,77 (0,57 – 1,41)	0,534
Creatinina al alta (mg/dL)	1,11 (0,80 – 1,46)	1,34 (1,03 – 2,05)	0,351
FG al alta (mL/min/1.72 m2)	56,6 (33,0 – 72,8)	50,7 (30,2 – 55,9)	0,439
Hemoglobina al alta (g/dL)	11,4 ± 1,5	11,5 ± 1,2	0,748
Hematocrito al alta (%)	35,4 ± 4,4	35,8 ± 3,1	0,775
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	3 (16,7)	7 (41,2)	0,109
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-2,0 (-6,9 - -0,1)	-4,0 (-4,3 - -3,5)	0,266
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	140 (120 – 200)	180 (145 – 316)	0,138
Diuresis media 72 h (cc)	2000 (1833 – 2521)	2100 (1933 – 2670)	0,759
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,52 (-0,97 - -0,0)	-0,22 (-0,94 – 0,21)	0,180
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	33,5 (29,0 – 49,6)	28,1 (12,8 – 43,9)	0,113
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,66 (0,77 – 2,77)	1,14 (0,43 – 2,08)	0,146
Pérdida de peso al alta (Kg)	-4,0 (-5,5 – 1,0)	-2,0 (-3,0 - -1,2)	0,493
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2243 (1970 – 3580)	2749 (1047 – 5090)	0,693
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,47 (1,38 – 2,43)	1,59 (1,43 – 2,21)	0,980
CA125 al alta (U/mL)	45,8 (28,3 – 130,2)	50,9 (26,2 – 154,6)	0,771
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	16,1 (11,7 – 20,1)	17,8 (14,4 – 19,3)	0,061
Colapso VCI a las 72 h	58,9 (44,6 – 73,3)	46,4 (36,9 – 59,9)	0,692
Diámetro VCI al alta	12,7 (9,0 – 15,2)	14,9 (13,9 – 21,4)	0,057
Colapso VCI al alta	78,1 (50,1 – 100,0)	32,1 (14,7 -51,4)	0,040
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	40,8 ± 17,3	42,0 ± 1,3	0,028

AET a las 72 h (L)	21,2 ± 6,9	24,7 ± 5,6	0,008
ACT al alta (L)	41,8 ± 19,8	39,9 ± 2,4	0,825
AET al alta (L)	28,3 ± 19,9	24,2 ± 5,4	0,803

SCC: Score de Congestión Clínico; TAS: Tensión Arterial Sistólica; TAD: Tensión Arterial Diastólica; FC: Frecuencia Cardíaca; VCI: Vena Cava Inferior; PIA: Presión Intraabdominal; NT-proBNP: Porción N-Terminal del Péptido Natriurético Cerebral; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FG: Filtrado Glomerular; ACT: Volumen de Agua Corporal total; AET: Volumen de agua extracelular total.

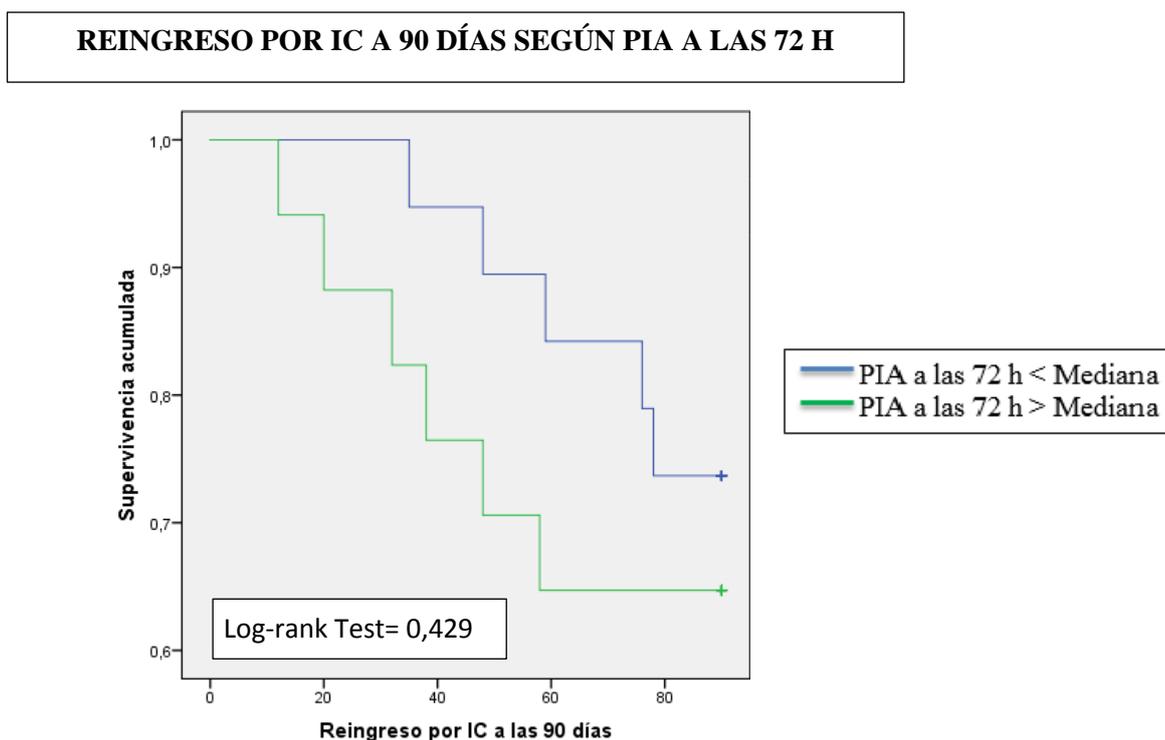
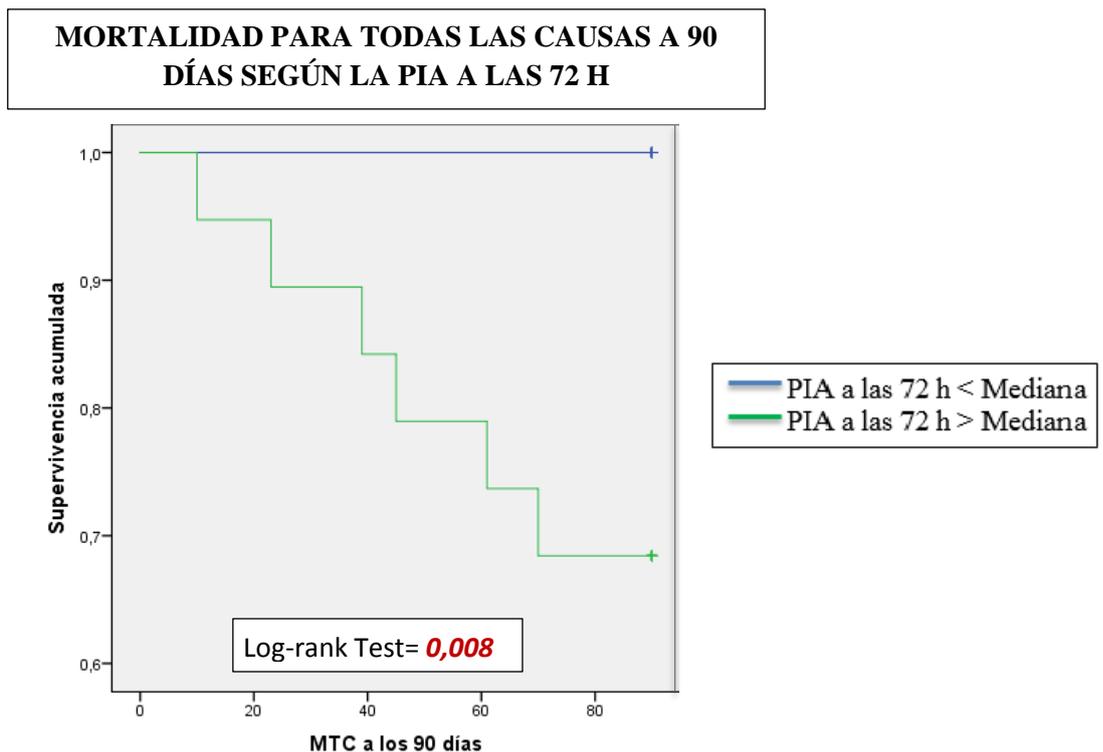
Tabla 36: Evolución de la presión intraabdominal, respuesta diurética y datos de impedanciometría.

Variables	PIA 72 h < MEDIANA (n=19)	PIA 72 h > MEDIANA (n=20)	p
Variables ecográficas			
Diámetro VCI al ingreso (mm)	19,1 ± 6,2	23,1 ± 5,4	0,046
Diámetro VCI a las 72 h (mm)	16,1 (11,7 – 20,1)	17,8 (14,4 – 19,3)	0,061
Diámetro VCI al alta (mm)	12,7 (9,0 – 15,2)	14,9 (13,9 – 21,4)	0,057
Colapso VCI al ingreso (%)	35,5 ± 24,3	36,2 ± 23,0	0,937
Colapso VCI a las 72 h (%)	58,9 (44,6 – 73,3)	46,4 (36,9 – 59,9)	0,692
Colapso VCI al alta (%)	78,1 (50,1 – 100,0)	32,1 (14,7 -51,4)	0,040
Biomarcadores			
NT-proBNP al ingreso (pg/mL)	5767 (2476 – 7232)	3340 (2267 – 15858)	0,815
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2243 (1970 – 3580)	2749 (1047 – 5090)	0,693
CA125 al ingreso (U/mL)	44,3 (28,5 – 65,7)	39,9 (17,1 – 87,2)	0,692
CA125 al alta (U/mL)	45,8 (28,3 – 130,2)	50,9 (26,2 – 154,6)	0,771
Impedanciometría			
ACT (L)	38,9 ± 10,7	44,0 ± 8,7	0,116
ACT a las 72 h (L)	40,8 ± 17,3	42,0 ± 1,3	0,028
ACT al alta (L)	41,8 ± 19,8	39,9 ± 2,4	0,825
AET (L)	18,5 ± 6,2	24,7 ± 5,3	0,003
AET a las 72 h (L)	21,2 ± 6,9	24,7 ± 5,6	0,008
AET al alta (L)	28,3 ± 19,9	24,2 ± 5,4	0,803
Estudio de la respuesta diurética			
Pérdida de Peso a las 72 horas / 40 U Furosemida i.v.	-0,52 (-0,97 - -0,0)	-0,22 (-0,94 – 0,21)	0,180
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	33,5 (29,0 – 49,6)	28,1 (12,8 – 43,9)	0,113
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina medio 72h /mg Furosemida)	1,66 (0,77 – 2,77)	1,14 (0,43 – 2,08)	0,146

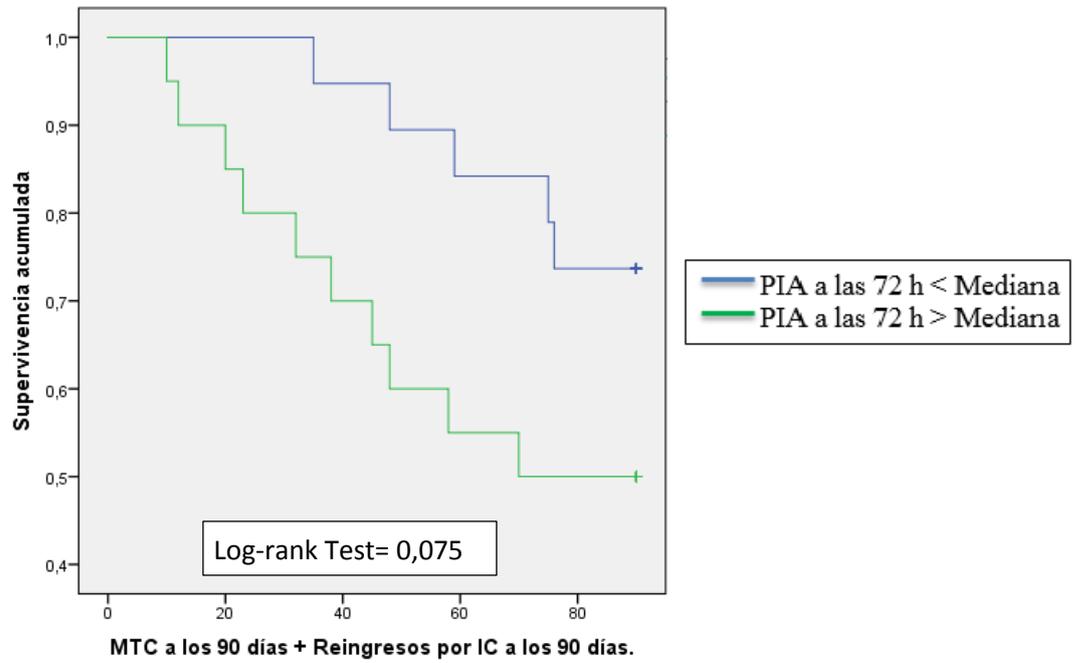
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

El análisis de supervivencia, mostró que la mortalidad a los 90 días fue mayor en el grupo de pacientes en los que la PIA \geq a la mediana a las 72 h. del ingreso. Sin embargo, no se objetivaron diferencias en el objetivo de reingresos por IC a los 90 días y el combinado de muerte por todas las causas y reingresos por IC a los 90 días. En la figura 46 se muestran dichos resultados.

Figura 46: Análisis de supervivencia según la PIA a las 72 horas.



**MORTALIDAD PARA TODAS LAS CAUSAS A 90 DÍAS +
REINGRESO POR IC A 90 DÍAS SEGÚN PIA A LAS 72 H**

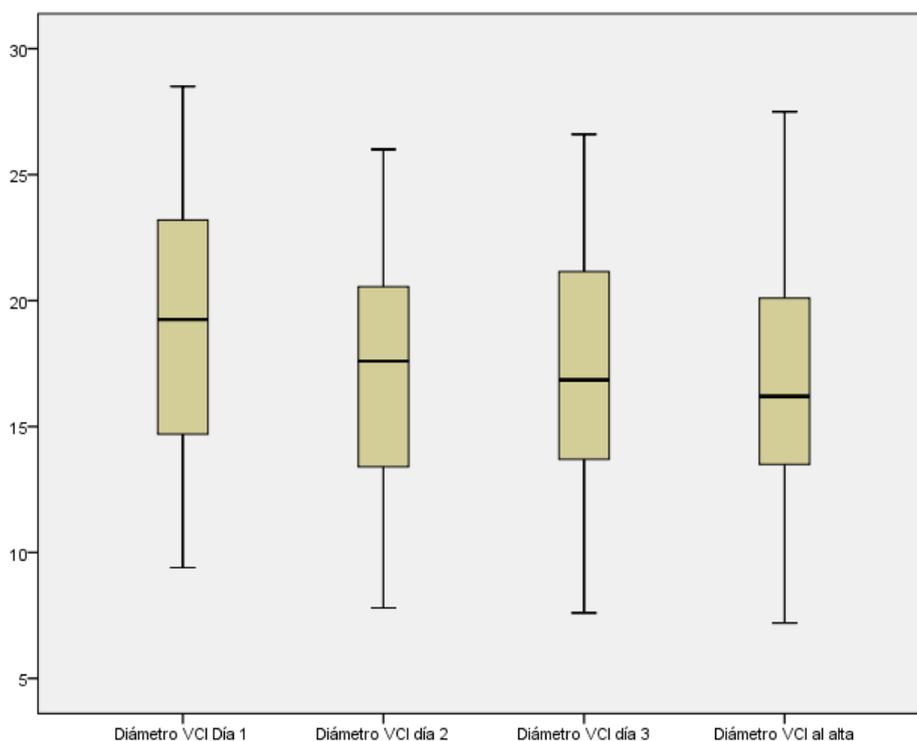


7. Análisis de la congestión sistémica según el estudio de la vena cava inferior.

7.1. Análisis de la congestión según las características de la vena cava inferior al ingreso.

Se incluyeron un total de 63 pacientes para este análisis, el diámetro medio de la VCI al ingreso fue de $21,7 \pm 6,4$ mm, con un índice de colapso cuya mediana se situaba en 37,5 % (Rango intercuartílico =32,4%). En la figura 47 se muestra la evolución del diámetro de VCI durante las primeras 72 h y al alta.

Figura 47: Evolución del diámetro de VCI durante las primeras 72 horas de ingreso y al alta.



Se clasificó a los pacientes en dos grupos, según el diámetro de la VCI y el porcentaje de colapso en inspiración, ambos al ingreso (Tabla 37)

Tabla 37: Criterios usados para el análisis según las características de la vena cava inferior al ingreso.

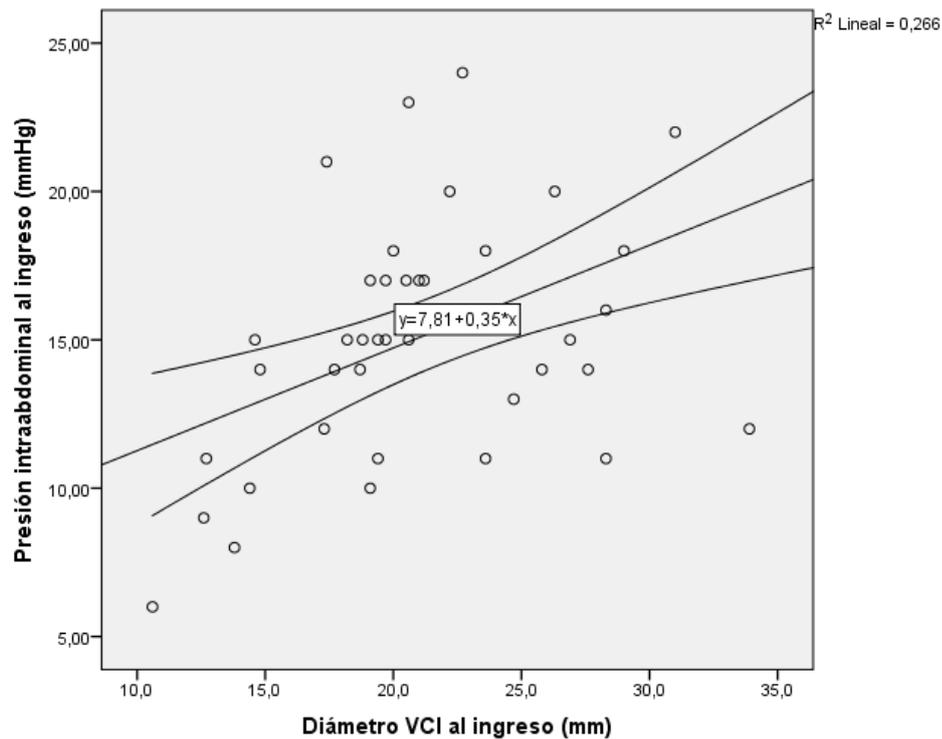
GRUPO	VALORES
NORMOVOLÉMICOS	Diámetro de VCI < 2,1 cm o Diámetro de VCI > 2,1 cm +
HIPERVOLÉMICOS	Diámetro VCI > 2,1 cm + Colapso < 50%

El 44,4% de los pacientes se clasificaron como “normovolémicos” y el 55,6% como “hipervolémicos”.

El análisis de las características basales, mostró una proporción mayor proporción de HTA (88,6% vs. 71,4%; $p=0,085$) y de prescripciones de IECA/ARAII estadística (77,1% vs. 57,1%; $p=0,090$) en el grupo de pacientes hipervolémicos. En este grupo, los pacientes tenían una mayor puntuación del SCC, aunque tampoco en este caso se alcanzó la significación estadística (5 [3 – 6] vs. 5 [4 – 6]; $p=0,070$). También los volúmenes de AET (26,7 L vs. 22,5 L; $p=0,064$) y de ACT (45,0 L vs. 40,4L; $p = 0,070$) fueron mayores rozando igualmente la significación estadística.

En los pacientes hipervolémicos, la PIA media al ingreso (17,2 mmHg vs. 13,1 mmHg; $p=0,001$) fue significativamente mayor que la de los pacientes euvolémicos y se correlacionaba con el volumen de ACT (R de Pearson=0,516) (Figura 48).

Figura 48: Correlación entre el diámetro de VCI al ingreso y PIA al ingreso.



El mismo análisis se repitió a las 72 h. del ingreso. Los pacientes hipervolémicos al ingreso, presentaban a las 72 h. un mayor diámetro de VCI (18,8 mm vs. 15,5 mm; $p=0,007$) y un menor porcentaje de colapso inspiratorio (46,1% vs. 50,3%; $p=0,038$). Además, la PIA a las 72 h. resultó significativamente mayor entre los pacientes hipervolémicos (14,1 mm Hg vs. 10,5 mm Hg; $p=0,010$). En las tablas 38 a 40 se muestran los principales resultados de dicho análisis.

Tabla 38: Características basales.

Variable	EUVOLEMICOS	HIPERVOLEMICOS	p
Total (n[%])	28 (44,4)	35 (55,6)	
Edad (años)	79,9 ± 9,7	78,8 ± 8,9	0,660
Mujeres (n[%])	16 (57,1)	18 (51,4)	0,651
IMC (Kgs/m²)	29,9 ± 6,5	29,8 ± 4,6	0,952
Peso (Kg)	77,0 (65,0 – 86,0)	80,4 (72,5 – 87,2)	0,130
TAS al ingreso (mmHg)	135,8 ± 22,7	133,6 ± 20,3	0,696
TAD al ingreso (mmHg)	75,9 ± 14,3	76,6 ± 13,4	0,851
FC (l.p.m.)	81,6 ± 17,4	78,7 ± 15,5	0,483
NYHA (n[%]):			0,998
• I	5 (17,9)	6 (17,1)	
• II	15 (53,6)	19 (54,3)	
• III	7 (25,0)	9 (25,7)	
• IV	1 (3,6)	1 (2,9)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	16 (57,1)	27 (77,1)	0,090
• B-bloqueantes	15 (53,6)	22 (62,9)	0,457
• BRM	4 (14,3)	11 (31,4)	0,112
• Diurético de asa	20 (71,4)	27 (77,1)	0,605
• Antiagregación	12 (42,9)	8 (22,9)	0,090
• Anticoagulante	16 (57,2)	23 (65,8)	0,758
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	19 (67,9)	20 (57,1)	0,384
• Hipertensión	20 (71,4)	31 (88,6)	0,085
• Dislipemia	15 (53,6)	21 (60,0)	0,608
• C.Isquémica	8 (28,6)	11 (31,4)	0,806
• Diabetes mellitus	11 (39,3)	16 (45,7)	0,608
• Fibrilación/flutter auricular	18 (64,3)	23 (65,7)	0,906
• EPOC/Asma	3 (10,7)	6 (17,1)	0,469
• Insuficiencia renal crónica	6 (21,4)	14 (40,0)	0,116
• Intervencionismo coronario	8 (28,6)	15 (42,9)	0,242
• Marcapasos	2 (7,1)	5 (14,3)	0,370

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 39: Características clínicas y analíticas.

Variable	EUVOLEMICOS (n=28)	HIPERVOLEMICOS (n=35)	p
Variables ecográficas			
FEVI (%)	51,7 ± 14,8	46,7 ± 15,5	0,235
ICFEp (n[%])	18 (69,2)	15 (51,7)	0,186
Variables clínicas			
SCC (puntos)	5 (3 – 6)	5 (4 – 6)	0,070
Estancia media (días)	7 (6 - 9)	8 (5 – 14)	0,352
PIA (mmHg)	13,1 ± 3,6	17,2 ± 4,0	0,001
Urea (g/dL)	0,51 (0,38 – 0,81)	0,58 (0,41 – 0,82)	0,628
Creatinina (mg/dL)	1,07 (0,89 -1,42)	1,10 (0,89 -1,42)	0,819
FG (mL/min/1.72m2)	53,2 (34,8 – 69,4)	56,6 (41,8 – 79,3)	0,507
Ácido úrico (mg/dL)	7,3 ± 2,5	8,0 ± 2,5	0,308
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,4	6,6 ± 0,8	0,391
Colesterol total (mg/dL)	143,2 ± 32,5	132,9 ± 32,2	0,202
Triglicéridos (mg/dL)	91,0 (77,5 – 119,0)	85,5 (62,5 – 105,2)	0,343
Albúmina (mg/dL)	3,0 ± 0,4	3,1 ± 0,3	0,219
Sodio (mEq/L)	140,9 (139,0 – 144,3)	140,7 (139,7 – 143,3)	0,514
Potasio (mEq/L)	4,31 ± 0,56	4,20 ± 0,61	0,358
Cloro (mEq/L)	99,4 (95,3 – 101,0)	97,9 (95,8 – 100,2)	0,609
Bicarbonato (mmol/L)	24,0 (22,3 – 27,8)	26,1 (22,3 – 29,2)	0,390
Hemoglobina (g/L)	11,9 ± 1,5	11,9 ± 1,6	0,968
Hematocrito (%)	36,5 ± 4,2	36,8 ± 4,4	0,814
ADE (%)	15,1 (14,4 – 17,1)	16,7 (15,2 – 18,3)	0,154
IST (%)	12,3 (9,2 – 20,2)	10,6 (7,4 – 18,9)	0,511
Ferritina (ng/mL)	96,0 (44,7 – 182,5)	93,0 (48,0 – 183,5)	0,929
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	5784 (2476 – 7853)	3276 (2246 – 8571)	0,390
Cistatina C (mg/dL)	1,47 (1,14 – 1,83)	1,40 (1,10 – 1,70)	0,576
CA125 (U/mL)	44,3 (28,5 – 150,0)	45,2 (17,0 – 75,7)	0,706
Impedanciometría			
ACT (L)	40,4 ± 9,2	45,0 ± 9,9	0,070
AET (L)	22,5 ± 7,7	26,7 ± 9,1	0,064

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

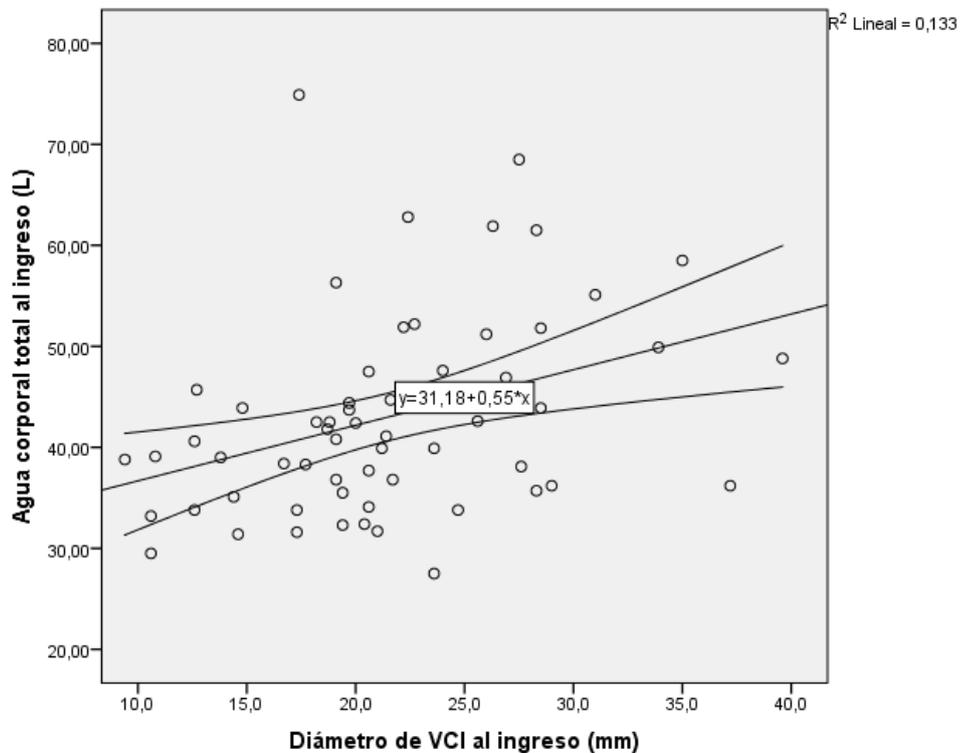
Tabla 40: Características clínicas y analíticas de los pacientes a las 72h y al alta.			
Variable	EUVOLEMICOS (n=28)	HIPERVOLEMICOS (n=35)	p
Variabes clínicas			
PIA a las 72 h (mmHg)	10,5 ± 3,8	14,1 ± 4,0	0,010
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-1,5 (-4,5 – 0,0)	-3,0 (-4,0 – 1,0)	0,867
Reducción PIA a las 72 h (%)	-15,4 (-35,0 – 0,0)	-15,0 (-28,5 – 6,6)	0,704
SCC al alta (puntos)	0 (0 – 1)	0 (0 - 2)	0,205
TAS al alta (mmHg)	121,5 ± 18,8	126,4 ± 17,0	0,286
TAD al alta (mmHg)	68,3 ± 13,3	71,1 ± 14,0	0,433
Fc al alta (l.p.m.)	71,5 ± 12,3	69,6 ± 11,7	0,562
Urea al ingreso (g/dL)	0,51 (0,38 – 0,81)	0,58 (0,41 – 0,82)	0,628
Urea al alta (mg/dL)	0,74 (0,46 – 1,07)	0,64 (0,54 – 0,90)	0,526
Creatinina al ingreso (mg/dL)	1,07 (0,89 -1,42)	1,10 (0,89 -1,42)	0,819
Creatinina al alta (mg/dL)	1,14 (0,81 – 2,05)	1,09 (0,81 – 1,42)	0,448
FG al alta (mL/min/1.72 m2)	49,3 (30,9 – 75,2)	55,9 (45,1 – 71,9)	0,445
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,0 ± 1,6	12,3 ± 1,7	0,644
Hematocrito al alta (%)	37,0 ± 5,0	38,0 ± 5,0	0,481
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	5 (20,0)	6 (18,8)	0,906
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-2,0 (-4,0 - -0,10)	-2,1 (-4,0 - -0,6)	0,192
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	170 (125 – 230)	180 (140 – 288)	0,451
Diuresis media 72 h (cc)	2275 (1879 – 2533)	1991 (1700 – 2637)	0,545
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,11 (-0,84 - 0,0)	-0,41 (-0,98 - -0,08)	0,244
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	30,5 (20,8 – 50,2)	29,7 (16,1 – 46,0)	0,252
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,14 (0,74 – 2,82)	1,12 (0,48 – 2,03)	0,294
Pérdida de peso al alta (Kg)	-3,0 (-4,1 – 0,0)	-3,0 (-5,1 - -1,4)	0,575
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2209 (1288 – 3669)	2181 (860 – 3611)	0,464
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,47 (1,29 – 2,15)	1,44 (1,17 – 1,81)	0,307
CA125 al alta (U/mL)	44,7 (26,5 – 96,6)	46,6 (25,7 – 73,7)	0,805
Datos ecográficos			

Diámetro VCI a las 72 h (mm)	15,5 (12,0 – 19,0)	18,8 (15,9 – 23,0)	0,007
Colapso VCI a las 72 h (%)	50,3 (40,0 – 71,5)	46,1 (18,7 – 54,2)	0,038
Diámetro VCI al alta (mm)	14,1 (9,2 – 17,2)	18,2 (15,7 – 22,2)	0,003
Colapso VCI al alta (%)	55,4 (38,9 – 100,0)	38,6 (17,2 – 58,1)	0,048
Impedanciometría			
ACT al ingreso (L)	40,4 ± 9,2	45,0 ± 9,9	0,070
ACT a las 72 h (L)	41,3 ± 12,7	42,1 ± 5,9	0,281
ACT al alta (L)	40,5 ± 13,6	41,6 ± 6,3	0,548
AET al ingreso (L)	22,5 ± 7,7	26,7 ± 9,1	0,064
AET a las 72 h (L)	23,7 ± 8,3	24,7 ± 8,0	0,559
AET al alta (L)	25,5 ± 13,0	25,0 ± 9,2	0,683

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de Distribución Eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda; FG: Filtrado Glomerular; ICFEp: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada; IST: Índice de Saturación de la Transferrina; NT-proBNP: Porción N-Terminal del Péptido natriurético cerebral; ; PIA: Presión Intraabdominal; SCC:Score de Congestión Clínica; VCI: Vena Cava Inferior.

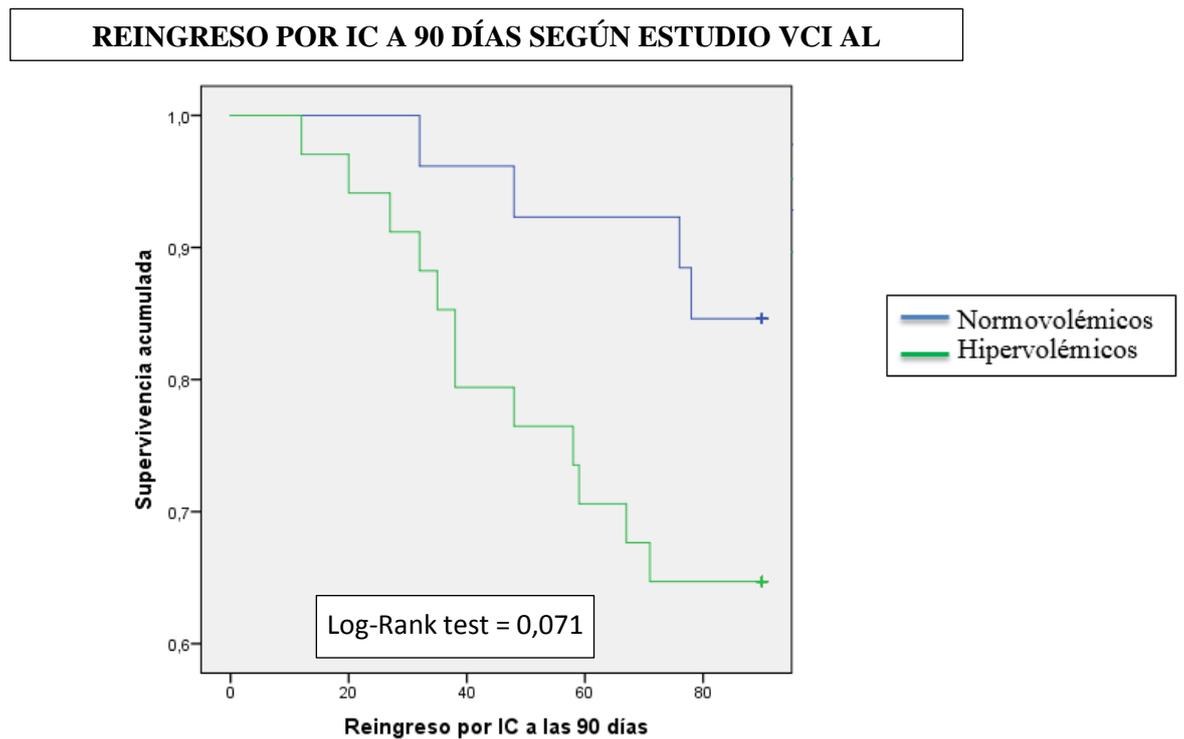
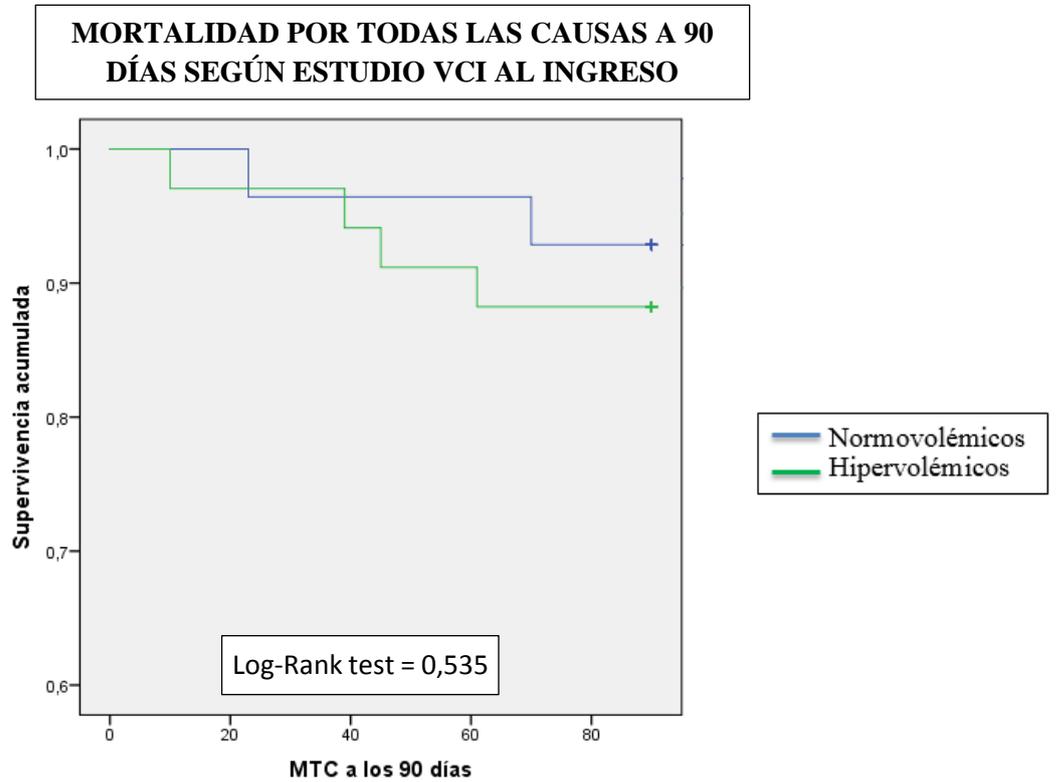
El análisis de correlación entre ACT y el diámetro de VCI mostró una correlación significativa (R de Pearson = 0,366) (Figura 49).

Figura 49: Correlación entre el diámetro de vena cava inferior y el agua corporal total.

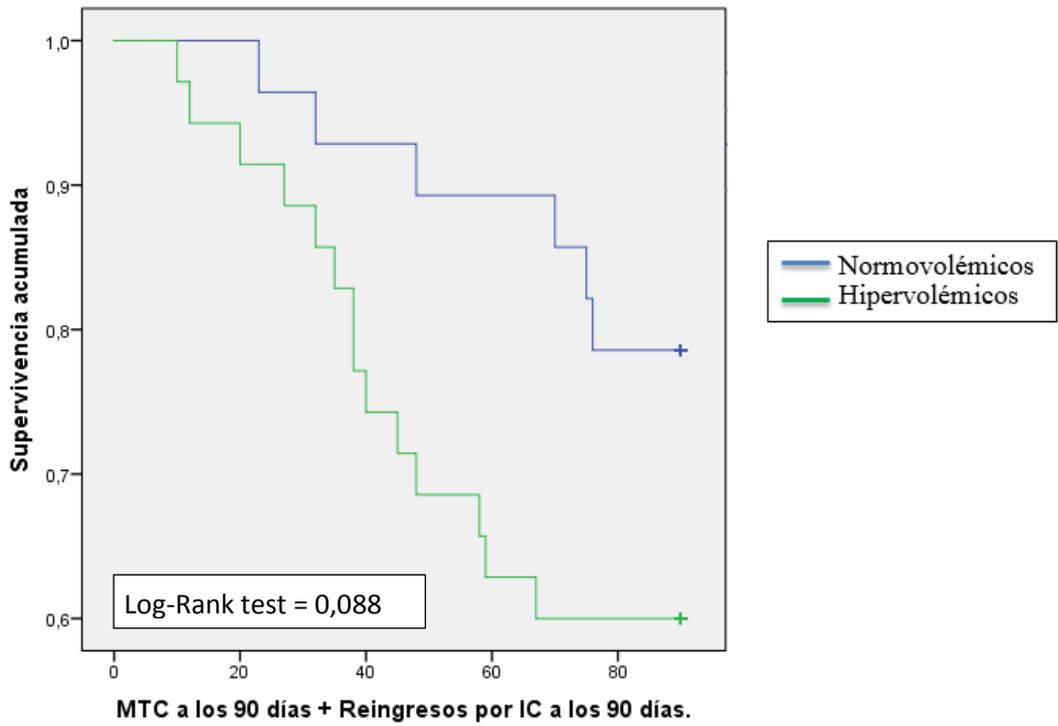


El análisis de supervivencia, no mostró diferencias significativas para el objetivo de muerte por cualquier causa a los 90 días, pero sí una tendencia a un mayor número de reingresos por IC y el objetivo combinado de aunque sin llegar a alcanzar significación estadística. (Figura 50).

Figura 50: Gráficas de supervivencia según el diámetro de vena cava inferior e índice de colapso en inspiración al ingreso.



MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS A 90 DÍAS + REINGRESO POR IC A 90 DÍAS SEGÚN ESTUDIO VCI AL



7.3. Análisis evolutivo de la congestión mediante el estudio de morfología de la vena cava inferior.

En este apartado analizamos las características de los pacientes según el grado de congestión a las 72 h. del ingreso. Al igual que en el momento del ingreso, se utilizó la medición por ultrasonografía del tamaño de la VCI y su grado de colapso (Tabla 37) para clasificar a los pacientes en uno de los 3 grupos siguientes:

- 1) Pacientes que ingresaron normovolémicos y permanecen normovolémicos a las 72 h. (grupo 1: N-N).
- 2) Pacientes que ingresaron hipervolémicos, pero a las 72 h. han alcanzado la normovolemia (grupo 2: H-N).
- 3) Pacientes que ingresaron hipervolémicos y permanecen hipervolémicos a las 72 h. de ingreso (grupo 3: H-H).

En los pacientes del grupo 3 la proporción de prescripciones de BRM al ingreso era superiores a la de los otros grupos (13,6% vs. 10,0% vs. 50,0%; $p=0,008$). En cuanto a las variables clínica los pacientes del grupo 3 (H-H) ya tenían al ingreso una mayor PIA (12,7 mmHg vs. 15,8 mmHg vs. 17,3 mmHg; $p=0,018$), concentraciones de CA125 superiores (39,4 U/mL vs. 20,8 U/mL vs. 65,9 U/mL; $p= 0,044$) y un mayor volumen de ACT (38,2 L vs. 42,5 L vs. 46,8 L; $p=0,006$) (Tablas 44 y 45).

En cuanto a la evolución entre las 72 h. y el alta, en el grupo 3 se produjo una mayor pérdida de ponderal (-1,5 kg vs. -1,0 kg vs. -4,5 kg; $p=0,010$), a pesar de una RD (mL de orina/mg de furosemida i.v.) menor 37,8 vs. 34,7 vs. 18,7; $p=0,039$) (Tabla 46).

Tabla 44: Características basales de los pacientes en función del estado volémico a las 72 horas.

Variable	N-N	H-N	H-H	p
Total (n[%])	22 (37,9)	20 (34,5)	16 (27,6)	
Edad (años)	81,5 ± 7,5	81,1 ± 7,6	75,7 ± 10,1	0,084
Mujeres (n[%])	14 (63,6)	12 (60,0)	6 (37,5)	0,241
IMC (Kgs/m²)	29,6 ± 5,9	30,0 ± 5,5	28,7 ± 3,8	0,777
Peso (Kg)	77,0 (64,5 – 84,1)	80,9 (72,9 – 86,6)	79,4 (71,3 – 88,1)	0,288
TAS al ingreso (mmHg)	137,7 ± 23,5	140,2 ± 19,1	124,3 ± 18,3	0,060
TAD al ingreso (mmHg)	76,6 ± 14,1	80,5 ± 12,2	69,0 ± 14,1	0,047
FC (l.p.m.)	82,8 ± 16,4	82,9 ± 15,0	71,7 ± 15,7	0,065
NYHA (n[%])				0,815
• I	4 (18,2)	3 (15,0)	3 (18,8)	
• II	12 (54,5)	12 (60,0)	6 (37,5)	
• III	5 (22,7)	5 (25,0)	6 (37,5)	
• IV	1 (4,5)	0 (0,0)	1 (6,3)	
Tratamiento IC (n[%])				
• IECA/ARA II	12 (54,5)	15 (75,0)	12 (75,0)	0,273
• B-bloqueantes	10 (45,4)	13 (65,0)	10 (62,5)	0,384
• BRM	3 (13,6)	2 (10,0)	8 (50,0)	0,008
• Diurético de asa	14 (63,6)	15 (75,0)	14 (87,4)	0,251
• Antiagregantes	10 (45,5)	7 (35,0)	2 (12,5)	0,098
• Anticoagulantes	11 (50,0)	11 (55,0)	12 (75,1)	0,478
Antecedentes (n[%]):				
• Ingresos por IC	13 (59,1)	11 (55,0)	11 (68,8)	0,696
• Hipertensión	15 (68,2)	19 (95,0)	14 (87,5)	0,060
• Dislipemia	10 (45,5)	11 (55,0)	12 (75,0)	0,188
• C.Isquémica	7 (31,8)	6 (30,0)	5 (31,3)	0,992
• Diabetes mellitus	7 (31,8)	10 (50,0)	7 (43,8)	0,477
• Fibrilación/flutter auricular	13 (59,1)	10 (50,0)	14 (87,5)	0,056
• EPOC/Asma	3 (13,6)	2 (10,0)	4 (25,0)	0,445
• Insuficiencia renal crónica	5 (22,7)	8 (40,0)	6 (37,5)	0,439
• Intervencionismo coronario	6 (27,3)	8 (40,0)	8 (50,0)	0,352
• Marcapasos	2 (9,1)	2 (10,0)	3 (18,8)	0,626

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 45: Características clínicas y analíticas al ingreso en función de los patrones de la VCI a las 72 horas.

Variable	N-N (n=22)	H-N (n=20)	H-H (n=16)	p
Variables ecográficas				
FEVI (%)	53,2 ± 13,3	49,3 ± 16,4	45,0 ± 16,8	0,317
ICFep (n[%])	16 (80,0)	10 (58,8)	6 (42,9)	0,081
Variables clínicas				
SCC (puntos)	5 (3 – 5)	6 (4 – 6)	6 (4 – 6)	0,063
Estancia media (días)	7 (5 – 9)	8 (5 – 14)	9 (6 – 16)	0,270
PIA (mmHg)	12,7 ± 2,7	15,8 ± 4,4	17,3 ± 4,1	0,018
Urea (g/dL)	0,56 (0,38 – 0,77)	0,57 (0,45 – 0,92)	0,56 (0,40 – 0,79)	0,858
Creatinina (mg/dL)	1,05 (0,89 – 1,40)	1,05 (0,89 – 1,40)	1,11 (0,78 – 1,37)	0,980
Ácido úrico (mg/dL)	6,9 ± 2,4	8,1 ± 2,3	8,0 ± 2,8	0,265
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,5	6,8 ± 0,9	6,2 ± 0,5	0,046
Colesterol total (mg/dL)	146,5 ± 33,5	141,4 ± 36,1	125,3 ± 26,0	0,138
Triglicéridos (mg/dL)	94,5 (84,0 – 124,2)	91,0 (77,0 – 107,7)	64,0 (57,5 – 82,0)	0,011
Albumina (mg/dL)	3,0 ± 0,4	3,0 ± 0,3	3,1 ± 0,3	0,322
Sodio (mEq/L)	141,3 (139,0 – 145,0)	140,8 (139,3 – 143,4)	140,0 (137,2 – 143,1)	0,966
Potasio (mEq/L)	4,3 ± 0,5	4,3 ± 0,6	4,0 ± 0,5	0,517
Cloro (mEq/L)	99,6 (95,6 – 101,0)	97,9 (96,4 – 99,9)	97,5 (93,9 – 101,0)	0,782
Bicarbonato (mmol/L)	23,7 (22,0 – 27,5)	27,5 (22,3 – 29,6)	25,5 (22,0 – 29,3)	0,397
Hemoglobina (g/L)	11,9 ± 1,5	11,9 ± 1,5	11,7 ± 1,5	0,966
Hematocrito (%)	36,3 ± 4,4	36,7 ± 4,2	36,1 ± 3,9	0,904
ADE (%)	14,9 (14,3 – 16,2)	15,6 (15,0 – 17,3)	17,6 (15,6 – 19,7)	0,022
IST (%)	12,8 (10,1 – 21,3)	12,1 (8,6 – 19,3)	9,8 (7,6 – 15,7)	0,393
Ferritina (ng/mL)	101,0 (49,5 – 184,0)	105,0 (51,0 – 229,7)	82,0 (50,0 – 164,0)	0,804
Biomarcadores				
NT-proBNP (pg/mL)	6018 (2904 – 7583)	3092 (2116 – 10278)	2996 (2183 – 11106)	0,617
Cistatina C (mg/dL)	1,51 (1,27 – 1,83)	1,43 (1,12 – 1,70)	1,35 (1,09 – 1,98)	0,707
CA125 (U/mL)	39,4 (19,9 – 62,7)	20,8 (14,4 – 50,1)	65,9 (52,6 – 166,1)	0,044
Impedanciometría				
ACT (L)	38,2 ± 4,5	42,5 ± 9,0	46,8 ± 9,1	0,006
AET (L)	21,9 ± 8,1	23,4 ± 6,9	27,1 ± 7,6	0,128

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de Distribución Eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda; FG: Filtrado Glomerular; ICFep: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada; IST: Índice de Saturación de la Transferrina; NT-proBNP: Porción N-Terminal del Péptido natriurético cerebral; ; PIA: Presión Intraabdominal; SCC:Score de Congestión Clínica; VCI: Vena Cava Inferior.

Tabla 46: Características clínicas y analíticas a las 72 h y al alta en función de los patrones de la VCI a las 72 horas.

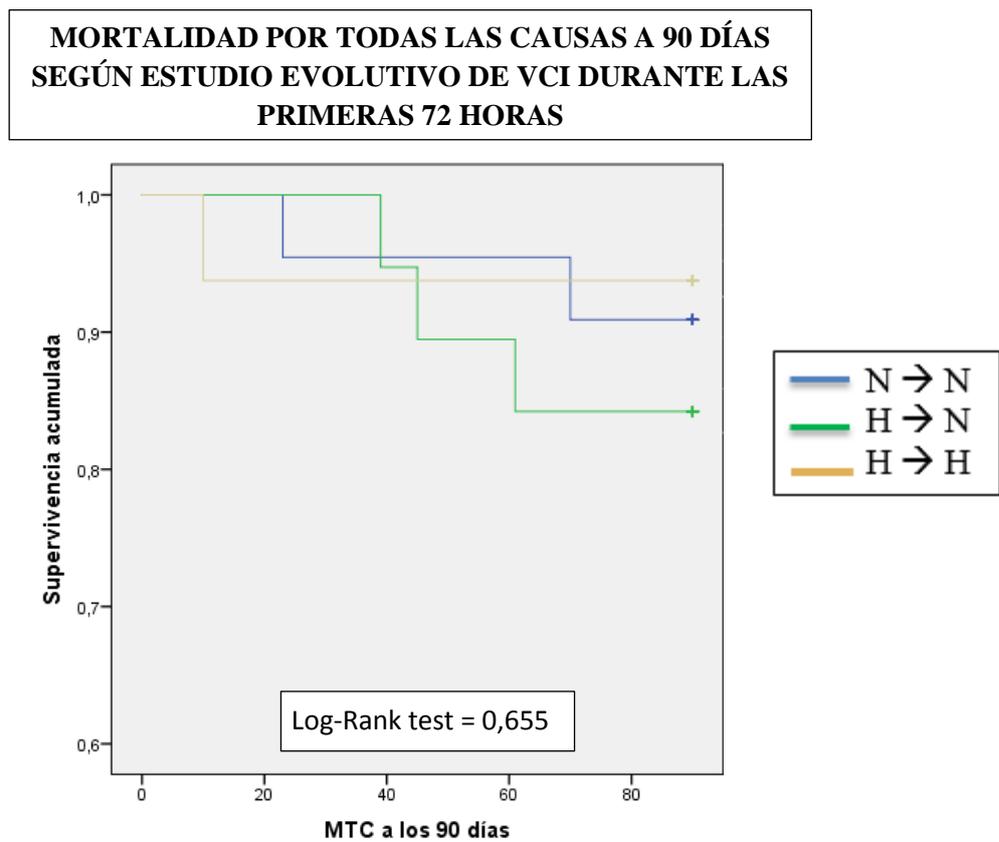
Variable	N-N (n=22)	H-N (n=20)	H-H (n=16)	p
Variables clínicas				
PIA a las 72 h (mmHg)	11,2 ± 3,8	13,3 ± 4,4	14,1 ± 4,1	0,277
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-1,0 (-3,2 – 0,0)	-2,0 (-4,0 – 0,0)	-2,5 (-5,5 – 1,2)	0,786
Reducción PIA a las 72 h (%)	-7,7 (-30,8 – 0,0)	-16,6 (-18,1 – 0,0)	-14,6 (-33,9 – 7,7)	0,970
SCC al alta (puntos)	0 (0 – 0)	0 (0 – 1)	2 (0 – 3)	0,007
TAS al alta (mmHg)	119,5 ± 19,7	133,2 ± 15,2	122,1 ± 17,3	0,044
TAD al alta (mmHg)	65,5 ± 13,4	72,2 ± 12,5	71,8 ± 15,0	0,229
Fc al alta (l.p.m.)	71,7 ± 13,2	69,3 ± 10,4	67,9 ± 12,0	0,635
Urea al alta (mg/dL)	0,74 (0,54 – 1,02)	0,72 (0,56 – 0,92)	0,58 (0,46 – 1,35)	0,644
Creatinina al alta (mg/dL)	1,11 (0,77 – 2,10)	1,03 (0,81 – 1,38)	1,12 (0,87 – 1,95)	0,736
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	51,3 (34,4 – 77,6)	55,1 (49,1 – 65,0)	58,4 (30,0 – 75,6)	0,894
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,0 ± 1,6	12,1 ± 1,9	12,1 ± 1,4	0,950
Hematocrito al alta (%)	36,7 ± 5,1	37,3 ± 5,5	37,7 ± 3,6	0,863
Daño renal agudo				
Incidencia DRA (n[%])	5 (25,0)	2 (11,1)	4 (28,6)	0,422
Respuesta diurética				
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,5 (-2,5 – 0,0)	-1,7 (-2,9 – 0,10)	-3,30 (-4,0 – 0,6)	0,189
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	160 (100 – 200)	180 (120 – 180)	210 (140 – 316)	0,101
Diuresis media 72 h (cc)	2183 (1879 – 2533)	1983 (1591 – 2650)	2033 (1766 – 2525)	0,845
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,1 (-0,8 – 0,0)	-0,6 (-0,9 – 0,707)	-0,09 (-0,45 – 0,01)	0,375
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	37,8 (26,9 – 73,2)	34,7 (27,6 – 48,1)	18,7 (14,2 – 21,5)	0,039
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	1,61 (0,85 – 2,98)	1,56 (0,81 – 2,20)	0,52 (0,29 – 1,04)	0,320
Pérdida de peso al alta (Kg)	-1,5 (-4,0 – 0,25)	-1,0 (-3,0 – 0,0)	-4,5 (-6,6 – -3,0)	0,010
Biomarcadores				
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2178 (1265 – 3509)	2217 (789 – 3315)	2128 (845 – 8060)	0,950
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,47 (1,36 – 1,84)	1,43 (1,20 – 1,93)	1,44 (1,05 – 2,15)	0,611
CA125 al alta (U/mL)	35,1 (21,0 – 69,4)	32,7 (18,4 – 64,1)	71,7 (49,2 – 99,7)	0,415
Impedanciometría				

ACT a las 72 h (L)	36,7 ± 5,4	41,2 ± 7,6	44,2 ± 7,4	0,009
AET a las 72 h (L)	21,4 ± 7,8	25,5 ± 8,7	26,0 ± 8,1	0,317
ACT al alta (L)	35,6 ± 5,1	41,3 ± 7,9	42,5 ± 6,5	0,023
AET al alta (L)	22,4 ± 7,1	23,6 ± 10,7	25,4 ± 6,4	0,565

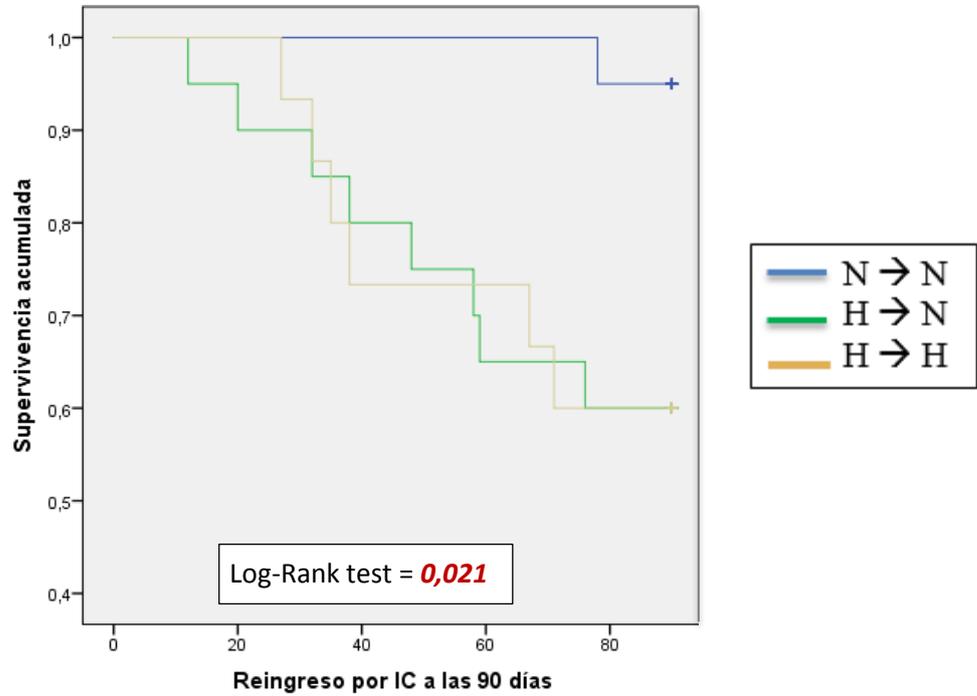
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de Distribución Eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda; FG: Filtrado Glomerular; ICFEp: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada; IST: Índice de Saturación de la Transferrina; NT-proBNP: Porción N-Terminal del Péptido natriurético cerebral; ; PIA: Presión Intraabdominal; SCC:Score de Congestión Clínica; VCI: Vena Cava Inferior. .

El análisis de supervivencia no mostró diferencias entre los grupos para la variable de mortalidad por cualquier causa a 90 días, ni en el objetivo combinado de mortalidad y reingresos. Sin embargo, todos los pacientes que ingresaron hipervolémicos sufrieron un mayor número de reingresos tras el alta, independientemente de que al alta estuvieran normovolémicos (grupo 2) o persistieran hipervolémicos (grupo 3) (Figura 52).

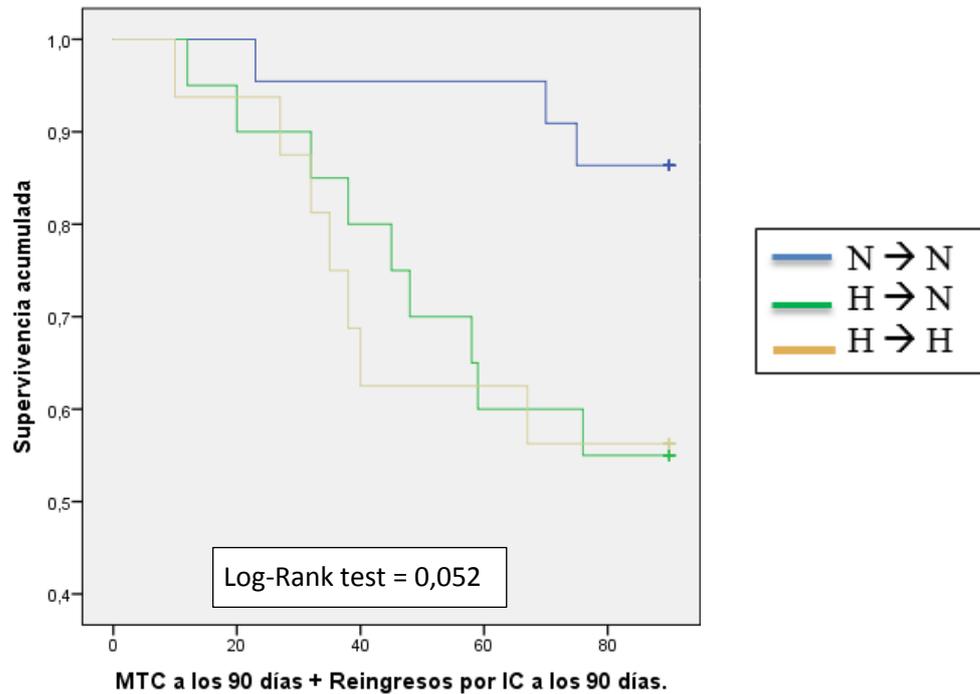
Figura 52: Análisis de supervivencia según la evolución de la volemia (determinada a través de la VCI).



REINGRESO POR IC A 90 DÍAS SEGÚN ESTUDIO EVOLUTIVO DE VCI DURANTE LAS PRIMERAS 72 HORAS



MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS A 90 DÍAS + REINGRESO POR IC A 90 DÍAS SEGÚN ESTUDIO EVOLUTIVO DE VCI DURANTE LAS PRIMERAS 72 HORAS



8. Análisis de la congestión residual mediante el score de congestión clínica al alta.

Para este análisis se incluyeron un total de 39 sujetos, que se clasificaron en dos grupos:

- 1) Pacientes sin congestión clínica al alta ($SCC \leq 1$ puntos).
- 2) Pacientes con congestión clínica al alta ($SCC \geq 2$ puntos).

A la persistencia de un SCC mayor de 2, es decir mayor congestión clínica en el momento del alta, nos referimos con el término “*congestión residual*”.

El SCC se confeccionó tal y como se muestra en la sección de material y métodos (Tabla 9).

No se objetivaron diferencias en las características clínicas basales entre ambos grupos, con excepción de una mayor proporción de pacientes con antecedentes de IRC en el grupo con congestión residual al alta (10% vs. 55%; $p=0,003$). Los pacientes con congestión residual, presentaban ya al ingreso concentraciones de CA125 mayores (38,7 U/mL vs. 90,8 U/mL; $p=0,017$). (Tabla 48)

Con relación a la evolución hasta las primeras 72 h. y hasta el alta, los pacientes que presentaban congestión residual, habían perdido más peso (-5,0 Kg vs. -2,5 Kg; $p=0,029$), pero tenían mayor diámetro de la VCI a las 72 h. y al alta, así como una menor colapso de la VCI, indicativos de una mayor volemia (Tabla 49). De hecho, su volumen de ACT a las 72 h. era mayor (49,2 L vs. 38,9 L; $p=0,008$). La RD (mL de orina/ mg de furosemida i.v.) durante las primeras 72 h. fue menor en el grupo con más congestión al alta (-11,1 vs. -6,5; $p=0,039$).

Por último, se halló una correlación positiva entre el SCC al alta y el diámetro de la VCI (R de Pearson=0,373; $p=0,025$) y entre el SCC al alta y la concentración de NT-proBNP al alta (R de Pearson=0,473; $p=0,003$).

Tabla 47: Características basales de los pacientes según el grado de congestión residual al alta determinado mediante el score de congestión clínica.

Variable	SIN CONGESTION RESIDUAL	CON CONGESTION RESIDUAL	p
Total (n[%])	30 (76,9)	9 (23,1)	
Edad (años)	80,7 ± 8,0	76,8 ± 14,8	0,479
Mujeres (n[%])	15 (50,0)	4 (44,4)	0,770
IMC (Kgs/m2)	28,9 ± 5,0	31,5 ± 6,9	0,213
Peso (Kg)	76,6 (64,9 – 81,1)	83,0 (73,7 – 87,7)	0,131
TAS al ingreso (mmHg)	132,3 ± 22,5	122,8 ± 20,0	0,266
TAD al ingreso (mmHg)	75,4 ± 12,8	69,7 ± 23,0	0,260
FC (l.p.m.)	82,9 ± 15,9	71,7 ± 21,9	0,102
NYHA (n[%]):			0,701
• I	5 (16,7)	1 (11,1)	
• II	17 (56,7)	4 (44,4)	
• III	7 (23,3)	3 (33,3)	
• IV	1 (3,3)	1 (11,1)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	21 (70,0)	8 (88,9)	0,255
• B-bloqueantes	20 (66,7)	7 (77,8)	0,526
• BRM	7 (23,3)	5 (55,6)	0,066
• Diurético de asa	21 (70,0)	9 (100,0)	0,061
• Antiagregación	14 (46,7)	0 (0,0)	0,010
• Anticoagulante	17 (56,7)	8 (88,9)	0,077
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	20 (66,7)	8 (88,9)	0,194
• Hipertensión	24 (80,0)	7 (77,8)	0,885
• Dislipemia	17 (56,7)	7 (77,8)	0,254
• C.Isquémica	10 (33,3)	2 (22,2)	0,526
• Diabetes mellitus	13 (43,3)	3 (33,3)	0,593
• Fibrilación/flutter auricular	19 (63,3)	8 (88,9)	0,145
• EPOC/Asma	4 (13,3)	1 (11,1)	0,861
• Insuficiencia renal crónica	3 (10,0)	5 (55,6)	0,003
• Intervencionismo coronario	11 (36,7)	4 (44,4)	0,674
• Marcapasos	3 (10,0)	2 (22,2)	0,336

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 48: Características clínicas y analíticas al ingreso de los pacientes según el grado de congestión residual al alta determinado mediante el score de congestión clínica.

Variable	SIN CONGESTION RESIDUAL (n=30)	CON CONGESTION RESIDUAL (n=9)	p
Variabes ecográficas			
FEVI (%)	50,4 ± 15,3	47,0 ± 19,3	0,631
ICFEp (n[%])	17 (68,0)	4 (57,1)	0,593
Diámetro VCI (mm)	18,1 ± 4,9	26,0 ± 6,1	<0,001
Colapso VCI (%)	43,7 (33,8 – 55,0)	27,8 (13,3 – 36,4)	0,010
Variabes clínicas			
Estancia media (días)	7 (5 – 8)	8 (6 – 13)	0,196
PIA (mmHg)	13,7 ± 4,5	17,6 ± 5,1	0,143
Urea (g/dL)	0,54 (0,40 – 0,65)	0,61 (0,37 – 0,96)	0,594
Creatinina (mg/dL)	1,09 (0,88 – 1,38)	1,13 (0,77 – 1,84)	0,641
Ácido úrico (mg/dL)	7,3 ± 2,2	9,1 ± 2,8	0,057
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,5	6,3 ± 0,5	0,785
Colesterol total (mg/dL)	142,3 ± 30,7	114,3 ± 20,4	0,017
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (74,7 – 116,5)	91,5 (62,2 – 142,5)	0,712
Albumina (mg/dL)	3,0 ± 0,3	3,2 ± 0,3	0,083
Sodio (mEq/L)	140,5 (139,0 – 143,9)	140,5 (131,0 – 145,0)	0,210
Potasio (mEq/L)	4,36 ± 0,54	4,51 ± 0,61	0,712
Cloro (mEq/L)	99,6 (95,6 – 101,0)	98,5 (94,0 – 103,1)	0,605
Bicarbonato (mmol/L)	25,4 (22,5 – 28,8)	22,6 (21,5 – 29,1)	0,300
Hemoglobina (g/L)	12,0 ± 1,7	12,2 ± 1,3	0,748
Hematocrito (%)	36,8 ± 5,0	37,3 ± 3,5	0,754
ADE (%)	15,3 (14,3 – 17,1)	17,1 (15,9 – 19,7)	0,095
IST (%)	11,0 (7,8 – 15,4)	14,0 (8,9 – 24,1)	0,518
Ferritina (ng/mL)	96,0 (41,2 – 235,0)	95,5 (32,2 – 190,5)	0,631
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	3349 (1975 – 6900)	6920 (2426 – 17345)	0,947
Cistatina C (mg/dL)	1,38 (1,09 – 1,72)	1,67 (0,92 – 2,56)	0,460
CA125 (U/mL)	38,7 (18,3 – 57,9)	90,8 (54,0 – 223,0)	0,017
Impedanciometría			
ACT (L)	41,3 ± 9,0	46,2 ± 12,6	0,206
AET (L)	26,6 ± 10,5	25,9 ± 3,7	0,840

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC:Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 49: Características clínicas y analíticas a las 72 h y al alta de los pacientes según el grado de congestión residual al alta determinado mediante el score de congestión clínica.

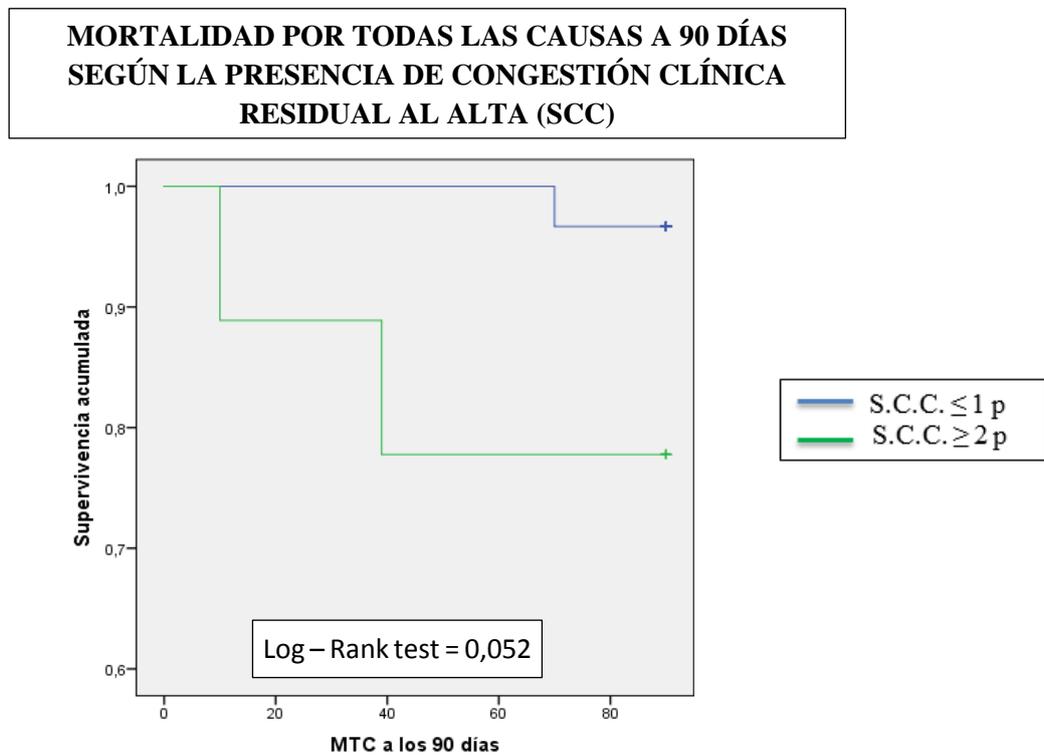
Variable	SIN CONGESTION RESIDUAL (n=30)	CON CONGESTION RESIDUAL (n=9)	p
Variables clínicas			
PIA a las 72 h (mmHg)	9,6 ± 3,9	12,3 ± 3,5	0,308
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-3,5 (-6,0 - -1,5)	-2,0 (-7,0 - -0,5)	0,663
Reducción PIA a las 72 h (%)	-28,3 (-38,3 - -16,8)	-14,2 (-35,7 - -3,8)	0,470
TAS al alta (mmHg)	122,5 ± 18,1	118,5 ± 21,8	0,595
TAD al alta (mmHg)	70,0 ± 15,7	69,2 ± 13,8	0,899
Fc al alta (l.p.m.)	68,7 ± 12,5	70,6 ± 9,6	0,691
Urea al alta (mg/dL)	0,69 (0,52 – 0,83)	0,60 (0,46 – 1,36)	0,784
Creatinina al alta (mg/dL)	1,09 (0,81 – 1,38)	1,09 (0,89 – 2,0)	0,884
FG al alta (mL/min/1.72 m2)	54,9 (46,1 – 69,4)	54,2 (29,1 – 77,5)	0,748
Hemoglobina al alta (g/dL)	12,5 ± 1,7	12,3 ± 1,6	0,812
Hematocrito al alta (%)	38,0 ± 5,1	37,4 ± 4,3	0,772
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	4 (14,8)	2 (22,2)	0,606
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,9 (-4,0 - -0,0)	-3,2 (-4,2 - -0,6)	0,426
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	180 (115 – 200)	220 (140 – 340)	0,240
Diuresis media 72 h (cc)	2350 (1475 – 2525)	2033 (1458 – 4440)	0,739
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,2 (-0,88 – 0,0)	-0,18 (-0,29 - -0,09)	0,825
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	-11,1 (-19,5 - -7,0)	-6,5 (-8,9 - -5,7)	0,039
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	0,56 (0,24 – 0,64)	0,22 (0,16 – 0,31)	0,144
Pérdida de peso al alta (Kg)	-2,5 (-3,7 - -0,37)	-5,0 (-6,4 - -3,8)	0,029
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2012 (799 – 3342)	2145 (838 – 3049)	0,582
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,43 (1,27 – 1,76)	1,41 (0,82 – 1,77)	0,479
CA125 al alta (U/mL)	42,3 (24,1 – 69,2)	47,5 (27,2 – 99,8)	0,749
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	16,2 (12,8 – 18,9)	24,2 (21,2 – 34,7)	< 0,001
Colapso VCI a las 72 h	50,0 (38,1 – 66,1)	28,9 (11,1 – 45,5)	0,017
Diámetro VCI al alta	15,0 (12,2 – 18,1)	22,4 (20,2 – 33,3)	0,004
Colapso VCI al alta	54,6 (38,2 – 80,8)	17,5 (12,2 – 39,7)	0,007
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	39,1 ± 7,6	49,2 ± 12,2	0,008

AET a las 72 h (L)	22,7 ± 8,1	28,4 ± 6,4	0,127
ACT al alta (L)	38,9 ± 7,5	47,2 ± 15,5	0,130
AET al alta (L)	23,4 ± 8,5	30,4 ± 16,2	0,279

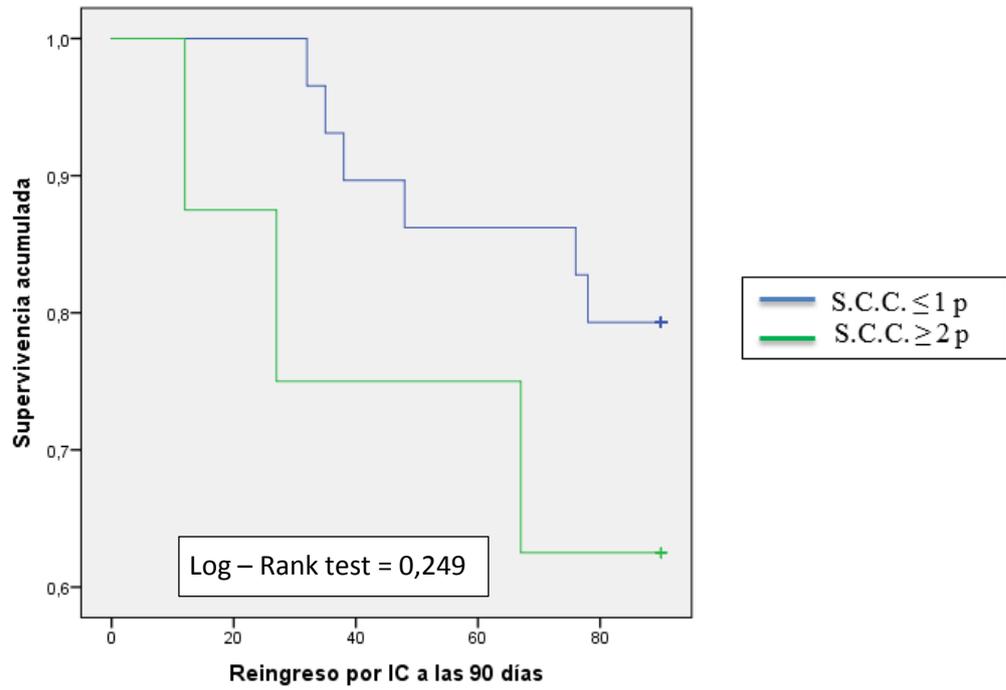
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

El análisis de supervivencia mostraba una clara tendencia a una mayor mortalidad por cualquier causa a 90 días en el grupo de pacientes con congestión residual (Figura 53).

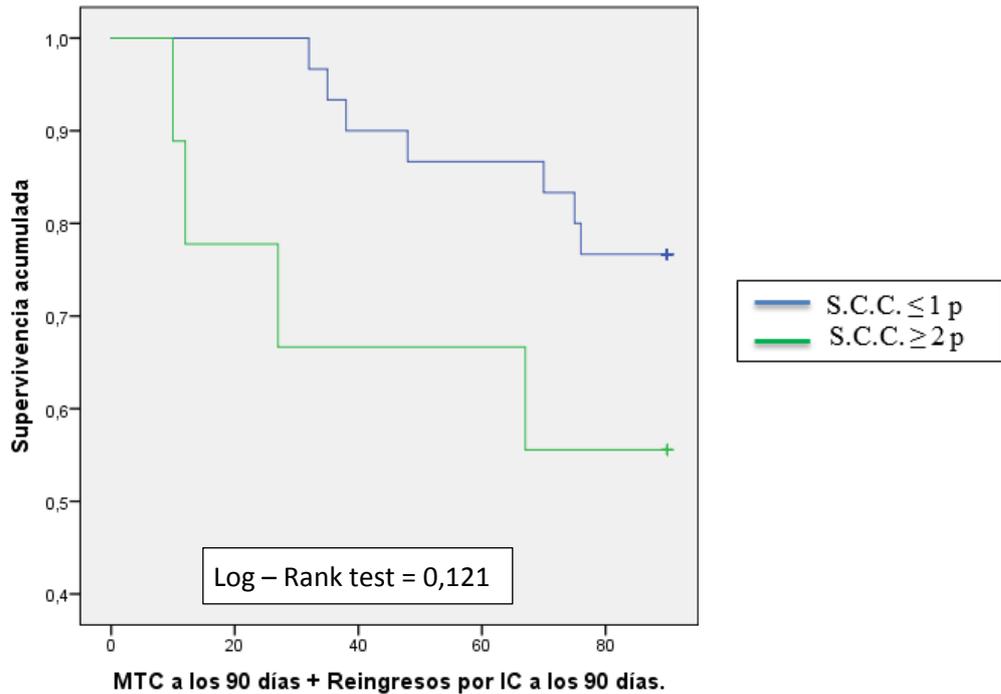
Figura 53: Análisis de supervivencia según el grado de congestión clínica residual estimado mediante el score de congestión clínica al alta.



REINGRESO POR IC A LOS 90 DÍAS SEGÚN LA PRESENCIA DE CONGESTIÓN CLÍNICA RESIDUAL AL ALTA (SCC)



MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS A 90 DÍAS + REINGRESO POR IC A LOS 90 DÍAS SEGÚN LA PRESENCIA DE CONGESTIÓN CLÍNICA RESIDUAL AL ALTA (SCC)



9. Análisis de la respuesta diurética

Para este análisis se calculó el volumen de diuresis medio, en mL, por cada mg de furosemida endovenosa administrado durante las primeras 72 h. La media fue de 12,1 mL/mg con una mediana de 10,9 mL/mg (RIC 9,6). Se dividieron los pacientes en dos grupos en función de su RD durante las primeras 72 h., empleando como punto de corte la mediana.

Para este subanálisis se incluyeron 38 pacientes que tenían todos los datos disponibles.

Entre los pacientes con una RD menor, la frecuencia de prescripción de diuréticos de asa previamente a su ingreso era mayor (94,7 % vs. 63,2%; $p=0,017$).

En cuanto a las características clínicas y analíticas basales, una RD por debajo de la mediana se asoció con un SCC mayor (5 vs. 6; $p=0,033$) y concentraciones más altas de creatinina (1,02 mg/dL vs. 1,38 mg/dL; $p= 0,026$), urea (0,45 g/dL [0,33 – 0,58] vs 0,82 g/dL [0,51 – 1,03]; $p=0,009$). Además, ya en el momento del ingreso, en este grupo de pacientes la PIA era mayor (16,3 mmHg vs. 13,5 mmHg; $p=0,050$), así como la concentración de CA125 (38,1 U/mL vs. 112,0 U/mL; $p=0,002$) y el volumen de ACT (38,8 L vs. 47,6L; $p= 0,008$).

A las 72 h., los pacientes con peor RD mostraban un mayor diámetro de la VCI (15,6 mm vs. 22,6; $p=0,001$) y menor grado de colapso [43,8% vs. 17,5%; $p=0,001$], junto con mayores volúmenes de ACT (40,1 L vs. 48,5L; $p=0,010$) y AET (21,8 L vs. 25,5 L; $p= < 0,001$).

Al alta, los pacientes con menor RD, mostraban un mayor grado de congestión residual (SCC) (0 vs. 2; $p=0,016$), concentraciones más altas de CA125 (35,4 U/mL [23,8 – 113,4] vs. 72,7 U/mL [44,1 – 219,9]; $p= 0,035$) y su estancia media era más prolongada (7 días [5 – 9] vs 13 días [9,5 - 20,7]; $p=< 0,001$).

Tabla 50: Características basales según la respuesta diurética media durante las primeras 72 horas de ingreso.

Variable	RESPUESTA DIURETICA > MEDIANA	RESPUESTA DIURETICA < MEDIANA	p
Total (n[%])	19 (50,0)	19 (50,0)	
Edad (años)	79,3 ± 8,0	78,1 ± 10,7	0,697
Mujeres (n[%])	12 (63,2)	7 (36,8)	0,105
IMC (Kgs/m2)	29,0 ± 7,0	30,4 ± 5,6	0,520
Peso (Kg)	79,0 (65,0 – 87,2)	82,0 (71,0 – 88,5)	0,273
TAS al ingreso (mmHg)	140,2 ± 19,7	133,0 ± 19,8	0,268
TAD al ingreso (mmHg)	83,3 ± 13,2	75,0 ± 12,3	0,053
FC (l.p.m.)	79,5 ± 13,2	80,8 ± 16,9	0,783
NYHA (n[%]):			0,269
• I	3 (15,8)	2 (10,5)	
• II	13 (68,4)	9 (47,4)	
• III	3 (15,8)	6 (31,6)	
• IV	0 (0,0)	2 (10,5)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	13 (68,4)	12 (63,2)	0,732
• B-bloqueantes	11 (57,9)	9 (47,4)	0,516
• BRM	3 (15,8)	6 (31,6)	0,252
• Diurético de asa	12 (63,2)	18 (94,7)	0,017
• Antiagregación	4 (21,1)	6 (31,6)	0,461
• Anticoagulante	14 (73,7)	12 (63,2)	0,779
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	13 (68,4)	12 (63,2)	0,732
• Hipertensión	16 (84,2)	14 (73,7)	0,426
• Dislipemia	9 (47,4)	13 (68,4)	0,189
• C.Isquémica	7 (36,8)	8 (42,1)	0,740
• Diabetes mellitus	8 (42,1)	9 (47,4)	0,744
• Fibrilación/flutter auricular	13 (68,4)	13 (68,4)	1,0
• EPOC/Asma	1 (5,3)	5 (26,3)	0,075
• Insuficiencia renal crónica	6 (31,6)	11 (57,9)	0,103
• Intervencionismo coronario	8 (42,1)	9 (47,4)	0,744
• Marcapasos	3 (15,8)	3 (15,8)	1,0

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 51: Características clínicas y analíticas al ingreso según la respuesta diurética media durante las primeras 72 horas de ingreso.

Variable	RESPUESTA DIURETICA > MEDIANA (n= 19)	RESPUESTA DIURETICA < MEDIANA (n=19)	p-valor
VARIABLES ECOGRÁFICAS			
FEVI (%)	50,1 ± 12,7	44,8 ± 16,9	0,294
ICFEp (n[%])	12 (66,7)	8 (44,4)	0,180
Diámetro VCI (mm)	21,9 ± 7,4	22,5 ± 7,0	0,802
Colapso VCI (%)	37,7 (19,3 – 49,1)	33,2 (11,2 – 49,1)	0,511
VARIABLES CLÍNICAS			
SCC (puntos)	5 (3 – 6)	6 (5 – 7)	0,033
Estancia media (días)	7 (5 – 9)	13 (9,5 – 20,7)	< 0,001
PIA (mmHg)	13,5 ± 3,7	16,3 ± 4,2	0,050
Urea (mg/dL)	0,45 (0,33 – 0,58)	0,82 (0,51 – 1,03)	0,009
Creatinina (mg/dL)	1,02 (0,86 – 1,21)	1,38 (0,98 – 1,96)	0,026
Ácido úrico (mg/dL)	6,5 ± 2,9	9,4 ± 2,3	0,002
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,4	6,8 ± 1,0	0,175
Coolesterol total (mg/dL)	151,6 ± 34,0	124,0 ± 30,3	0,010
Triglicéridos (mg/dL)	89,0 (73,5 – 119,2)	93,0 (72,0 – 116,0)	0,692
Albumina (mg/dL)	3,0 ± 0,4	3,0 ± 0,4	0,815
Sodio (mEq/L)	141,1 (139,7 – 142,7)	141,1 (137,1 – 144,1)	0,831
Potasio (mEq/L)	4,09 ± 0,52	4,32 ± 0,64	0,160
Cloro (mEq/L)	97,4 (95,4 – 99,9)	98,5 (95,9 – 101,6)	0,321
Bicarbonato (mmol/L)	25,4 (22,3 – 27,1)	24,0 (22,4 – 29,7)	0,534
Hemoglobina (g/L)	11,5 ± 1,4	11,8 ± 1,3	0,911
Hematocrito (%)	35,7 ± 4,2	36,7 ± 3,3	0,486
ADE (%)	15,7 (14,8 – 17,1)	16,8 (15,4 – 18,8)	0,052
IST (%)	12,8 (7,0 – 18,4)	14,0 (9,2 – 22,2)	0,543
Ferritina (ng/mL)	105,0 (53,0 – 138,0)	118,0 (59,2 – 175,5)	0,616
BIOMARCADORES			
NT-proBNP (pg/mL)	3474 (2210 – 7811)	8929 (2479 – 18539)	0,073
Cistatina C (mg/dL)	1,46 (1,28 – 1,59)	2,07 (1,26 – 2,47)	0,070
CA125 (U/mL)	38,1 (14,4 – 63,4)	112,0 (49,2 – 191,6)	0,002
IMPEDANCIOMETRÍA			
ACT (L)	38,8 ± 7,5	47,6 ± 11,0	0,008
AET (L)	20,0 ± 6,7	23,8 ± 5,3	0,069

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

Tabla 52: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta, según la respuesta diurética media durante las primeras 72 horas de ingreso.

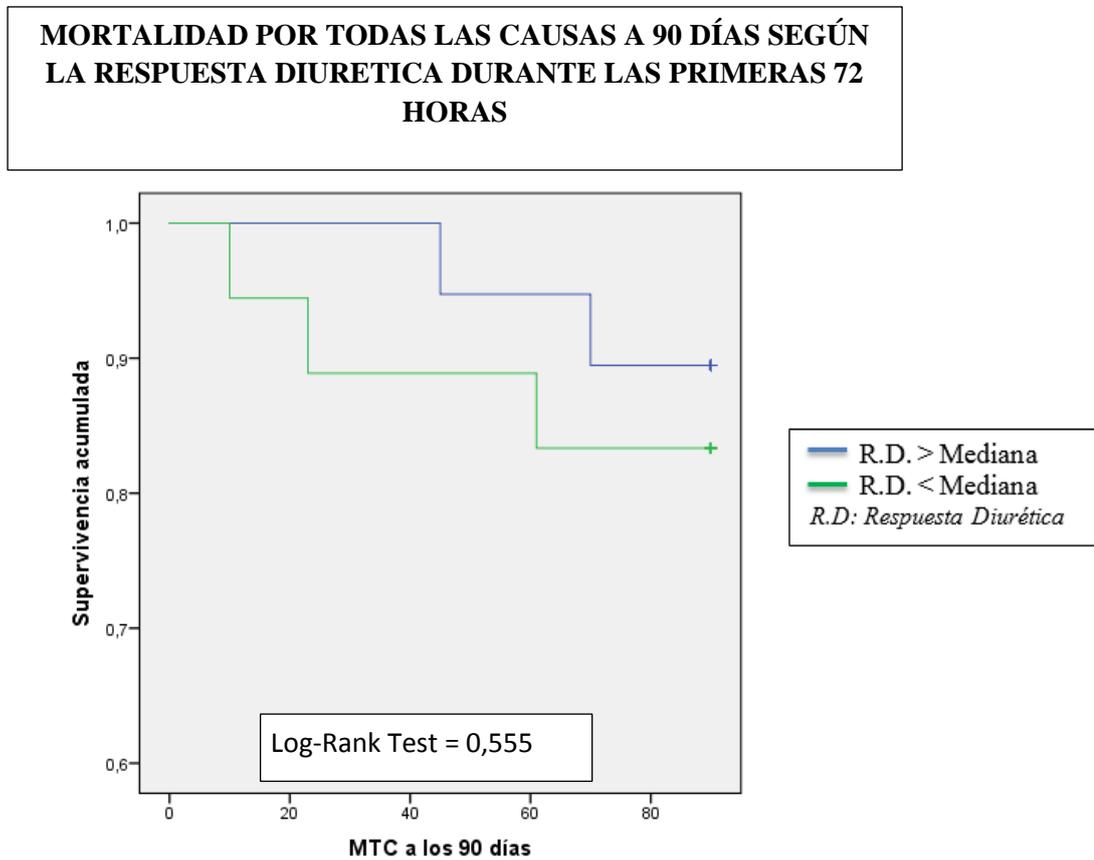
Variable	RESPUESTA DIURETICA > MEDIANA (n= 19)	RESPUESTA DIURETICA < MEDIANA (n=19)	p
VARIABLES CLÍNICAS			
PIA a las 72 h (mmHg)	11,6 ± 2,9	12,7 ± 5,1	0,435
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-1,5 (-4,0 – 0,0)	-2,0 (-6,0 – 0,0)	0,856
Reducción PIA a las 72 h (%)	-10,4 (-27,1 – 0,0)	-15,0 (-40,0 – 0,0)	0,828
TAS al alta (mmHg)	121,6 ± 20,7	126,0 ± 18,9	0,515
TAD al alta (mmHg)	65,9 ± 13,2	68,3 ± 13,1	0,589
Fc al alta (l.p.m.)	69,4 ± 12,4	72,7 ± 9,0	0,377
Urea al alta (mg/dL)	0,67 (0,49 – 0,94)	1,24 (0,56 – 1,50)	0,061
Creatinina al alta (mg/dL)	1,11 (0,75 – 1,38)	1,77 (1,00 – 2,11)	0,075
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	56,6 (48,9 – 77,6)	33,7 (28,0 – 63,4)	0,085
Hemoglobina al alta (g/dL)	11,6 ± 1,4	12,1 ± 1,8	0,429
Hematocrito al alta (%)	36,0 ± 4,4	37,4 ± 5,3	0,482
Daño renal agudo			
Incidencia DRA (n[%])	3 (17,6)	6 (35,3)	0,244
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,3 (-3,5 - -0,12)	-1,6 (-6,7 - -0,4)	0,692
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	140 (100 – 160)	305 (200 – 435)	<0,001
Diuresis media 72 h (cc)	2300 (1933 – 2533)	1983 (1550 – 2716)	0,358
Pérdida de peso al alta (Kg)	-3,8 (-4,0 - -0,1)	-5,6 (-8,1 - -3,0)	0,088
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2241 (1488 – 3281)	3291 (2335 – 10132)	0,077
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,48 (1,42 – 2,03)	2,31 (1,5 – 3,1)	0,076
CA125 al alta (U/mL)	35,4 (23,8 – 113,4)	72,7 (44,1 – 219,9)	0,035
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	15,6 (12,9 – 17,6)	22,6 (22,4 – 32,7)	0,001
Colapso VCI a las 72 h	43,8 (28,8 – 58,2)	17,2 (11,1 - 39,4)	0,015
Diámetro VCI al alta	13,5 (11,5 – 15,9)	24,0 (15,9 – 33,3)	0,715
Colapso VCI al alta	43,1 (12,3 – 100,0)	17,5 (12,7 – 36,9)	0,715
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	40,1 ± 5,5	48,5 ± 16,8	0,010
AET a las 72 h (L)	21,8 ± 5,1	25,5 ± 3,7	< 0,001

ACT al alta (L)	38,9 ± 6,4	47,6 ± 19,7	0,291
AET al alta (L)	21,3 ± 7,8	29,9 ± 20,1	0,334

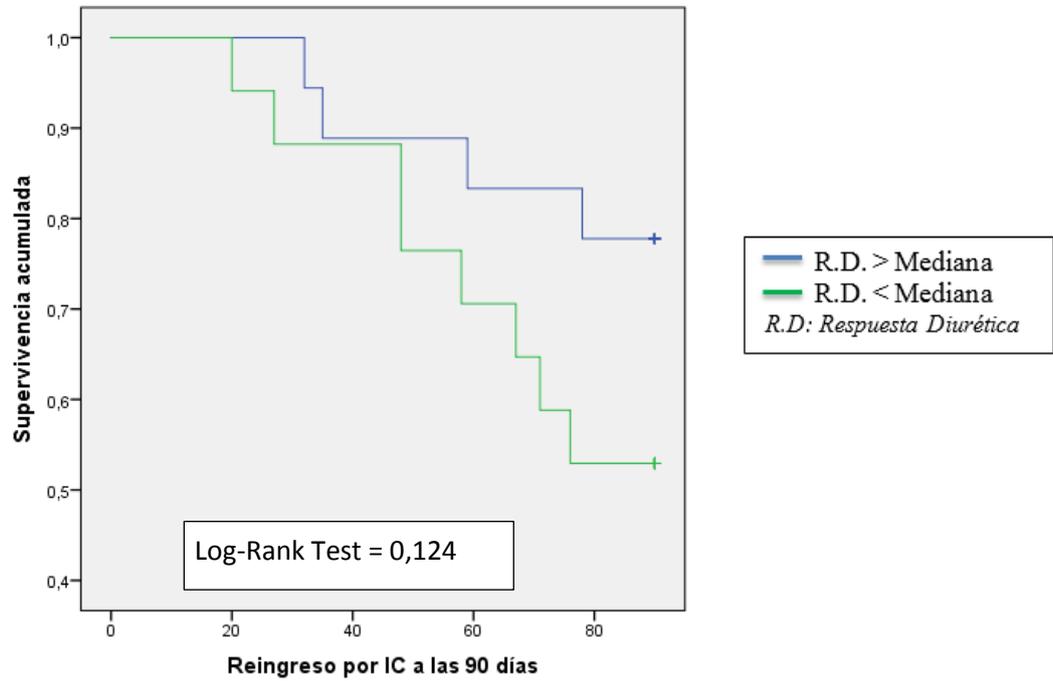
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

El análisis de supervivencia no mostró diferencias estadísticamente significativas para los end-puntos estudiados, aunque sí se observó una tendencia. (Figura 54).

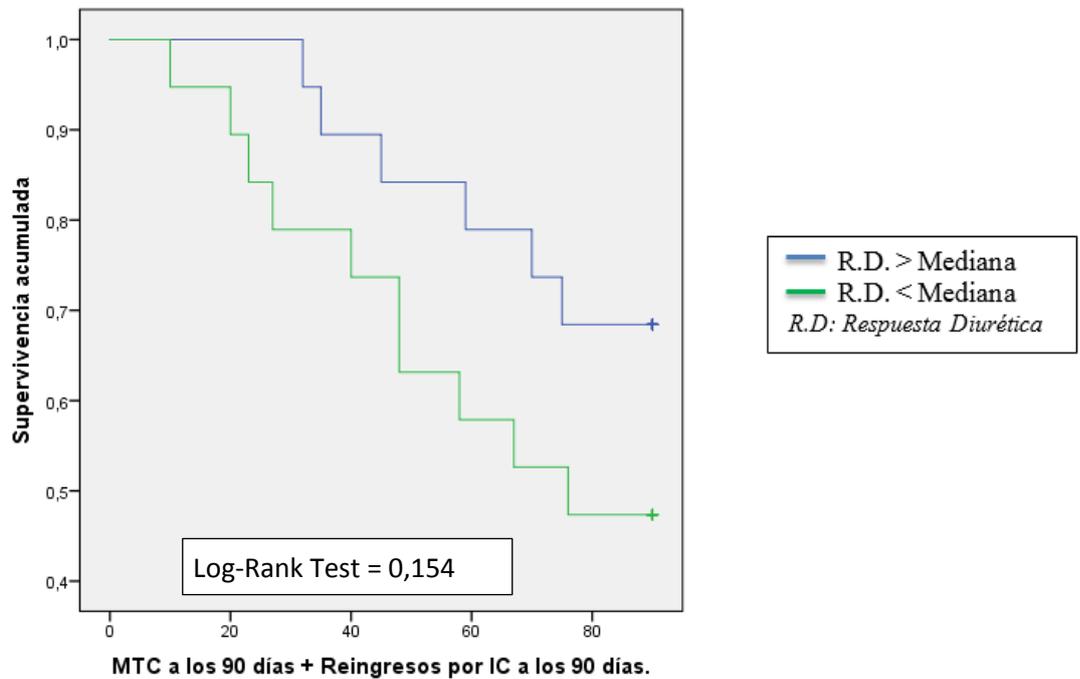
Figura 54: Análisis de supervivencia según la respuesta diurética media (*mL orina / mg furosemida i.v.*) durante las primeras 72 horas.



REINGRESO POR IC A LOS 90 DÍAS SEGÚN LA RESPUESTA DIURETICA DURANTE LAS PRIMERAS 72 HORAS



MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS A LOS 90 DÍAS + REINGRESO POR IC A LOS 90 DÍAS SEGÚN LA RESPUESTA DIURETICA DURANTE LAS PRIMERAS 72 HORAS



10. Análisis de los datos impedanciométricos.

10.1. Análisis del volumen de agua corporal total al ingreso.

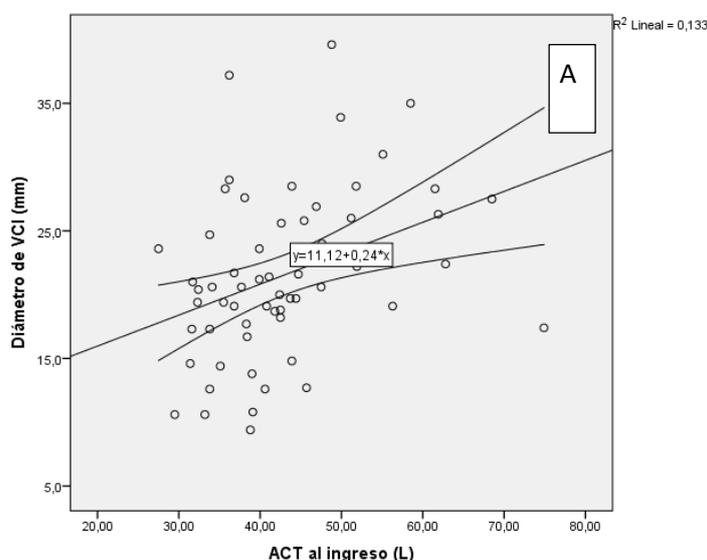
Para este análisis se incluyeron 63 pacientes, divididos en dos grupos en función de la mediana del volumen de ACT.

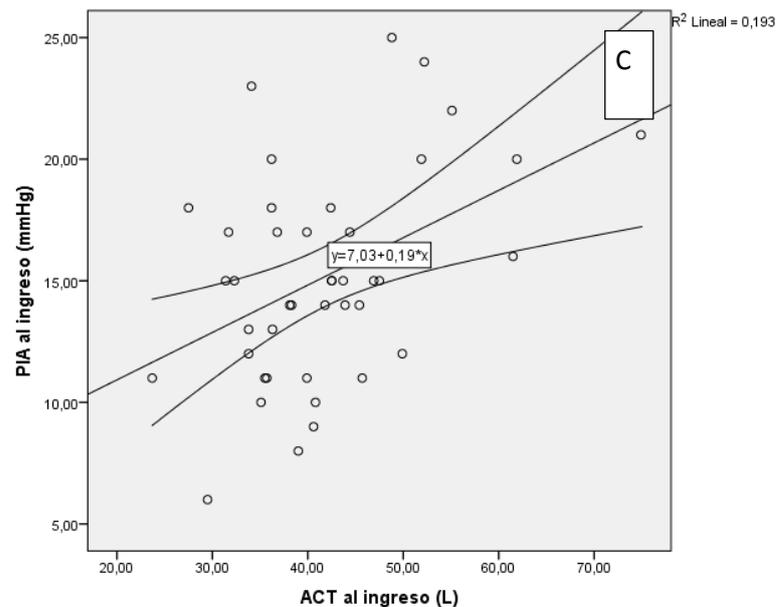
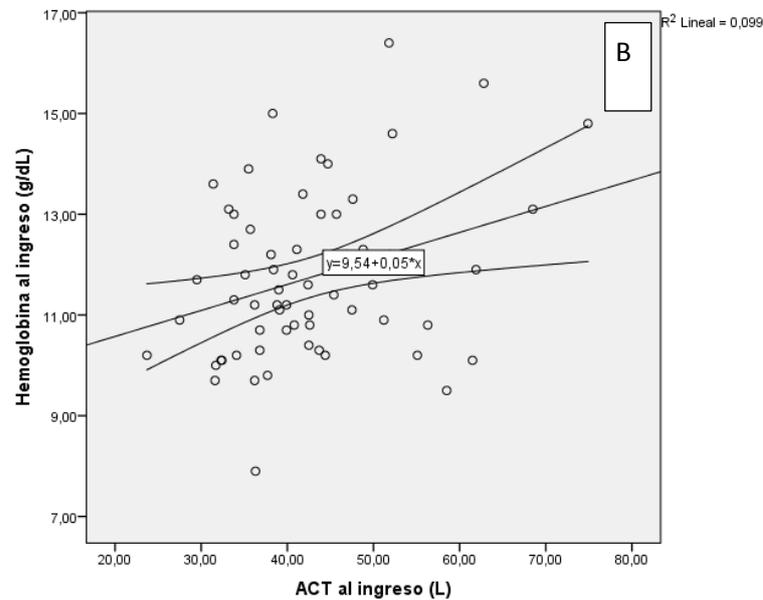
La media del volumen de ACT al ingreso fue de $42,6 \pm 9,9$ L, con una mediana de 40,8 L (RIC 11,8), seguida de una reducción progresiva durante las primeras 72 h. y al alta.

El grupo con un volumen de ACT por encima de la mediana, tenía una edad media menor (82,2 años vs. 76,4 años; $p=0,012$), eran mujeres en una menor proporción (87,5 % vs. 19,4%; $p<0,001$) y su peso al ingreso fue mayor (75,1 kg [61,6 – 82,3] vs. 80,4 kg [72,5 – 90,0]; $p=0,012$). Las concentraciones de creatinina (0,99 mg/dL [0,76 – 1,27] vs. 1,18 mg/dL [0,92 – 1,68]; $p=0,037$) y ácido úrico (6,7 mg/dL vs. 8,5 mg/dL; $p=0,005$) fueron superiores. Además, presentaban mayor concentración de hemoglobina (12,2 mg/dL vs. 11,3 mg/dL; $p=0,030$). Con relación a otros parámetros, el grupo con mayor volumen de ACT presentaba un mayor diámetro de VCI al ingreso (19,1 mm vs. 23,8 mm; $p=0,004$), y una mayor PIA (13,6 mmHg vs. 17,0 mmHg; $p=0,010$).

Se analizó la relación entre aquellas variables significativas, objetivando una correlación positiva entre el ACT y la hemoglobina basal (R de Pearson = 0,314; $p=0,012$), entre el ACT y el diámetro de VCI basal (r de Pearson = 0,365; $p=0,004$) y entre el ACT basal y la PIA basal (r de Pearson = 0,440; $p=0,004$) (Figura 55).

Figura 55: Correlación entre: A) Diámetro de VCI y ACT al ingreso; B) Hemoglobina y ACT al ingreso y C) Presión intraabdominal y ACT al ingreso.





El análisis de las variables a las 72 horas y al alta, mostró que los pacientes con un mayor ACT al ingreso, presentaron una mayor pérdida cuantitativa de peso al alta (-0,9 kg [-3,2 - -0,2] vs. -4,0 kg [-5,6 - -3,0]; $p = 0,003$), precisaron de una mayor dosis de furosemida endovenoso durante las primeras 72 horas (140 mg [125 – 180] vs. 190 mg [155 – 308]; $p = 0,010$) y persistieron con un mayor diámetro de VCI tanto a las 72 h (15,5 mm [12,0 – 19,5] vs. 18,9 mm [15,7 – 24,6]; $p = 0,002$) como al alta (14,7 mm [9,2 – 17,3] vs. 20,9 mm [15,0 – 23,2]; $p = 0,010$). El análisis de

la respuesta diurética también arrojó diferencias entre ambos grupos; aquellos pacientes con mayor ACT al ingreso, presentaron una peor respuesta diurética durante las primeras 72 horas, ya sea medida por mL de orina/mg de furosemida i.v. (-14,2 mL/mg [-18,0 - -11,1] vs. -9,2 mL/mg [-13,5 - -5,8]; p=0,020) como mediante la estimación de la respuesta diurética como Na orina medio /mg de furosemida i.v. (0,70 mEq/mg [0,56 - -0,84] vs. 0,32 mEq/mg [0,16 - 0,50]; p=0,031). Por último, el ACT a las 72 h y alta, persistió siendo mayor en el grupo con mayor ACT al ingreso. Los resultados de dicho análisis se muestran en las tablas 53 a 55.

Tabla 53: Características basales según el ACT al ingreso (mediana).			
Variable	ACT < MEDIANA	ACT > MEDIANA	p
Total (n[%])	32 (50,8)	31 (49,2)	
Edad (años)	82,2 ± 7,6	76,4 ± 10,0	0,012
Mujeres [n (%)]	28 (87,5)	9 (19,4)	< 0,001
IMC (Kgs/m2)	29,4 ± 5,9	29,7 ± 5,4	0,882
Peso (Kg)	75,1 (61,6 – 82,3)	80,4 (72,5 – 90,0)	0,012
TAS al ingreso (mmHg)	136,0 ± 21,1	133,8 ± 21,3	0,688
TAD al ingreso (mmHg)	78,0 ± 14,6	75,4 ± 13,4	0,474
FC (l.p.m.)	82,0 ± 16,3	79,0 ± 16,9	0,465
NYHA (n[%]):			0,486
• I	5 (15,6)	6 (19,4)	
• II	18 (56,3)	16 (51,6)	
• III	9 (28,1)	7 (22,6)	
• IV	0 (0,0)	2 (6,5)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	24 (75,0)	20 (64,5)	0,365
• B-bloqueantes	17 (53,1)	19 (61,3)	0,513
• BRM	5 (15,6)	11 (35,5)	0,070
• Diurético de asa	21 (65,6)	26 (83,9)	0,096
• Antiagregación	12 (37,5)	7 (22,6)	0,197
• Anticoagulante	20 (62,5)	20 (64,5)	0,986
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	20 (62,5)	20 (64,5)	0,868
• Hipertensión	26 (81,3)	26 (83,9)	0,784
• Dislipemia	16 (50,0)	20 (64,5)	0,244
• C.Isquémica	8 (25,0)	10 (32,3)	0,524
• Diabetes mellitus	11 (34,4)	15 (48,4)	0,259
• Fibrilación/flutter auricular	23 (71,9)	19 (61,3)	0,373
• EPOC/Asma	2 (6,3)	7 (22,6)	0,064
• Insuficiencia renal crónica	6 (18,8)	14 (45,2)	0,024
• Intervencionismo coronario	7 (21,9)	16 (51,6)	0,014
• Marcapasos	2 (6,3)	5 (16,1)	0,212

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva

crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 54: Características clínicas y analíticas al ingreso de los pacientes según su ACT (mediana).

Variable	ACT < MEDIANA (n=32)	ACT > MEDIANA (n=31)	p
Variables ecográficas			
FEVI (%)	51,7 ± 14,2	47,7 ± 15,3	0,336
ICFep (n[%])	17 (70,8)	16 (53,3)	0,190
Diámetro de VCI (mm)	19,1 ± 6,3	23,8 ± 5,9	0,004
Colapso de VCI (%)	38,2 (23,6 – 55,0)	32,0 (10,5 – 46,4)	0,121
Variables clínicas			
SCC (puntos)	5 (3 – 6)	6 (4 – 6)	0,242
Estancia media (días)	7,5 (5,0 – 9,0)	9,0 (6,0 – 16,0)	0,034
PIA (mmHg)	13,6 ± 4,1	17,0 ± 3,9	0,010
Urea (g/dL)	0,55 (0,38 – 0,71)	0,58 (0,41 – 0,92)	0,368
Creatinina (mg/dL)	0,99 (0,76 – 1,27)	1,18 (0,92 – 1,68)	0,037
FG (mL/min/1.72 m2)	55,0 (41,6 – 73,2)	54,0 (37,5 – 78,5)	0,869
Ácido úrico (mg/dL)	6,7 ± 2,6	8,5 ± 2,2	0,005
Proteínas totales (mg/dL)	6,5 ± 0,8	6,5 ± 0,5	0,811
Colesterol total (mg/dL)	144,1 ± 31,2	131,5 ± 31,6	0,088
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (71,5 – 122,5)	87,0 (60,0 – 102,0)	0,198
Albumina (mg/dL)	3,0 ± 0,4	3,1 ± 0,3	0,096
Sodio (mEq/L)	141,1 (139,6 – 143,5)	140,5 (137,5 – 144,0)	0,563
Potasio (mEq/L)	4,10 ± 0,61	4,33 ± 0,54	0,119
Cloro (mEq/L)	98,0 (95,4 – 100,0)	98,5 (96,3 – 101,2)	0,102
Bicarbonato (mmol/L)	25,4 (21,9 – 28,3)	25,5 (22,4 – 29,1)	0,617
Hemoglobina (g/L)	11,3 ± 1,4	12,2 ± 1,7	0,030
Hematocrito (%)	34,9 ± 4,0	37,7 ± 4,7	0,018
ADE (%)	15,8 (14,8 – 18,5)	15,7 (14,7 – 18,0)	0,842
IST (%)	10,4 (6,9 – 16,9)	11,8 (9,2 – 20,6)	0,243
Ferritina (ng/mL)	57,0 (34,2 – 133,5)	106,0 (63,0 – 227,5)	0,046
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	3459 (2414 – 6900)	3780 (2077 – 11467)	0,499
Cistatina C (mg/dL)	1,36 (1,12 – 1,77)	1,51 (1,08 – 2,07)	0,697
CA125 (U/mL)	42,9 (16,2 – 64,2)	54,3 (31,9 – 162,1)	0,061
Impedanciometría			
AET (L)	20,8 ± 7,0	28,2 ± 9,1	0,001

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFep: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

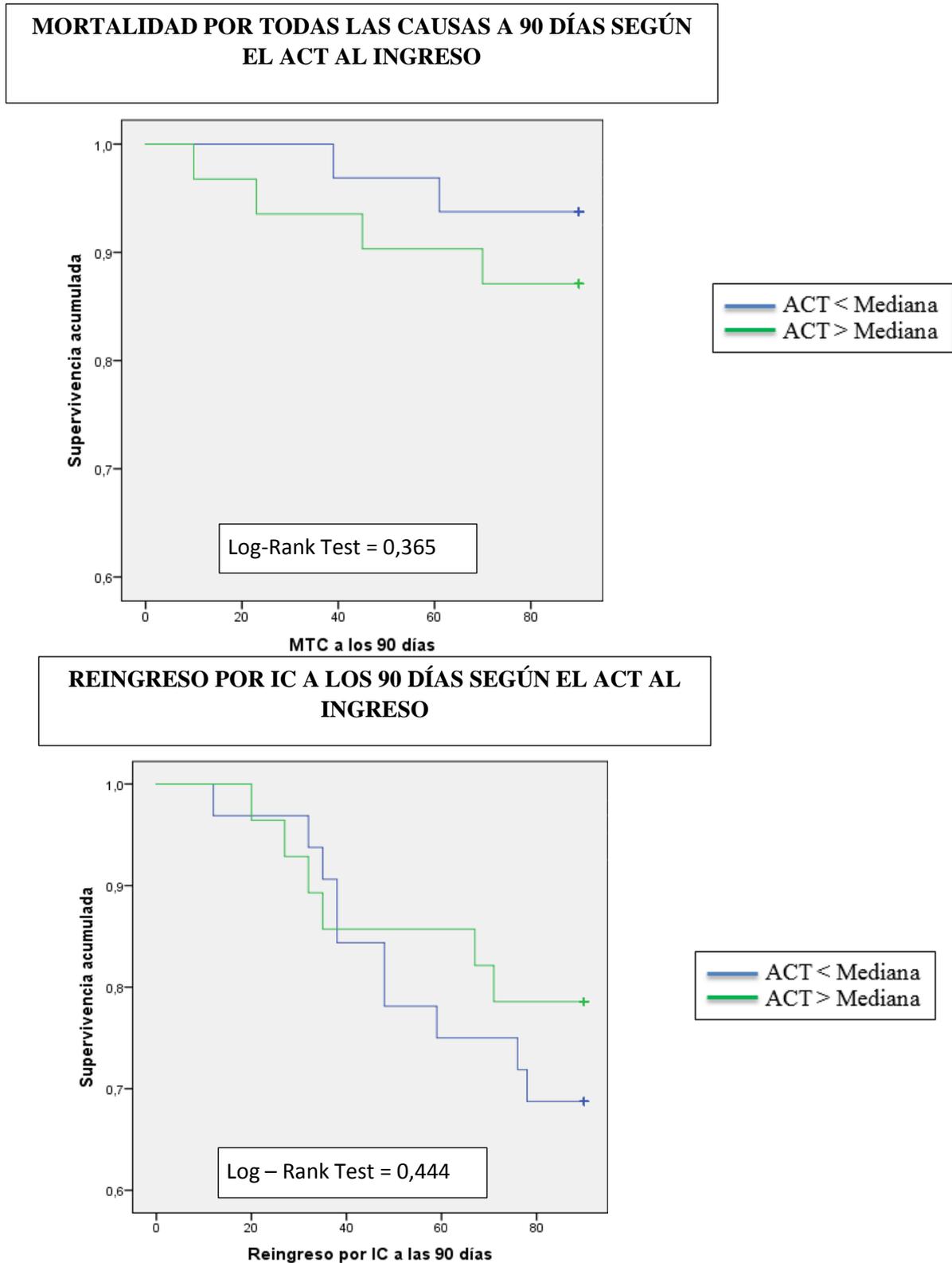
Tabla 55: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta según el ACT al ingreso (mediana).

Variable	ACT < MEDIANA (n=32)	ACT > MEDIANA (n=31)	p
VARIABLES CLÍNICAS			
PIA a las 72 h (mmHg)	11,1 ± 4,0	13,5 ± 4,1	0,086
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-2,0 (-4,0 - -0,5)	-2,0 (-5,0 - 0,5)	0,871
Reducción PIA a las 72 h (%)	-16,6 (-31,6 - -4,1)	-14,2 (-30,9 - 3,3)	0,670
SCC al alta (puntos)	0 (0 - 1)	0 (0 - 2)	0,286
TAS al alta (mmHg)	120,1 ± 18,8	126,2 ± 18,5	0,207
TAD al alta (mmHg)	68,6 ± 15,0	69,9 ± 13,1	0,725
Fc al alta (l.p.m.)	71,3 ± 13,1	70,1 ± 10,8	0,702
Urea al alta (mg/dL)	0,67 (0,45 - 0,78)	0,80 (0,55 - 1,37)	0,061
Creatinina al alta (mg/dL)	0,98 (0,77 - 1,23)	1,18 (1,04 - 1,99)	0,007
FG al alta (mL/min/1.72 m2)	55,6 (44,2 - 75,2)	54,2 (29,7 - 71,9)	0,517
Hemoglobina al alta (g/dL)	13 (46,4)	17 (63,0)	0,218
Hematocrito al alta (%)	11,5 ± 1,3	12,7 ± 1,9	0,016
Daño renal agudo			
Incidencia de DRA (n [%])	4 (13,8)	7 (25,0)	0,284
Respuesta diurética			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-1,6 (-4,5 - 0,0)	-2,5 (-3,9 - -1,1)	0,402
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	140 (125 - 180)	190 (155 - 308)	0,010
Diuresis media 72 h (cc)	2000 (1816 - 2379)	2350 (1891 - 2900)	0,118
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,86 (-1,0 - -0,02)	-0,09 (-0,51 - 0,0)	0,324
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	-14,2 (-18,0 - -11,1)	-9,2 (-13,5 - -5,8)	0,020
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	0,7 (0,56 - 0,84)	0,32 (0,16 - 0,50)	0,031
Pérdida de peso al alta (Kg)	-0,9 (-3,2 - 0,2)	-4,0 (-5,6 - -3,0)	0,003
Biomarcadores			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	2091 (953 - 3420)	2593 (1042 - 3824)	0,497
Cistatina C al alta (mg/dL)	1,45 (1,34 - 1,76)	1,57 (1,23 - 2,29)	0,472
CA125 al alta (U/mL)	33,3 (25,7 - 67,2)	60,4 (34,3 - 170,7)	0,103
Datos ecográficos			
Diámetro VCI a las 72 h	15,5 (12,0 - 19,5)	18,9 (15,7 - 24,6)	0,002
Colapso VCI a las 72 h	51,0 (41,3 - 66,7)	32,1 (17,4 - 50,9)	0,016
Diámetro VCI al alta	14,7 (9,2 - 17,3)	20,9 (15,0 - 23,2)	0,010
Colapso VCI al alta	58,9 (47,5 - 100,0)	32,1 (11,7 - 44,9)	0,007
Impedanciometría			
ACT a las 72 h (L)	35,5 ± 4,7	47,5 ± 10,0	< 0,001
AET a las 72 h (L)	21,9 ± 7,6	26,3 ± 8,0	0,001
ACT al alta (L)	35,3 ± 4,6	46,3 ± 11,8	0,001
AET al alta (L)	21,9 ± 7,7	28,3 ± 13,0	0,062

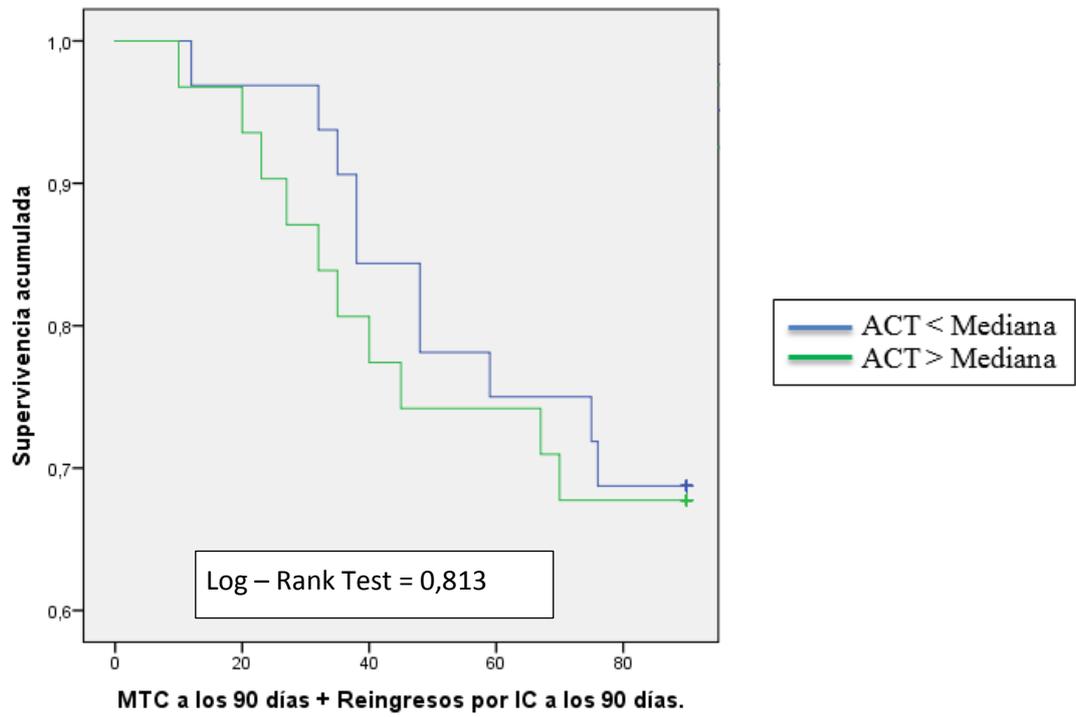
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFep: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

El análisis de supervivencia, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Figura 56).

Figura 56: Análisis de supervivencia según el ACT (mediana) al ingreso.



**MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS A 90 DÍAS +
REINGRESO POR IC A LOS 90 DÍAS SEGÚN EL ACT AL
INGRESO**



10.2. Análisis según la reducción del volumen corporal total de agua a las 72 horas.

Para este análisis, se calculó la reducción durante las primeras 72 horas del volumen corporal de agua total (ACT), obteniéndose una reducción media de $-4,6 \pm 9,8$ L, con una mediana de $-3,22$ L (RIC 12,3).

Los pacientes se estratificaron según la mediana de reducción del ACT a las 72 horas. Los pacientes que presentaban una reducción de ACT inferior a la mediana tras 72 horas, presentaban una edad media menor (82,9 años vs. 75,5 años; $p=0,003$), tenían un mayor IMC (27,5 kg/m² vs. 31,1 kg/m²; $p=0,019$) y pesaban más (73,0 Kg [65,0 – 81,6] vs. 79,6 Kg [72,4 – 94,0]; $p=0,039$). Además, presentaban una mayor proporción de ingresos previos por IC (51,9% vs. 81,5%; $p=0,021$).

El análisis de las características clínicas y analíticas, únicamente mostró una menor natremia al ingreso en el grupo con menor reducción del ACT a las 72 horas (142,0 mEq/L [140,1 – 144,0] vs. 139,4 mEq/L [135,2 – 143,1]; $p=0,020$). Por último, se objetivó una mayor pérdida de peso ponderal a las 72h en el grupo con menor reducción de ACT a las 72 horas ($-4,0$ Kg [-6,3 - -1,3] vs. $-2,1$ Kg [-3,3 - -0,5]; $p=0,045$) y una menor peso perdido 72 h/ 40mg furosemida i.v. ($-0,84$ kg/40mg [-1,00 – 0,00] vs. $-0,07$ kg/40mg [-0,27 – 0,01]; $p=0,016$). Los principales resultados se muestran de las tablas 56 a 58.

Por último, el análisis de supervivencia no mostró diferencias significativas para ninguno de los end-puntos analizados (Figura 57).

Tabla 56: Características basales de los pacientes en función de la reducción del volumen de agua corporal total a las 72 horas (mediana).

Variable	ACT < MEDIANA	ACT > MEDIANA	P valor
Total (n[%])	27 (50,0)	27 (50,0)	
Edad (años)	82,9 ± 5,4	75,5 ± 10,9	0,003
Mujeres [n (%)]	14 (51,9)	14 (51,9)	1
IMC (Kgs/m2)	27,5 ± 4,5	31,1 ± 6,3	0,019
Peso (Kg)	73,0 (65,0 – 81,6)	79,6 (72,4 – 94,0)	0,039
TAS al ingreso (mmHg)	136,1 ± 18,2	135,0 ± 22,9	0,845
TAD al ingreso (mmHg)	78,2 ± 14,6	75,1 ± 13,5	0,422
FC (l.p.m.)	80,7 ± 14,5	80,0 ± 19,2	0,874
NYHA (n[%]):			0,141
• I	2 (7,4)	6 (22,2)	
• II	17 (63,0)	12 (44,4)	
• III	6 (22,2)	9 (33,3)	
• IV	2 (7,4)	0 (0,0)	
Tratamiento IC (n[%])			
• IECA/ARA II	20 (74,1)	19 (70,4)	0,761
• B-bloqueantes	14 (51,9)	18 (66,7)	0,268
• BRM	4 (14,8)	10 (37,0)	0,062
• Diurético de asa	21 (77,8)	23 (85,2)	0,484
• Antiagregación	11 (40,7)	6 (22,2)	0,143
• Anticoagulante	18 (0,0)	15 (55,5)	0,198
Antecedentes (n[%]):			
• Ingresos por IC	14 (51,9)	22 (81,5)	0,021
• Hipertensión	21 (77,8)	24 (88,9)	0,273
• Dislipemia	16 (59,3)	17 (63,0)	0,780
• C.Isquémica	9 (33,3)	7 (25,9)	0,551
• Diabetes mellitus	13 (48,1)	12 (44,4)	0,785
• Fibrilación/flutter auricular	20 (74,1)	16 (59,3)	0,248
• EPOC/Asma	6 (22,2)	3 (11,1)	0,273
• Insuficiencia renal crónica	11 (40,7)	8 (29,6)	0,393
• Intervencionismo coronario	9 (33,3)	12 (44,4)	0,402
• Marcapasos	3 (11,1)	3 (11,1)	1,0

ARAI: Antagonista del receptor de angiotensina II; BRM: Bloqueador de los receptores de mineralocorticoides; C.Isquémica: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; FC: Frecuencia cardíaca; IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York heart association; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.

Tabla 57: Características clínicas y analíticas basales según la reducción del volumen corporal total a las 72 horas (mediana).

Variable	ACT < MEDIANA (n=27)	ACT > MEDIANA (n=27)	p
Variables ecográficas			
FEVI (%)	51,6 ± 14,8	47,9 ± 15,6	0,407
ICFEp (n[%])	16 (69,6)	14 (53,8)	0,260
Diámetro de VCI (mm)	22,0 ± 6,0	21,6 ± 7,5	0,820
Colapso de VCI (%)	42,1 (17,2 – 50,2)	34,5 (16,8 – 48,5)	0,510
Variables clínicas			
SCC (puntos)	5 (3 – 6)	5 (4 – 6)	0,542
Estancia media (días)	8 (6 – 14)	8 (6 – 10)	0,475
PIA (mmHg)	14,0 ± 3,3	16,0 ± 4,5	0,132
Urea (g/dL)	0,58 (0,38 – 0,92)	0,57 (0,42 – 0,82)	0,835
Creatinina (mg/dL)	1,15 (0,83 – 1,68)	1,09 (0,84 – 1,39)	0,494
FG (mL/min/1.72 m2)	54,0 (33,1 – 73,7)	56,2 (45,2 – 85,7)	0,272
Ácido úrico (mg/dL)	7,2 ± 2,1	8,1 ± 2,9	0,170
Proteínas totales (mg/dL)	6,4 ± 0,5	6,7 ± 0,8	0,090
Colesterol total (mg/dL)	136,7 ± 28,3	140,4 ± 37,8	0,806
Triglicéridos (mg/dL)	87,0 (72,0 – 101,0)	83,5 (61,0 – 124,2)	0,509
Albúmina (mg/dL)	3,0 ± 0,3	3,1 ± 0,4	0,153
Sodio (mEq/L)	142,0 (140,1 – 144,0)	139,4 (135,2 – 143,1)	0,020
Potasio (mEq/L)	4,12 ± 0,66	4,31 ± 0,51	0,323
Cloro (mEq/L)	99,5 (96,0 – 101,0)	97,2 (92,6 – 99,6)	0,213
Bicarbonato (mmol/L)	25,1 (21,7 – 28,8)	26,1 (23,1 – 28,8)	0,270
Hemoglobina (g/L)	11,3 ± 1,3	12,0 ± 1,6	0,150
Hematocrito (%)	34,9 ± 3,8	36,9 ± 4,3	0,082
ADE (%)	15,9 (15,0 – 18,6)	15,4 (14,7 – 17,8)	0,364
IST (%)	10,5 (7,2 – 16,8)	12,5 (9,1 – 24,2)	0,132
Ferritina (ng/mL)	83,5 (58,0 – 150,2)	107,0 (44,2 – 201,5)	0,925
Biomarcadores			
NT-proBNP (pg/mL)	6018 (2411 – 8929)	3221 (2278 – 8919)	0,064
Cistatina C (mg/dL)	1,51 (1,29 – 2,07)	1,42 (1,05 – 1,74)	0,336
CA125 (U/mL)	44,3 (36,1 – 62,7)	52,5 (18,8 – 162,1)	0,940
Impedanciometría			
AET (L)	21,5 ± 7,4	24,7 ± 6,9	0,107

ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

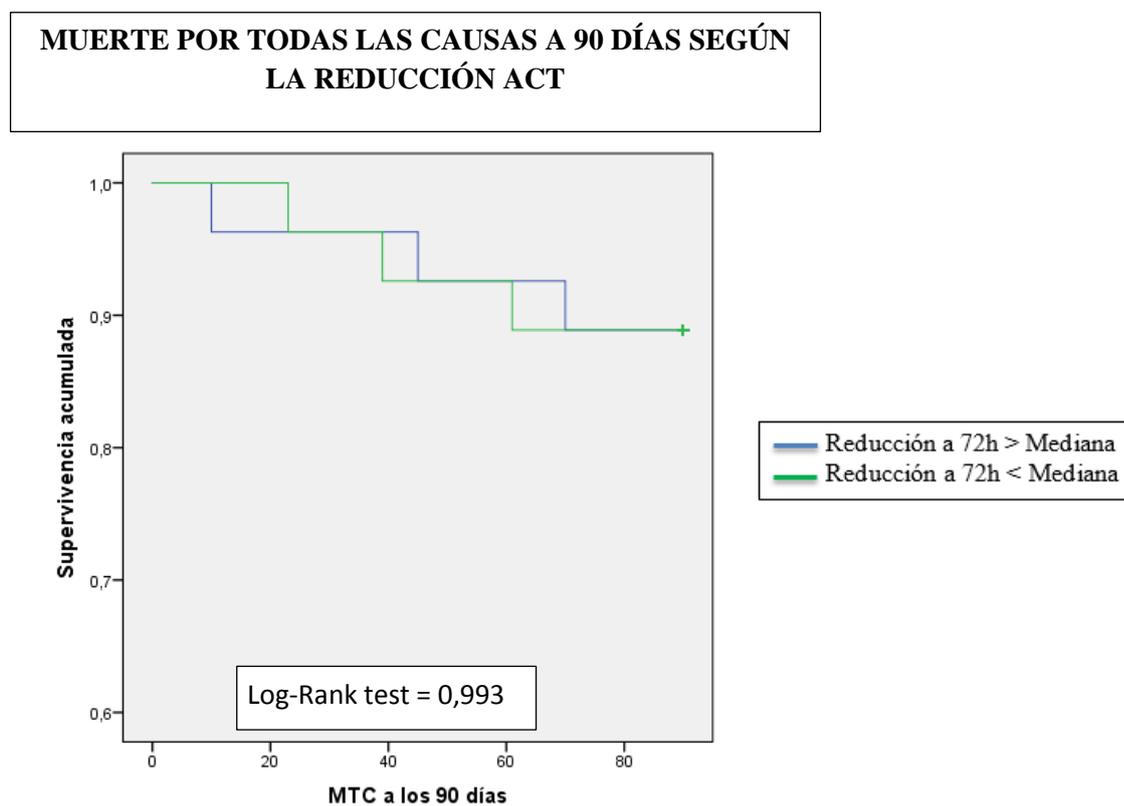
Tabla 58: Características clínicas y analíticas a las 72h y al alta según la reducción del volumen corporal total a las 72 horas (mediana).

Variable	ACT < MEDIANA (n=27)	ACT > MEDIANA (n=27)	p
VARIABLES CLÍNICAS			
PIA a las 72 h (mmHg)	11,4 ± 3,9	13,2 ± 4,4	0,221
Reducción PIA a las 72 h (mmHg)	-1,0 (-4,5 - 0,0)	-2,5 (-4,5 - -0,25)	0,707
Reducción PIA a las 72 h (%)	-9,0 (-34,7 - 0,0)	-17,1 (-28,3 - -6,0)	0,858
SCC al alta (puntos)	0 (0 - 1)	1 (0 - 2)	0,074
TAS al alta (mmHg)	121,7 ± 19,8	125,9 ± 17,2	0,417
TAD al alta (mmHg)	67,1 ± 14,9	69,5 ± 11,6	0,514
Fc al alta (l.p.m.)	69,2 ± 12,8	71,0 ± 10,4	0,583
Urea al alta (mg/dL)	0,76 (0,60 - 1,10)	0,57 (0,46 - 0,85)	0,137
Creatinina al alta (mg/dL)	1,17 (0,77 - 1,92)	1,04 (0,81 - 1,44)	0,348
FG al alta (mL/min/1.72 m ²)	55,4 (28,9 - 68,1)	55,1 (47,1 - 87,2)	0,296
Hemoglobina al alta (g/dL)	14 (58,3)	10 (45,5)	0,382
Hematocrito al alta (%)	11,8 ± 1,5	11,9 ± 1,8	0,858
DAÑO RENAL AGUDO			
Incidencia DRA (n[%])	7 (28,0)	3 (13,0)	0,202
RESPUESTA DIURÉTICA			
Pérdida de peso a las 72 h (Kg)	-4,0 (-6,3 - -1,3)	-2,1 (-3,3 - -0,5)	0,045
Diurético administrado en las primeras 72 h (mg)	160 (140 - 225)	180 (140 - 285)	0,453
Diuresis media 72 h (cc)	2000 (1816 - 2379)	2350 (1891 - 2900)	0,118
Pérdida de peso a las 72 h / 40 mg furosemida i.v.	-0,84 (-1,0 - 0,0)	-0,07 (-0,27 - 0,01)	0,016
Respuesta diurética a las 72h (mL orina/mg Furosemida)	-13,5 (-15,3 - -9,5)	-8,3 (-13,1 - -5,1)	0,173
Respuesta diurética a las 72 h (Na orina 72h /mg Furosemida)	0,51 (0,38 - 0,81)	0,28 (0,20 - 0,65)	0,099
Pérdida de peso al alta (Kg)	-3,0 (-3,7 - -1,3)	-3,7 (-4,6 - -1,1)	0,518
BIOMARCADORES			
NT-proBNP al alta (pg/mL)	3474 (1968 - 5778)	2037 (838 - 2739)	0,023
Cistatina C al alta (mg/dL)	2,0 (1,3 - 2,4)	1,4 (0,9 - 1,7)	0,109
CA125 al alta (U/mL)	57,7 (35,1 - 72,7)	37,8 (16,6 - 99,8)	0,513
DATOS ECOGRÁFICOS			
Diámetro VCI a las 72 h	15,7 (12,5 - 20,5)	17,7 (15,5 - 23,1)	0,197
Colapso VCI a las 72 h	46,5 (41,6 - 54,6)	44,7 (24,0 - 61,4)	0,898
Diámetro VCI al alta	17,6 (14,9 - 20,7)	16,8 (13,9 - 21,0)	0,959
Colapso VCI al alta	45,0 (37,9 - 89,3)	42,5 (17,0 - 64,0)	0,354
IMPEDANCIOMETRÍA			
AET a las 72 h (L)	18,2 ± 5,4	26,7 ± 7,6	0,002
ACT al alta (L)	37,0 ± 3,6	42,7 ± 12,0	0,206
AET al alta (L)	23,4 ± 6,7	26,0 ± 12,6	0,585

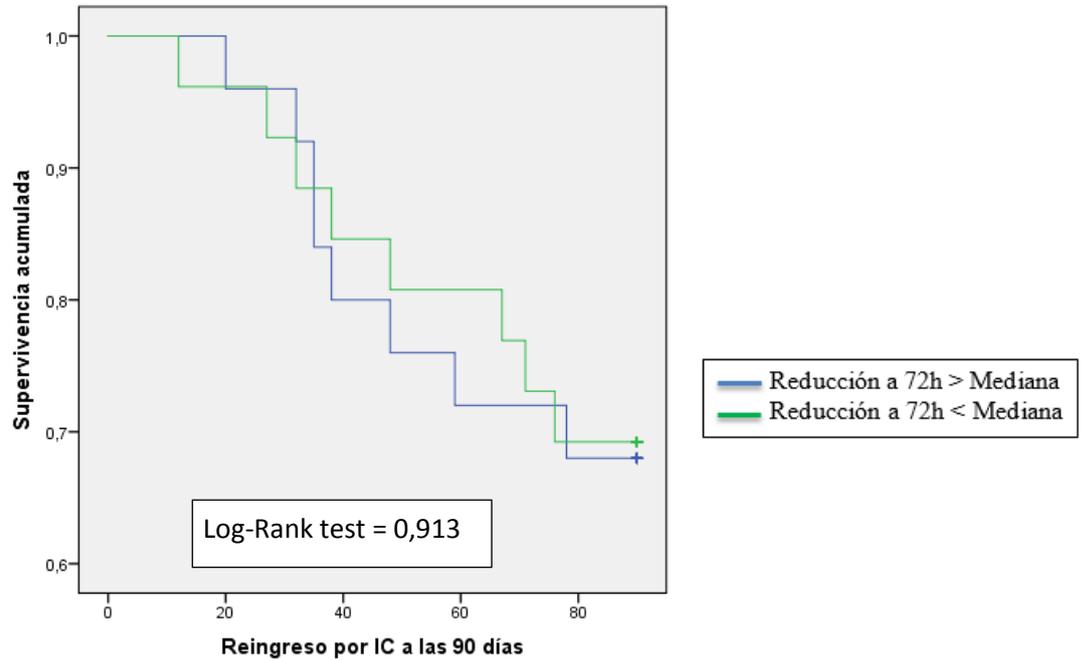
ACT: Volumen de agua corporal total; ADE: Ancho de distribución eritrocitaria; AET: Volumen de agua extracelular total; CA125: Antígeno carcinoembrionario 125; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; FG: Filtrado glomerular; ICFEp: Insuficiencia cardíaca con fracción de

eyección preservada; IST: Índice de saturación de la transferrina; NT-proBNP: Porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; PIA: Presión intraabdominal; SCC: Score de congestión clínica; VCI: Vena cava inferior.

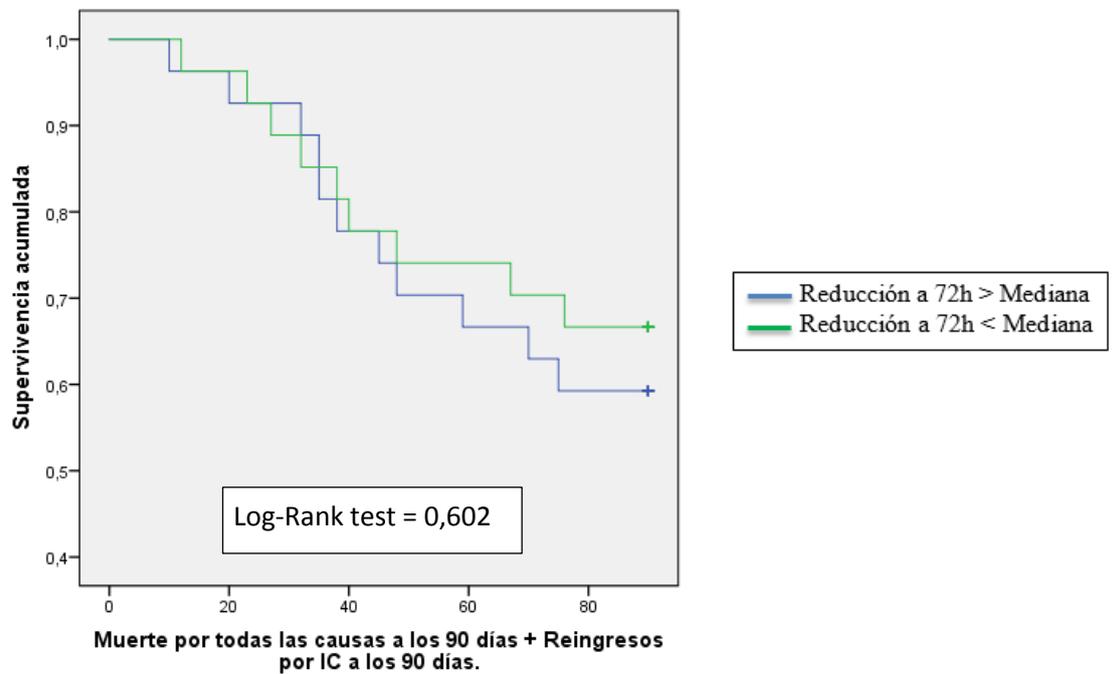
Figura 57: Análisis de supervivencia según la reducción del volumen corporal de agua total a las 72 horas (mediana).



REINGRESO POR IC A 90 DIAS SEGÚN LA REDUCCIÓN ACT A LAS 72 HORAS



MUERTE POR TODAS LAS CAUSAS A 90 DÍAS + REINGRESO POR IC A 90 DIAS SEGÚN LA REDUCCIÓN ACT A LAS 72 HORAS



VIII. DISCUSSION

Los resultados de este trabajo, subrayan la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la IC. Así, la congestión, ya sea estimada por métodos clínicos, como la exploración física (SCC), o mediante dispositivos electrónicos, como los empleados en nuestro estudio (ultrasonografía de la VCI, impedanciometría o medición de la PIA), muestran la gran cantidad de interacciones que se producen entre el espacio intravascular, el sistema venoso sistémico y el intersticio, con una repercusión directa pero difícil de interpretar de modo integrado en las interacciones entre corazón y riñón durante las descompensaciones de la IC.

1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION A ESTUDIO

Una de las principales limitaciones de nuestro trabajo es que se compone de una muestra pequeña. Sin embargo, sus características, como se verá a continuación, son concordantes con la población de IC habitualmente atendida en los servicios de Medicina Interna y, además, el estudio de la congestión se ha desarrollado de modo sistemático y a través de diferentes metodologías, empleadas simultáneamente, por lo que aun siendo una muestra pequeña, los resultados son suficientemente robustos.

La muestra incluida, se compone de una población de edad avanzada (mediana de 83 años), con una proporción de mujeres algo superior (55,4% vs. 44,6), en la que predominan los pacientes con FEVI preservada (60,7% vs. 39,3%). Como es habitual en nuestros pacientes, la carga de comorbilidad es alta, siendo la HTA, la FA, la dislipemia o la diabetes mellitus muy prevalentes en nuestra cohorte. Este perfil es similar al publicado en grandes series de pacientes con IC^{7,152,153}, como las del registro RICA⁷, que sistemáticamente subrayan la prevalencia e importante carga de comorbilidades que la IC supone entre los servicios de Medicina Interna de nuestro país.

El análisis por sexos muestra dos fenotipos claramente diferenciados. Los varones, con un perfil isquémico, mayor prevalencia de antecedentes de cardiopatía isquémica, dislipemia, EPOC y previamente sometidos a un mayor número de procedimientos invasivos, como intervencionismo coronario percutáneo o marcapasos. En las mujeres había un claro predominio de cardiopatía hipertensiva. En cuanto al análisis de la FEVI, la ICFEr predominaba en los hombres y la ICFEp en las mujeres, datos que concuerdan con otros estudios epidemiológicos publicados¹⁵².

Todos estos datos son de vital importancia para interpretar los resultados obtenidos mediante impedanciometría, ecografía y biomarcadores séricos a lo largo de los diferentes subanálisis.

Al analizar los principales parámetros clínicos según el sexo, se observa que al ingreso el peso es superior en los varones, así como el diámetro de la VCI, que además persiste significativamente mayor durante las 72 horas posteriores al ingreso. En cuanto al volumen de ACT y AET muestran

una elevación marcada en los varones frente a las mujeres, tanto al ingreso, como a las 72 horas y al alta. Estos datos, concuerdan con los obtenidos cuando se estratifica a la población según la FEVI, en el que los pacientes con ICFEr, son más jóvenes, con una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ y con un perfil mucho más congestivo, reflejado de manera indirecta a través de un mayor volumen de ACT y AET al ingreso.

Aunque el tamaño muestral es pequeño, es remarcable el perfil tan distinto de los pacientes en función de la FEVI. Esta, delinea de un modo muy discriminativo dos subgrupos de pacientes con mecanismos fisiopatológicos muy distintos durante los episodios de ICA. Los pacientes con ICFEr tienen una sobrecarga de volumen, reflejada a lo largo de todo el ingreso por un mayor volumen de ACT y un mayor peso corporal, así como de un mayor diámetro de VCI, con una mayor transferencia de líquido entre el intersticio y el espacio intra y extravascular, como se infiere de su mayor volumen de AET, todo ello condicionado por la activación del SRAA y el simpático¹⁰. De este modo se explicaría por qué la pérdida de peso al alta es más marcada en los pacientes con ICFEr que en los ICFEp, en los que el mecanismo fisiopatológico principal sería el estrés endotelial, la disfunción diastólica miocárdica¹⁵, u otros factores mal caracterizados. En definitiva, y cualesquiera fueran los factores involucrados, la sobrecarga de volumen no jugaría un papel tan relevante como en la ICFEr. Además, esta hipótesis quedaría reforzada por los resultados de los grandes ensayos clínicos en pacientes con ICFEp, en los que fármacos como los IECA, betabloqueantes o BRM, no ejercen beneficio alguno sobre el pronóstico vital de los pacientes con ICFEp^{157,158} al no estar implicados del mismo modo que en los pacientes con ICFEr.

El análisis estratificado según los diferentes grupos de edad, coincide con lo descrito anteriormente. El grupo de pacientes más jóvenes (menores de 75 años), presentan un mayor peso corporal e IMC al ingreso, con cifras más bajas de TAS y con una menor FEVI. La pérdida de peso a lo largo del ingreso en estos pacientes, es mayor, aunque el volumen de ACT es significativamente mayor desde el ingreso y durante todo el mismo. Por lo tanto, estos resultados reforzarían la hipótesis anterior, los pacientes con ICFEr (en su mayoría varones y con edades inferiores a los 75 años), presentan una mayor expansión de volumen, especialmente del volumen del espacio intravascular y, probablemente, una mayor transferencia de líquidos, todo ello debido a la activación del SRAA y el sistema nervioso simpático¹⁰.

2. LA PRESIÓN INTRAABDOMINAL. ¿CULPABLE O TESTIGO?

El interés de la PIA y su relación con el síndrome cardiorenal durante los episodios de ICA, es relativamente reciente y existe muy poca evidencia al respecto. Hasta el momento, se sabe que la PIA se correlaciona con los cambios en la concentración de creatinina en pacientes con shock cardiogénico y FEVI < 20%, confiriendo un mejor pronóstico en aquellos en los que se produce una reducción precoz de las cifras de PIA^{144,145}. Sin embargo, poco se sabe del comportamiento y significado de la PIA en pacientes ingresados en una planta de hospitalización convencional.

El análisis de nuestra muestra, aporta datos novedosos sobre la PIA en pacientes con ICA. Los pacientes con una PIA al ingreso superior a la mediana (> 15 mmHg), presentan también un mayor grado de congestión clínica (SCC), mayores concentraciones de biomarcadores de congestión (NT-proBNP y CA125) y un mayor volumen de ACT y AET. Además, su concentración sanguínea de urea y creatinina son mayores, representativos de una peor función renal al ingreso.

La relación entre congestión, elevación de la PIA y el deterioro de la función renal es un concepto sobre el cual se ha especulado durante los últimos años, sin una clara evidencia hasta el momento¹⁴⁶. *Damman et al*¹⁵¹ estudiaron el deterioro de la función renal durante los episodios de ICA y la relación existente con la PVC, hallando un claro nexo entre ellos, pero no proporcional, indicando que otros factores diferentes a la PIA podrían estar implicados. Existen varios subanálisis de grandes ensayos clínicos^{118,159}, en los que la congestión clínica residual y el deterioro de la función renal parecen estar relacionados, favoreciendo la aparición de deterioro de la función renal y confiriendo a estos pacientes, con congestión sistémica y empeoramiento de la función renal, un peor pronóstico^{160,161}, insistiendo nuevamente en la relación existente entre congestión sistémica y disfunción renal en pacientes con ICA^{93,162-165}.

Ahora bien, esta asociación no prueba que la PIA sea responsable del deterioro de la función renal. Podría tratarse simplemente de un marcador indirecto de congestión. Nuestros resultados invitan a pensar que la PIA es un marcador subrogado de congestión. Creemos que la PIA se debe entender e interpretar en el contexto de congestión global de la ICA ya que se correlaciona de manera significativa con otros marcadores subrogados de congestión como el SCC, el CA125, el NT-proBNP o el ACT. Por otra parte, cuando la muestra se divide por el FG al ingreso, es decir, en función de la presencia o no de insuficiencia renal, no objetivamos diferencias en la PIA basal entre los dos grupos. Interpretamos, por tanto, que los valores de la PIA al ingreso, reflejan el grado de congestión sistémica, y lo hacen independientemente de la presencia o ausencia de insuficiencia renal. Es decir, la determinación de la PIA basal, divide a la población estudiada en dos grupos de pacientes, uno más congestivo y otro menos.

Sin embargo, el dato más relevante de este análisis es la relación existente entre la PIA y la RD. A las 72 horas, los pacientes que presentaban una mayor PIA al ingreso, a pesar de tener un mayor volumen de ACT al ingreso, habían perdido más peso al alta y las diferencias en otros parámetros de congestión, como el diámetro de VCI o el volumen de ACT al alta, se habían perdido. No obstante, a pesar de la mejoría en los parámetros de congestión, el grupo de pacientes con PIA > mediana al ingreso, precisaron dosis mayores de diuréticos de asa y su RD fue menor. Es probable que la medición de la PIA al ingreso sea un marcador predictivo de una peor RD, advirtiendo al clínico de la probable necesidad de una terapia diurética más enérgica para lograr una descongestión más eficaz.

Un resultado importante es el comportamiento de la PIA durante las primeras 72 h tras el ingreso. Un grupo de pacientes mantuvieron las mediciones de la PIA a las 72 horas por encima de la mediana. A esta situación la denominamos “*PIA residual*” y parece estar en relación con una mayor expansión de volumen y una peor transferencia de líquido entre los espacios extra e intravascular. Los pacientes con una PIA residual a las 72 horas, tenían un mayor diámetro de VCI y AET al ingreso y por lo tanto estaban más congestivos, persistiendo estas diferencias a las 72 horas, para desaparecer al alta. Pero además, si analizamos los datos de manera evolutiva, aquellos pacientes que a las 72 horas presentaban una PIA por debajo de la mediana, habían incrementado el volumen de AET lo que podría interpretarse debido a una mayor transferencia de líquido desde el espacio intersticial al espacio intravascular garantizando una diuresis segura y eficaz. En el grupo de pacientes con PIA residual, no se produce ese incremento del AET, lo que podría reflejar una transferencia más difícil entre los espacios intra y extra vascular, provocando una mayor congestión del área esplácnica que daría lugar a la PIA residual. Se ha sugerido los polímeros aniónicos de glucosaminoglicanos del tejido celular subcutáneo pueden jugar un papel clave en la homeostasis del sodio, la aparición de edemas y, en consecuencia, la regulación del volumen extravascular y la transferencia de fluidos desde el intersticio al aparato circulatorio que garantizarían una diuresis segura¹¹⁶.

Por lo tanto, el análisis evolutivo de la PIA durante las primeras 72 horas deja un mensaje claro. Las primeras 72 horas de tratamiento se antojan cruciales para lograr una descongestión efectiva, lo cual debería tenerse en cuenta para generar nuevas hipótesis sobre el uso de diuréticos durante la ICA, más aún cuando en los estudios DOSE y CARRESS¹¹² no se objetivaron diferencias entre las distintas estrategias diuréticas.

Los pacientes con PIA residual muestran en las curvas de supervivencia diferencias pronósticas a los 90 días. Su mortalidad por cualquier causa es significativamente superior a los del grupo sin PIA residual.

Teniendo en cuenta estos datos, aventuramos que la PIA es un marcador subrogado de congestión sistémica, independiente de la función renal basal y su persistencia a las 72 h., tras el tratamiento diurético más intensivo, tiene connotaciones pronósticas negativas, al asociarse a una mayor mortalidad a corto plazo, tal y como sucede con la persistencia de congestión clínica a los 7 días del ingreso estimada mediante el SCC¹¹⁷.

Para esta situación, caracterizada por la persistencia de la PIA por encima de la mediana, acuñamos el término de PIA residual, con el fin de singularizarla por sus connotaciones pronósticas.

3. LA CONGESTIÓN SISTÉMICA RESIDUAL

Se puede definir la congestión en la IC de múltiples formas. Para *Gheorgiade et al*^{113,166}, existiría una *congestión clínica*, que se manifiesta de manera visual, a través de la exploración física, mediante los signos clásicos (IY, edemas, ascitis, etc.) y una *congestión hemodinámica*, determinada mediante técnicas invasivas (p.ej. catéter de Swan-Ganz). Ambos tipos de congestión coexisten durante los episodios agudos, pero pueden existir pacientes sin evidencia de congestión clínica, que presenten congestión hemodinámica. El término de congestión sistémica residual, trata de asociar ambos conceptos, al referirse a las situaciones en las que un paciente con ICA, tras un tratamiento adecuado deja de presentar semiología clínica congestiva, pero persisten los datos de congestión, que serían manifiestos al emplear otros sistemas de detección (estudio de la VCI, impedanciometría, etc).

La congestión residual puede determinarse de múltiples formas, bien mediante el uso del SCC^{112,117,166}, dando lugar al concepto de congestión *clínica* residual, o mediante el uso de dispositivos electrónicos^{39,40,139,167-169}. Todos estos métodos han demostrado cierta utilidad para predecir el pronóstico de los pacientes con ICA. La novedad de nuestro estudio es el abordaje de la estimación de la congestión residual en un mismo paciente, mediante diferentes métodos simultáneos, sencillos de utilizar en la práctica clínica diaria.

El estudio del diámetro y el índice de colapso de la VCI durante un episodio de ICA, han demostrado su utilidad en la determinación del estado congestivo de los pacientes ingresados por IC, por su valor pronóstico en términos de mortalidad y reingresos por IC^{41,168,170}

En nuestra muestra existe una tendencia a la reducción progresiva del diámetro de la VCI a lo largo del ingreso, lo que se acompaña de un aumento de la colapsabilidad. Estos datos están en concordancia con los resultados de otro estudio¹⁷¹, en el que pacientes con ICA mostraban la misma tendencia a reducir el diámetro de la VCI al iniciar tratamiento diurético. Además, existe una correlación positiva entre el diámetro de la VCI al ingreso y la PIA y el volumen de ACT. Este resultado es un dato importante y novedoso, ya que nos permitirían estimar, de manera indirecta, la volemia de los pacientes con ICA, mediante un estudio no invasivo como la ecografía de la VCI. La seriación de su medida podría convertirse en un modo objetivo de titular el tratamiento diurético en los pacientes con mayor grado de congestión o peor RD.

El análisis de la VCI aporta más datos interesantes. En algunos estudios se ha objetivado una correlación muy buena entre la morfología de la VCI al ingreso y la presión auricular derecha¹²⁵. En nuestra serie hemos empleado la morfología y comportamiento de la VCI para categorizar al grupo en su conjunto, en el momento del ingreso, en dos subgrupos. Uno de pacientes normovolémicos (diámetro < 2,1 cm o diámetro > 2,1 cm, pero con un índice de colapso > 50%) y otro de hipervolémicos (diámetro > 2,1cm e índice de colapso < 50%). Este último grupo muestra una PIA significativamente más elevada y un volumen de ACT mayor. Del mismo modo, su SCC y la estancia media son significativamente mayores. Además, los pacientes hipervolémicos, junto con un diámetro de la VCI mayor, presentan un índice de colapso menor, que interpretamos como secundarios a un déficit de distensibilidad o “compliance” del sistema venoso. Es decir, aquellos pacientes que al ingreso se identifican como hipervolémicos mediante la ecografía de la VCI, probablemente asocian también una menor distensibilidad de su sistema venoso que contribuye a un mayor grado de congestión. De hecho, los pacientes considerados hipervolémicos, presentan una descongestión menor, mayor congestión residual y una diuresis menos eficiente a lo largo de todo el ingreso.

Estos datos son similares a los obtenidos tras analizar la congestión residual a las 72 horas, mediante el estudio de la morfología de VCI. Los pacientes hipervolémicos al ingreso, mantienen al alta un perfil más congestivo, con mayor congestión clínica residual y un mayor volumen de ACT, a pesar de que la pérdida de peso corporal es mayor, probablemente porque su RD a las 72 h. es peor.

Por último, la congestión residual determinada mediante el estudio morfológico de la VCI a las 72 h., posee un valor pronóstico significativo en términos de reingresos por IC a los 90 días y del objetivo combinado compuesto de reingresos y mortalidad por cualquier causa a 90 días (rozando la significación estadística). Estos resultados son similares a los publicados por *Josa et al*⁴¹, en

una muestra de pacientes con características similares, en los que un índice de colapso de la VCI <50% se asoció con mayor mortalidad a los 6 meses.

Los SCC basados en la exploración física se ha empleado también con éxito para predecir el pronóstico de los pacientes con ICA^{112,117,166}. La mayoría de ellos se basan en la asignación de una puntuación entre 0 y 2 para los distintos signos y síntomas que un paciente con ICA presenta. *Ambrosy et al*¹⁶⁶, aplicaron un SCC propio a la cohorte de pacientes incluidos en el estudio EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan), objetivando que una proporción significativa de los pacientes, seguían presentando signos congestivos al alta tras haber estado hospitalizados por un episodio de ICA. Además estos pacientes tenían un peor pronóstico en términos de reingresos y hospitalización. *Rubio et al*¹¹⁷, en una serie de pacientes del estudio PROTECT¹⁰¹ (Placebo-controlled Randomized Study of the Selective A1 Adenosine Receptor Antagonist Rolofylline for Patients Hospitalized with Acute Decompensated Heart Failure and Volume Overload to assess Treatment Effect on congestion and Renal function), obtuvieron resultados similares a los obtenidos por el grupo de *Ambrosy et al*¹⁶⁶, identificando además, factores predictores relacionados con la congestión clínica residual, tales como la urea o la respuesta diurética (Pérdida de peso a las 72h/ [Dosis total de diurético i.v. /40 mg furosemida i.v.]). Por lo tanto, la investigación de la congestión clínica residual al alta en pacientes con ICA ha demostrado ser de utilidad permitiendo inferir un peor pronóstico en un subgrupo de pacientes, y poniendo en evidencia las limitaciones que un método subjetivo, como es la exploración física, tiene a la hora de identificar a aquellos pacientes con grados de congestión menos evidentes (fundamentalmente aquellos pacientes con un perfil crónico).

En nuestra serie, el estudio de la congestión clínica residual mediante SCC, mostró que los pacientes con congestión clínica residual al alta, habían perdido más peso, pero su RD fue peor, probablemente, al presentar un mayor estado congestivo. Además, cabe destacar la relación entre el SCC y el análisis morfológico de la VCI. Los pacientes con congestión clínica residual, presentaron un mayor diámetro de la VCI durante todo el ingreso y un menor índice de colapsabilidad, existiendo una correlación significativa entre ambas variables, lo cual ofrece una nueva perspectiva en el campo de la estimación de la congestión residual en pacientes con ICA, ¿Deberíamos usar la morfología de la VCI para identificar a aquellos pacientes con congestión clínica residual y guiar el tratamiento de una manera objetiva como es la ecografía?.

En cuanto al análisis por impedanciometría, los resultados obtenidos al ingreso, son superponibles a los obtenidos mediante el análisis del diámetro de VCI o la PIA. Los pacientes con un mayor volumen de ACT al ingreso mostraban un perfil más congestivo, siendo mayoritariamente varones, con una PIA más elevada y mayor diámetro de VCI. Creemos por tanto que la

bioimpedanciometría es una herramienta útil para estimar la congestión sistémica, coincidiendo con otros trabajos previamente publicados¹⁷². En su conjunto, nuestros resultados sugieren que todas estas técnicas son complementarias en la estimación del grado de congestión en la IC.

En resumen, la hipervolemia se asocia con un mayor grado de congestión en el momento del ingreso por ICA y de congestión residual a las 72 h., cuando el tratamiento diurético intensivo suele haberse completado. A pesar de que los pacientes hipervolémicos pierden más peso corporal por acción del tratamiento, requieren dosis mayores de diuréticos de asa y su RD es peor que la de los pacientes normovolémicos. De hecho, es probable que la RD sea el factor clave en el grado de descongestión alcanzado tras el tratamiento inicial de las descompensaciones de la IC.

Dada la relación entre hipervolemia y congestión, la estimación de la primera mediante los métodos no invasivos que hemos utilizado podría tener interés en la práctica clínica. Así, los pacientes hipervolémicos, en nuestra experiencia, tienen cifras de tensión arterial más bajas, lo que los incluiría en el perfil más húmedo y frío^{1,173}, cuya evolución se sabe que es mucho más sombría. Es posible que una detección no invasiva y precoz del grado de expansión de la volemia permita ajustar el tratamiento de un modo más preciso a las necesidades de cada paciente.

4. LA RESPUESTA DIURETICA

Paradójicamente, el tratamiento diurético, que no ha mostrado ningún efecto sobre la mortalidad en la IC, es el más eficaz y rápido en el alivio sintomático de las descompensaciones. El objetivo de los diuréticos, especialmente los de asa, es la pérdida de una cantidad suficiente de líquido, capaz de reducir la congestión pulmonar y sistémica. La pérdida de líquido se produce por la intensificación de la diuresis, de ahí que la denominada “*métrica*” diurética sea fundamental en el tratamiento de la IC. No obstante, es de observación común que no todos los pacientes responden de igual modo a dosis similares de diuréticos. Incluso el mismo volumen de diuresis inducido por la misma dosis de diurético, puede ser muy eficaz y seguro en unos pacientes, mientras que en otros no consigue aliviar los síntomas e induce deterioro de la función renal. En buena medida existe una relación directa entre el grado de congestión y la RD⁷². De ahí que términos como “*diuresis eficaz*” o “*diuresis segura*” sean en la práctica clínica tan importantes como difíciles de definir.

En definitiva, definir la RD es un objetivo del máximo interés práctico y científico. Existen múltiples estudios que recurren a fórmulas diferentes para cuantificarla^{108,174}. *Valente et al*¹⁷⁵, por ejemplo, calcularon en su estudio la RD como:

$$\frac{\text{Pérdida de peso en las primeras 72 horas}}{(\text{Dosis total de Furosemida i.v. en las primeras 72 horas}/40\text{mg de furosemida i.v.})}$$

Dicho estudio mostró una correlación entre el DFR y la mortalidad para todas las causas a 10 días¹⁷⁵.

Para nuestro análisis se emplearon distintos métodos para determinar la RD, pero finalmente se optó por la fórmula:

$$\frac{\text{Diuresis total en las primeras 72 horas}}{\text{mg de furosemida i.v. en las primeras 72 horas}}$$

que es la que ha permitido obtener resultados más discriminativos en los diferentes subanálisis de nuestra cohorte.

La estratificación de los pacientes según la RD a las 72 h., divide la cohorte en dos grupos. Los pacientes con una RD menor a la mediana tras 72 horas de ingreso, mostraban, al ingreso, datos clínicos, analíticos e impedanciométricos representativos de un mayor grado de congestión. A las 72 horas algunas de estas diferencias desaparecieron, así ocurrió con el CA125 y la PIA cuyas diferencias dejaron de ser significativas. Este hecho probablemente guarde relación con una mayor dosis diurética durante las primeras 72 h., es decir, el facultativo al percibir una mayor congestión clínica, realiza una prescripción de dosis de diuréticos de asa mayores.

Ahora bien, existe otro factor a tener en cuenta y es el momento en el que se pasa el diurético a la vía oral. Los datos obtenidos invitan a pensar, que algunos pacientes pueden permanecer todavía congestivos en ese momento. Ello conlleva una menor biodisponibilidad, más dificultad de absorción a través de pared intestinal y, en definitiva, menos eficacia. Es probable que este grupo incluya pacientes en los que la valoración clínica de la congestión sea más compleja (obesidad, edemas crónicos, etc.), entre los que persiste un mayor grado de congestión residual. Es en este grupo donde parámetros como la morfología de VCI o la impedanciometría podrían resultar más útiles en la detección de grados subclínicos de congestión que podrían tratarse prolongando la terapia diurética i.v., aumentando las dosis o combinando diuréticos con mecanismos de acción diferentes.

Estas impresiones quedan reforzadas al analizar las características basales de los pacientes. En aquellos con una menor RD, la prescripción de diuréticos de asa antes del ingreso era más frecuente. Además, aunque no de manera significativa, estos pacientes, también recibían en mayor proporción, tratamiento con BRM, lo que podría reflejar de manera indirecta las pautas de prescripción de los facultativos que percibieron un estado congestivo más difícil de tratar.

Por último, resulta muy interesante la relación entre RD y el FG. La estratificación según el FG fuera $>0 <$ a 60mL/min/1,73 m², no mostró diferencias significativas en términos de RD. Lo mismo ocurre cuando se estratifica por la PIA. Interpretamos que la RD no depende, al menos de

modo significativo, ni de la presencia o no de disfunción renal previa, ni del grado de congestión del territorio esplácnico. Deben ser otras variables, como la vasoconstricción de la arteriola eferente, factores hemodinámicos intrarrenales, endoteliales o inflamatorios, los que condicionen una mejor o peor RD^{164,176}.

En resumen, la RD durante las primeras 72 horas de ingreso condiciona el grado de descongestión alcanzada, e identifica a un grupo de pacientes con más congestión clínica (un SCC mayor al alta) y por tanto con una evolución potencialmente peor¹¹⁷.

El conjunto de los resultados que presentamos en este trabajo, muestra, en contra de la hipótesis que formulamos previamente que la PIA probablemente no es un factor importante en la fisiopatología de la disfunción renal durante las descompensaciones de la IC. La PIA se comporta como un marcador subrogado del estado de congestión general del paciente. En el núcleo fisiopatológico de la ICA se sitúa la congestión que constituye una diana terapéutica real, difícil de estimar por medios exclusivamente clínicos. Los datos complementarios no invasivos como el análisis por BIVA, la medición ecográfica de la VCI, algunos biomarcadores como el CA125 y otros métodos mínimamente invasivos, como la medición de la PIA, pueden ayudar a identificar a los pacientes con mayor grado de congestión, y muy especialmente, a aquellos en los que la congestión persiste de modo residual después de la fase intensiva de tratamiento diurético, pues constituyen un grupo de mayor riesgo de complicaciones.

La RD, independientemente de la función renal, del fenotipo de la IC y de otras características importantes de los pacientes, parece ser el factor clave en el grado de descongestión alcanzado. El problema es que no es posible predecirla en la actualidad, ni tenemos parámetros o referencias estandarizados de medida. Se trata por consiguiente de un parámetro que debería ser mejor caracterizado para conocer sus valores de normalidad, sus rangos de variabilidad y los puntos de corte que deberían alertar al clínico del grado de eficacia del tratamiento diurético y del momento en el que la transición de este de la vía i.v. a la oral es segura sin merma de la eficacia. Para ello se precisan estudios prospectivos específicamente diseñados a tal fin.

Limitaciones

El estudio se ha realizado en un solo centro por lo que no pueden extrapolarse sus resultados a otros centros. El tamaño de la muestra es pequeño, aunque el carácter sistemático de los procedimientos empleados, así como el rigor en su ejecución, palián, al menos en parte esta limitación. Estamos intentando paliar ambas limitaciones, ampliando la muestra en otros hospitales e Institutos de Investigación, concretamente en el IRB de Lérida y los biomarcadores estudiados probablemente añadirán matices a la interpretación de los resultados aquí expuestos. Por último, el núcleo fisiopatológico analizado en este estudio está poco definido, por lo que puede considerarse un estudio pionero, con lo que ello significa de incertidumbre por la ausencia de referencias.

IX. CONCLUSIONES

1. Durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca, la presión intrabdominal es un marcador subrogado de congestión sistémica que no depende de la función renal.
2. Valores elevados de presión intrabdominal al ingreso (por encima de la mediana, 15 mm Hg) durante los episodios de descompensación se asocian con peor función renal al ingreso, pero no con mayor mortalidad a 90 días.
3. Mediciones de la presión intrabdominal por encima de la mediana (12 mm Hg) a las 72 horas del ingreso, tras implementar el tratamiento diurético, se asocian con un aumento de la mortalidad a los 90 días. Para este descenso insuficiente de la presión, proponemos el término “*presión intrabdominal residual*”
4. El análisis ultrasonográfico de la vena cava inferior, mediante la medición de su diámetro y grado de colapso, es un índice útil para estimar el grado de expansión de la volemia.
5. Un mayor diámetro y menor grado de colapso de la vena cava inferior en la ultrasonografía al ingreso, se asocia con un mayor grado de hipervolemia a las 72 h. del ingreso
6. La ultrasonografía de la vena cava inferior, junto con el análisis por bioimpedanciometría, la medición de la presión intrabdominal, las concentraciones séricas de CA125 y el *score* clínico de congestión, son útiles para estimar el grado de congestión durante los episodios de descompensación.
7. La hipervolemia al ingreso estimada por bioimpedanciometría, independientemente de su evolución posterior durante el ingreso, se asocia con una tasa de reingresos significativamente mayor durante los 90 días siguientes al alta.
8. La congestión residual al alta, estimada mediante el *score* clínico de congestión se asocia con una mayor tasa de mortalidad (rozando la significación estadística) durante los 90 días siguientes al alta.
9. La respuesta diurética (diuresis total 72 h/ mg de furosemida i.v. 72 h) es independiente de la presión intrabdominal y el filtrado glomerular
10. Una respuesta diurética por debajo de la mediana se asocia, de modo significativo, con un mayor grado de congestión (clínica, bioquímica, ultrasonográfica y por bioimpedancia).

REFERENCIAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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.
2. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971; 285: 1441–6.
3. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail.* 2002; 4: 531–9.
4. Hospitalización en Aragón CMBD-Registro de altas. Informe 2014. Servicio de Evaluación y Acreditación Sanitaria. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Departamento de Sanidad. Gobierno de Aragón. 2015.
5. de la Fuente Cid R, Hermida Ameijeiras A, Pazo Núñez M, Lado Lado F. [Epidemiology of heart failure. Ratio of epidemic]. *An Med Interna.* 2007; 24: 500–4.
6. Trullàs JC, Miró Ò, Formiga F, Martín-Sánchez FJ, Montero-Pérez-Barquero M, Jacob J, et al. The utility of heart failure registries: a descriptive and comparative study of two heart failure registries. *Postgrad Med J.* 2016; 92: 260–6.
7. Ruiz-Laiglesia F-J, Sánchez-Martel M, Pérez-Calvo J-I, Formiga F, Bartolomé-Satué JA, Armengou-Arxé A, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. *QJM.* 2014; 107 : 989–94.
8. van Heerebeek L, Paulus WJ. Understanding heart failure with preserved ejection fraction: where are we today? *Neth Heart J.* 2016; 24 : 227–36.
9. Cleland JG, Gemmell I, Khand A, Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail.* 1999; 1: 229–41.
10. Longo L, Fauci A, Kasper D., Hauser S., Jameson J. LJ. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th edition. McGraw-Hill. 2012. 1910-1915 p.
11. Thibodeau JT, Drazner MH. The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure. *JACC Hear Fail.* 2018; 6: 543–51.

12. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. 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.
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16: 233–70.
14. Goyal P, Almarzooq ZI, Horn EM, Karas MG, Sobol I, Swaminathan R V, et al. Characteristics of Hospitalizations for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Am J Med.* 2016; 129: 635.
15. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. *Eur Heart J.* 2018.
16. Edelmann F, Stahrenberg R, Gelbrich G, Durstewitz K, Angermann CE, Düngen H-D, et al. Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol.* 2011; 100: 755–64.
17. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 263–71.
18. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 998–1005.
19. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ V, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet (London, England).* 2003; 362: 777–81.
20. Sánchez-Marteles M, Rubio Gracia J, Giménez López I. Pathophysiology of acute heart failure: a world to know. *Rev Clin Esp.* 2016; 216: 38–46.
21. McMurray JJ V. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2010; 362: 228–38.
22. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68: 331–7.

23. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation*. 2005; 111: 2837–49.
24. Guyton C.G and Hall J.E. *Tratado de Fisiología Médica*, décima edición. 11th ed. McGraw-Hill; 2005. 283-294 p.
25. Verbrugge FH, Steels P, Grieten L, Nijst P, Tang WHW, Mullens W. Hyponatremia in acute decompensated heart failure: depletion versus dilution. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 480–92.
26. Januzzi JL. Natriuretic peptides as biomarkers in heart failure. *J Investig Med [Internet]*. 2013; 61: 950–5.
27. Torres-Courchoud I, Chen HH. B-type natriuretic peptide and acute heart failure: Fluid homeostasis, biomarker and therapeutics. *Rev Clin Esp*. 2016; 216:393–8.
28. Buttgerit J, Shanks J, Li D, Hao G, Athwal A, Langenickel TH, et al. C-type natriuretic peptide and natriuretic peptide receptor B signalling inhibits cardiac sympathetic neurotransmission and autonomic function. *Cardiovasc Res*. 2016; 112: 637–44.
29. Okumura N, Jhund PS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan in the PARADIGM-HF Trial (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) According to Background Therapy. *CLINICAL PERSPECTIVE. Circ Hear Fail*. 2016; 9:e003212.
30. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated Circulating Levels of Tumor Necrosis Factor in Severe Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 1990; 323: 236–41.
31. Jain M, Jakubowski A, Cui L, Shi J, Su L, Bauer M, et al. A novel role for tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) in the development of cardiac dysfunction and failure. *Circulation*. 2009; 119: 2058–68.
32. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011; 301: H2181-90.
33. Watson RD, Gibbs CR, Lip GY. ABC of heart failure. Clinical features and complications. *BMJ*. 2000; 320: 236–9.
34. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*. 2011; 124: 2865–73.

35. Trullàs JC, Casado J, Morales-Rull JL. Difficulties in the diagnosis of heart failure in patients with comorbidities. *Rev Clin Esp.* 2016; 216: 276–85.
36. Negi S, Sawano M, Kohsaka S, Inohara T, Shiraishi Y, Kohno T, et al. Prognostic implication of physical signs of congestion in acute heart failure patients and its association with steady-state biomarker levels. Calvert J, editor. *PLoS One.* 2014; 9: e96325.
37. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ.* 1996; 312: 222.
38. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med.* 2002; 112: 437–45.
39. López-Palmero S, Bolivar-Herrera N, López-Lloret G, Merchán-Ortega G, Macancela-Quiñones JJ, López-Martínez G, et al. Diagnostic utility of handheld ultrasonography as an extension of the physical examination of patients with heart failure. *Rev Clin Esp.* 2015; 215: 204–10.
40. De Vecchis R, Baldi C. Inferior vena cava and hemodynamic congestion. *Res Cardiovasc Med.* 2015; 4: 3.
41. Josa-Laorden C, Giménez-López I, Rubio-Gracia J, Ruiz-Laiglesia F, Garcés-Horna V, Pérez-Calvo JI. Prognostic value of measuring the diameter and inspiratory collapse of the inferior vena cava in acute heart failure. *Rev Clin Esp.* 2016; 216.
42. Braunwald E. Heart failure. *JACC Heart Fail.* 2013; 1: 1–20.
43. Waldo SW, Beede J, Isakson S, Villard-Saussine S, Fareh J, Clopton P, et al. Pro-B-type natriuretic peptide levels in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1874–82.
44. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10: 824–39.
45. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7: 537–41.

46. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* . 2000; 6: 194–200.
47. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* (London, England). 1997; 350: 1349–53.
48. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med*. 2001; 111: 274–9.
49. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail*. 2011; 17: 729–34.
50. Pascual-Figal DA, Casademont J, Lobos JM, Piñera P, Bayés-Genis A, Ordóñez-Llanos J, et al. Consensus document and recommendations on the use of natriuretic peptides in clinical practice. *Rev Clin Esp*. 2016; 216: 313–22.
51. Asphaug M, Skadberg Ø, Dalen I, Dickstein K. Natriuretic peptide levels taken following unplanned admission to a cardiology department predict the duration of hospitalization. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18: 1499–505.
52. Leto L, Testa M, Feola M. The predictive value of plasma biomarkers in discharged heart failure patients: role of plasma NT-proBNP. *Minerva Cardioangiol*. 2016; 64: 157–64.
53. Shelton RJ, Goode K, Cleland JG. Natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation and advanced chronic heart failure: determinants and prognostic value of (NT-)ANP and (NT-pro)BNP. *Europace*. 2007; 9: 147; author reply 148.
54. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*. 2006; 56: 327–33.
55. Pérez-Calvo JI, Castiella Muruzábal T, Búcar Barjud M, Josa Laorden C, Sánchez Marteles M, Lacambra Blasco I, et al. Absence of cystatin C involvement in ventricular remodelling and heart failure. *Rev Clin Esp*. 2016; 216: 55–61.
56. Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Siscovick D, Kestenbaum B, Seliger S, et al. Cystatin C and aging success. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 147–53.

57. Schulte S, Sun J, Libby P, Macfarlane L, Sun C, Lopez-Illasaca M, et al. Cystatin C deficiency promotes inflammation in angiotensin II-induced abdominal aortic aneurisms in atherosclerotic mice. *Am J Pathol.* 2010; 177: 456–63.
58. Cheng XW, Obata K, Kuzuya M, Izawa H, Nakamura K, Asai E, et al. Elastolytic cathepsin induction/activation system exists in myocardium and is upregulated in hypertensive heart failure. *Hypertens.* 2006; 48: 979–87.
59. McMurray MD, Trivax JE, McCullough PA. Serum cystatin C, renal filtration function, and left ventricular remodeling. *Circ Heart Fail.* 2009;2: 86–9.
60. Manzano-Fernández S, Flores-Blanco PJ, Pérez-Calvo JI, Ruiz-Ruiz FJ, Carrasco-Sánchez FJ, Morales-Rull JL, et al. Comparison of risk prediction with the CKD-EPI and MDRD equations in acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2013; 19: 583–91.
61. Zamora E, Lupón J, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, et al. Long-term prognostic value for patients with chronic heart failure of estimated glomerular filtration rate calculated with the new CKD-EPI equations containing cystatin C. *Clin Chem.* 2014; 60: 481–9.
62. Damman K, van der Harst P, Smilde TDJ, Voors AA, Navis G, van Veldhuisen DJ, et al. Use of cystatin C levels in estimating renal function and prognosis in patients with chronic systolic heart failure. *Heart.* 2012; 98: 319–24.
63. Valente MAE, Hillege HL, Navis G, Voors AA, Dunselman PHJM, van Veldhuisen DJ, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation outperforms the Modification of Diet in Renal Disease equation for estimating glomerular filtration rate in chronic systolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16: 86–94.
64. Tang WHW, Dupont M, Hernandez AF, Voors AA, Hsu AP, Felker GM, et al. Comparative assessment of short-term adverse events in acute heart failure with cystatin C and other estimates of renal function: results from the ASCEND-HF trial. *JACC Heart Fail.* 2015; 3: 40–9.
65. Jackson CE, Haig C, Welsh P, Dalzell JR, Tsorlalis IK, McConnachie A, et al. The incremental prognostic and clinical value of multiple novel biomarkers in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 1491–8.

66. van Veldhuisen DJ, Ruilope LM, Maisel AS, Damman K. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2577–85.
67. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2011; 364: 797–805.
68. Bast RC, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1983; 309: 883–7.
69. O’Brien TJ, Tanimoto H, Konishi I, Gee M. More than 15 years of CA 125: what is known about the antigen, its structure and its function. *Int J Biol Markers*. 1998; 13: 188–95.
70. Sevinc A, Buyukberber S, Sari R, Kiroglu Y, Turk HM, Ates M. Elevated Serum CA-125 Levels in Hemodialysis Patients with Peritoneal, Pleural, or Pericardial Fluids. *Gynecol Oncol*. 2000; 77: 254–7.
71. D’Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, Bontempi L, Ruggeri G, Metra M, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1805–11.
72. Núñez J, Sanchis J, Bodí V, Fonarow GC, Núñez E, Bertomeu-González V, et al. Improvement in risk stratification with the combination of the tumour marker antigen carbohydrate 125 and brain natriuretic peptide in patients with acute heart failure. *Eur Heart J*. 2010; 31: 1752–63.
73. Huang F, Zhang K, Chen J, Cai Q, Liu X, Wang T, et al. Elevation of carbohydrate antigen 125 in chronic heart failure may be caused by mechanical extension of mesothelial cells from serous cavity effusion. *Clin Biochem*. 2013; 46: 1694–700.
74. Huang F, Chen J, Liu Y, Zhang K, Wang J, Huang H. New mechanism of elevated CA125 in heart failure: the mechanical stress and inflammatory stimuli initiate CA125 synthesis. *Med Hypotheses*. 2012; 79: 381–3.

75. Núñez J, Merlos P, Fácila L, Llàcer P, Bosch MJ, Bertomeu-Martínez V, et al. Prognostic effect of carbohydrate antigen 125-guided therapy in patients recently discharged for acute heart failure (CHANCE-HF). Study design. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68: 121–8.
76. Núñez J, Llàcer P, Bertomeu-González V, Bosch MJ, Merlos P, García-Blas S, et al. Carbohydrate Antigen-125–Guided Therapy in Acute Heart Failure. *JACC Hear Fail*. 2016; 4: 833–43.
77. Girerd N, Zannad F, Rossignol P, INI-CRCT, Great Network, and the EF-HF Group. Reply: Carbohydrate Antigen-125 in Heart Failure: An Overlooked Biomarker of Congestion. *JACC Heart Fail*. 2018; 6: 442–3.
78. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. *Biomark Med*. 2010; 4: 265–80.
79. Berger T, Togawa A, Duncan GS, Elia AJ, You-Ten A, Wakeham A, et al. Lipocalin 2-deficient mice exhibit increased sensitivity to *Escherichia coli* infection but not to ischemia-reperfusion injury. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2006; 103: 1834–9.
80. Maisel AS, Mueller C, Fitzgerald R, Brikhan R, Hiestand BC, Iqbal N, et al. Prognostic utility of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with acute heart failure: the NGAL Evaluation Along with B-type Natriuretic Peptide in acutely decompensated heart failure (GALLANT) trial. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13: 846–51.
81. Nakada Y, Kawakami R, Matsui M, Ueda T, Nakano T, Takitsume A, et al. Prognostic Value of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin on the First Day of Admission for Adverse Events in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6: e004582.
82. Nymo SH, Ueland T, Askevold ET, Flo TH, Kjekshus J, Hulthe J, et al. The association between neutrophil gelatinase-associated lipocalin and clinical outcome in chronic heart failure: results from CORONA*. *J Intern Med*. 2012; 271: 436–43.
83. Carlsson AC, Larsson A, Helmersson-Karlqvist J, Lind L, Ingelsson E, Larsson TE, et al. Urinary Kidney Injury Molecule-1 and the Risk of Cardiovascular Mortality in Elderly Men. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 1393–401.
84. van Timmeren M, van den Heuvel M, Bailly V, Bakker S, van Goor H, Stegeman C. Tubular kidney injury molecule-1 (KIM-1) in human renal disease. *J Pathol*. 2007; 212: 209–17.

85. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013; 158: 825–30.
86. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworth A, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000; 102: 203–10.
87. Dries DL, Exner D V, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 681–9.
88. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7: 201–8.
89. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004; 8: R204-12.
90. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007; 11: R31.
91. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail.* 2002; 8: 136–41.
92. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014; 35: 455–69.
93. Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V, et al. Is Worsening Renal Function an Ominous Prognostic Sign in Patients With Acute Heart Failure?: The Role of Congestion and Its Interaction With Renal Function. *Circ Hear Fail.* 2012; 5: 54–62.

94. Khan NA, Ma I, Thompson CR, Humphries K, Salem DN, Sarnak MJ, et al. Kidney Function and Mortality among Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 17: 244–53.
95. Valente MAE, Voors AA, Damman K, Van Veldhuisen DJ, Massie BM, O'Connor CM, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1284–93.
96. Sheerin NJ, Newton PJ, Macdonald PS, Leung DYC, Sibbritt D, Spicer ST, et al. Worsening renal function in heart failure: the need for a consensus definition. *Int J Cardiol*. 2014; 174: 484–91.
97. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J*. 2015; 36: 1437–44.
98. Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. *Heart Fail Rev*. 2014; 19: 237–46.
99. Costanzo MR, Saltzberg M, O'Sullivan J, Sobotka P. Early Ultrafiltration in Patients With Decompensated Heart Failure and Diuretic Resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 2047–51.
100. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Redfield MM, Felker GM, O'Connor CM, et al. Cardiorenal rescue study in acute decompensated heart failure: rationale and design of CARRESS-HF, for the Heart Failure Clinical Research Network. *J Card Fail*. 2012; 18: 176–82.
101. Cotter G, Dittrich HC, Davison Weatherley B, Bloomfield DM, O'connor CM, Metra M, et al. The PROTECT Pilot Study: A Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Finding Study of the Adenosine A1 Receptor Antagonist Rolofylline in Patients With Acute Heart Failure and Renal Impairment. *J Card Fail*. 2008; 14: 631–40.
102. Weatherley BD, Cotter G, Dittrich HC, DeLucca P, Mansoor GA, Bloomfield DM, et al. Design and rationale of the PROTECT study: a placebo-controlled randomized study of the selective A1 adenosine receptor antagonist rolofylline for patients hospitalized with acute decompensated heart failure and volume overload to assess treatment effect on congestion and renal function. *J Card Fail*. 2010; 16: 25–35.
103. Massie BM, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, et al. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1419–28.
104. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology*. 2001; 96:132–43.

105. Verbrugge FH. Editor's Choice-Diuretic resistance in acute heart failure. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care*. 2018; 7: 379–89.
106. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018; 378: 683–5.
107. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1527–34.
108. ter Maaten JM, Valente MAE, Damman K, Hillege HL, Navis G, Voors AA. Diuretic response in acute heart failure-pathophysiology, evaluation, and therapy. *Nat Rev Cardiol*. 2015; 12: 184–92.
109. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1527–39.
110. Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 1031–42.
111. Yancy CW, Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee. Quality of care and outcomes in acute decompensated heart failure: The ADHERE Registry. *Curr Heart Fail Rep*. 2004; 1: 121–8.
112. Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, Dunlay SM, Vader JM, AbouEzzeddine OF, 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 Failure (CARESS-HF). *Circ Heart Fail*. 2015; 8: 741–8.
113. Gheorghide M, Filippatos G, De Luca L, Burnett J. Congestion in acute heart failure syndromes: an essential target of evaluation and treatment. *Am J Med*. 2006; 119: S3–10.
114. Dupont M, Mullens W, Tang WHW. Impact of Systemic Venous Congestion in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2011; 8: 233–41.
115. Colombo PC, Onat D, Harxhi A, Demmer RT, Hayashi Y, Jelic S, et al. Peripheral venous congestion causes inflammation, neurohormonal, and endothelial cell activation. *Eur Heart J*. 2014; 35: 448–54.

116. Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, Tang WHW, et al. The Pathophysiological Role of Interstitial Sodium in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 378–88.
117. Rubio-Gracia J, Demissei BG, ter Maaten JM, Cleland JG, O'Connor CM, Metra M, et al. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol*. 2018; 258.
118. Metra M, Cotter G, Senger S, Edwards C, Cleland JG, Ponikowski P, et al. Prognostic Significance of Creatinine Increases During an Acute Heart Failure Admission in Patients With and Without Residual Congestion. *Circ Hear Fail*. 2018; 11: e004644.
119. Kociol RD, McNulty SE, Hernandez AF, Lee KL, Redfield MM, Tracy RP, et al. Markers of decongestion, dyspnea relief, and clinical outcomes among patients hospitalized with acute heart failure. *Circ Heart Fail*. 2013; 6: 240–5.
120. Ambrosy AP, Pang PS, Khan S, Konstam MA, Fonarow GC, Traver B, et al. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J*. 2013; 34: 835–43.
121. Aimo A, Vergaro G, Giannoni A, Emdin M. Wet is bad: Residual congestion predicts worse prognosis in acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2018; 258: 201–2.
122. Ruocco G, Pellegrini M, De Gori C, Franci B, Nuti R, Palazzuoli A. The prognostic combined role of B-type natriuretic peptide, blood urea nitrogen and congestion signs persistence in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med*. 2016; 17: 818–27.
123. De Vecchis R, Esposito C, Di Biase G, Ariano C, Giasi A, Cioppa C. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis. *J Cardiovasc Med*. 2014; 15: 122–34.
124. Nunez J, Nunez E, Consuegra L, Sanchis J, Bodi V, Martinez-Brotos A, et al. Carbohydrate antigen 125: an emerging prognostic risk factor in acute heart failure? *Heart*. 2007; 93: 716–21.
125. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol*. 1990; 66: 493–6.

126. Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of Right Atrial Pressure With 2-Dimensional and Doppler Echocardiography: A Simultaneous Catheterization and Echocardiographic Study. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75: 24–9.
127. Goonewardena SN, Spencer KT. Handcarried echocardiography to assess hemodynamics in acute decompensated heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2010; 7: 219–27.
128. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, 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: 685-713.
129. Pellicori P, Carubelli V, Zhang J, Castiello T, Sherwi N, Clark AL, et al. IVC diameter in patients with chronic heart failure: relationships and prognostic significance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013; 6: 16–28.
130. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2097–104.
131. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The Comet-tail Artifact. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 1640–6.
132. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1265–70.
133. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic D. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in patients presenting with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis. Zehtabchi S, editor. *Acad Emerg Med.* 2014; 21: 843–52.
134. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E, et al. Lung Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. *Chest.* 2015; 148: 202–10.
135. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic Value of Extravascular Lung Water Assessed With Ultrasound Lung Comets by Chest Sonography in Patients With Dyspnea and/or Chest Pain. *J Card Fail.* 2007; 13: 830–5.

136. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J*. 2016; 37: 1244–51.
137. Di Somma S, De Berardinis B, Bongiovanni C, Marino R, Ferri E, Alfei B. Use of BNP and Bioimpedance to Drive Therapy in Heart Failure Patients. *Congest Hear Fail*. 2010; 16: S56–61.
138. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003; 17: 471–503.
139. Santarelli S, Russo V, Lalle I, De Berardinis B, Vetrone F, Magrini L, et al. Prognostic value of decreased peripheral congestion detected by Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) in patients hospitalized for acute heart failure: BIVA prognostic value in acute heart failure. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care*. 2017; 6: 339–47.
140. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 951–62.
141. Zymliński R, Biegus J, Sokolski M, Jankowska EA, Banasiak W, Ponikowski P. Validation of transurethral intra-abdominal pressure measurement in acute heart failure. *Polish Arch Intern Med*. 2018; 128: 403–5.
142. Cheatham ML, Safcsak K. Intraabdominal pressure: a revised method for measurement. *J Am Coll Surg*. 1998; 186: 594–5.
143. Kirkpatrick AW, Brenneman FD, McLean RF, Rapanos T, Boulanger BR. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? *Can J Surg*. 2000; 43: 207–11.
144. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 300–6.
145. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Tang WHW. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volume mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2008; 14: 508–14.

146. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M, Tang WHW, et al. Abdominal Contributions to Cardiorenal Dysfunction in Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: 485–95.
147. Kazory A, Elkayam U. Cardiorenal interactions in acute decompensated heart failure: contemporary concepts facing emerging controversies. *J Card Fail*. 2014; 20: 1004–11.
148. Gibson JG, Evans WA. Clinical studies of the blood volume. III. Changes in blood volume, venous pressure and blood velocity rate in chronic congestive heart failure. *J Clin Invest*. 1937; 16: 851–8.
149. Guglin M, Rivero A, Matar F, Garcia M. Renal Dysfunction in Heart Failure Is Due to Congestion but Not Low Output. *Clin Cardiol*. 2011; 34: 113–6.
150. Angelini A, Castellani C, Virzì GM, Fedrigo M, Thiene G, Valente M, et al. The Role of Congestion in Cardiorenal Syndrome Type 2: New Pathophysiological Insights into an Experimental Model of Heart Failure. *Cardiorenal Med*. 2015; 6: 61–72.
151. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 582–8.
152. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66: 649–56.
153. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006; 355: 251–9.
154. Conde-Martel A, Arkuch ME, Formiga F, Manzano-Espinosa L, Aramburu-Bodas O, González-Franco Á, et al. Diferencias en función del sexo en el perfil clínico y pronóstico de pacientes con insuficiencia cardiaca. Resultados del Registro RICA. *Rev Clínica Española*. 2015; 215: 363–70.
155. Savji N, Meijers WC, Bartz TM, Bhambhani V, Cushman M, Naylor M, et al. The Association of Obesity and Cardiometabolic Traits With Incident HFpEF and HFrEF. *JACC Hear Fail*. 2018; 6: 701–9.

156. O'Connor CM, Stough WG, Gallup DS, Hasselblad V, Gheorghiade M. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J Card Fail.* 2005; 11: 200–5.
157. Voors AA. [Spironolactone not effective in diastolic heart failure]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2014; 158: A7805.
158. O'Connor CM. HFpEF. *JACC Hear Fail.* 2018; 6: 718–9.
159. Wattad M, Darawsha W, Solomonica A, Hijazi M, Kaplan M, Makhoul BF, et al. Interaction Between Worsening Renal Function and Persistent Congestion in Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2015; 115: 932–7.
160. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10: 188–95.
161. Damman K, Voors AA, Hillege HL, Navis G, Lechat P, van Veldhuisen DJ, et al. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12: 974–82.
162. Aronson D, Burger AJ. The relationship between transient and persistent worsening renal function and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2010; 16: 541–7.
163. Goldberg A, Kogan E, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. The impact of transient and persistent acute kidney injury on long-term outcomes after acute myocardial infarction. *Kidney Int.* 2009; 76: 900–6.
164. Damman K, Ng Kam Chuen MJ, MacFadyen RJ, Lip GYH, Gaze D, Collinson PO, et al. Volume status and diuretic therapy in systolic heart failure and the detection of early abnormalities in renal and tubular function. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 2233–41.
165. Druml W. Nierenversagen bei Herzinsuffizienz und Hypervolämie. *Medizinische Klin - Intensivmed und Notfallmedizin.* 2014; 109: 252–6.
166. Ambrosy AP, Pang PS, Khan S, Konstam MA, Fonarow GC, Traver B, et al. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J.* 2013; 34: 835–43.

167. Josa-Laorden C, Giménez-López I, Rubio-Gracia J, Ruiz-Laiglesia F, Garcés-Horna V, Pérez-Calvo JI. Valor pronóstico de la medición del diámetro y colapso inspiratorio de la vena cava inferior en la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Clínica Española*. 2016; 216: 183–90.
168. Lee H-F, Hsu L-A, Chang C-J, Chan Y-H, Wang C-L, Ho W-J, et al. Prognostic significance of dilated inferior vena cava in advanced decompensated heart failure. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014; 30: 1289–95.
169. Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr Clin Pract*. 2004; 19: 433–46.
170. De Vecchis R, Baldi C. Inferior vena cava and hemodynamic congestion. *Res Cardiovasc Med*. 2015; 4: 3.
171. Tchernodriniski S, Lucas BP, Athavale A, Candotti C, Margeta B, Katz A, et al. Inferior vena cava diameter change after intravenous furosemide in patients diagnosed with acute decompensated heart failure. *J Clin Ultrasound*. 2015; 43: 187–93.
172. Massari F, Iacoviello M, Scicchitano P, Mastropasqua F, Guida P, Riccioni G, et al. Accuracy of bioimpedance vector analysis and brain natriuretic peptide in detection of peripheral edema in acute and chronic heart failure. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2016; 45: 319–26.
173. Stevenson LW. Tailored therapy to hemodynamic goals for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail*. 1999; 1: 251–7.
174. ter Maaten JM, Valente MAE, Damman K, Cleland JG, Givertz MM, Metra M, et al. Combining Diuretic Response and Hemoconcentration to Predict Rehospitalization After Admission for Acute Heart Failure. *CLINICAL PERSPECTIVE*. *Circ Hear Fail*. 2016; 9 :e002845.
175. Valente MAE, Voors AA, Damman K, Van Veldhuisen DJ, Massie BM, O'Connor CM, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1284–93.
176. Damman K, Van Veldhuisen DJ, Navis G, Vaidya VS, Smilde TDJ, Westenbrink BD, et al. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate. *Heart*. 2010; 96: 1297–302.

ANEXO 1: “CONSENTIMIENTO INFORMADO”

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

“Congestión renal en Insuficiencia Cardíaca aguda: valoración mediante biomarcadores e influencia pronóstica”

Investigador principal: Juan Ignacio Pérez Calvo.
Investigadores Asociados: Marta Sánchez Marteles/ Jorge Rubio Gracia.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”. Zaragoza

Estamos llevando a cabo un estudio de investigación con el objetivo conocer mejor los mecanismos de desarrollo, la detección precoz y la evaluación del daño renal en pacientes con insuficiencia cardíaca. Las conclusiones que se extraigan de este estudio deberían servir para mejorar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos actuales. Necesitamos estudiar ciertos parámetros en la sangre y/u orina de los pacientes con insuficiencia cardíaca con la intención de identificar a aquellas personas que tienen más probabilidad de sufrir complicaciones o que precisan medidas especiales de tratamiento o control. Con este fin, solicitamos su autorización para obtener muestras de su sangre y orina. Es importante que lea detenidamente esta hoja de información, que comprenda su contenido y el objeto de la misma y que, en su caso, haga todas las preguntas que crea preciso acerca de la misma. **Por favor, guarde la copia de esta hoja y del consentimiento informado que se le entregará.**

Naturaleza del estudio

En un porcentaje importante de casos los episodios de insuficiencia cardíaca se complican con la aparición simultánea de daño en el riñón. Es lo que se conoce como síndrome cardiorrenal. Existen cada vez más pruebas científicas de que la lesión simultánea de los dos órganos, corazón y riñón, puede tener una causa común. Por otra parte, en este síndrome, la información obtenida mediante la detección precoz y el seguimiento del daño renal podría ser de más valor en la evaluación del daño cardíaco incluso que la que aporta el estudio directo del corazón con las técnicas actualmente disponibles.

Sin embargo, los mecanismos por los que se produce el desarrollo del deterioro de la función renal, son sólo parcialmente conocidos. Además, el método más utilizado para diagnosticar el daño renal carece de la sensibilidad necesaria para la detección precoz del mismo. Se están buscando nuevos métodos de diagnóstico precoz de daño renal basados en la medición de la congestión renal a través de la presión dentro de la cavidad abdominal y la detección de la presencia de determinadas sustancias (biomarcadores específicos) en sangre u orina.

En el proyecto para el que solicitamos su colaboración analizaremos la presión intraabdominal, junto con una evaluación de parámetros cardíacos y la presencia de estos biomarcadores en su sangre u orina y buscaremos las posibles asociaciones con sus datos clínicos. Nuestro objetivo último consiste en mejorar el pronóstico de los

pacientes con insuficiencia cardíaca mediante la detección precoz del riesgo de complicaciones y la individualización de las necesidades de tratamiento y seguimiento de cada paciente. Somos un equipo multidisciplinar formado por especialistas en Medicina Interna, Cardiología y por fisiólogos y biólogos moleculares

Extracción de muestras y pruebas que serán realizadas

La participación en el estudio es completamente voluntaria y en ninguna medida condicionará la asistencia médica que recibirá para tratar su enfermedad. Para cumplir los objetivos del estudio es necesario realizar la medición de la presión intraabdominal, junto con una evaluación ecocardiográfica y analítica hasta que usted alcance la estabilidad del proceso por el que se encuentra ingresado, con un máximo de 5 días.

Si usted accede a colaborar, se realizará, en caso de no estarlo ya por indicación previa de su médico, se procederá a la realización de un sondaje vesical, por el procedimiento habitual, del cual se le entregará el consentimiento (Página 19). Además se realizarán una extracción de sangre de 20-30 mL durante los primeros 3 días del ingreso, procurando que coincidan con las tomas de sangre para los análisis habituales en el seguimiento de su enfermedad. Asimismo, realizará un control del volumen de la orina y se recogerá una muestra de la orina de la mañana en un recipiente estéril los días descritos. Tras un proceso de disociación de identificación para garantizar su anonimato y la confidencialidad de su historia clínica, las muestras serán transferidas a los laboratorios de investigación que colaboran en este estudio. Se analizará la presencia de marcadores específicos pero en ningún caso se procederá a extraer información genética.

Solicitamos además su autorización para incorporar las muestras de suero/plasma sobrantes a una colección de muestras biológicas con fines de investigación biomédica, patrocinada por la Sociedad Española de Medicina Interna y gestionada por el Investigador de este proyecto, el Dr. JI Pérez Calvo. Estas muestras podrán utilizarse únicamente en proyectos de investigación dirigidos a mejorar el análisis pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Todos los proyectos deberán ser previamente aprobados por un Comité Científico y un Comité Ético acreditados. En el caso de que se suspendiese la actividad investigadora relacionada con la colección, sus muestras serán destruidas o cedidas de forma anonimizada a un biobanco oficial y autorizado según la normativa vigente, para poder ser empleadas en proyectos de investigación relacionados (Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre publicado en el BOE nº 290, de 2 de diciembre de 2011).

Una vez recibida el alta, le citaremos para una revisión dentro del mes siguiente. Adicionalmente, si no tiene inconveniente, y así lo indica en el documento de Consentimiento (página 5), es posible que en el futuro tengamos que ponernos en contacto con Ud. para recabar datos o muestras adicionales, en dependencia del progreso de los resultados que se vayan obteniendo.

Beneficios e inconvenientes

Usted no obtendrá ningún beneficio directo de los estudios que llevemos a cabo. El beneficio esperado de nuestra investigación es el avance en el conocimiento de la insuficiencia cardíaca.

El único inconveniente para usted serán las extracciones de las muestras de sangre. Las extracciones de sangre suponen una práctica habitual con un riesgo mínimo de complicaciones moderadas o severas, pero conllevan molestias leves en el lugar de la punción. Por este motivo se harán coincidir con la extracción de sangre programada en el control rutinario de la evolución de su enfermedad.

Su participación en este estudio no supone ninguna contrapartida económica. Asimismo, al otorgar este consentimiento, usted renuncia a cualquier compensación futura que pudiera derivarse de los resultados de la investigación.

Confidencialidad y protección de datos

Al autorizar su inclusión en este estudio usted consiente en que los datos de su Historia Clínica se incorporen, exceptuando aquellos que pudieran permitir su identificación, en una base de datos, junto con los datos obtenidos a partir del análisis de sus muestras, para permitir la interpretación de los resultados del estudio de investigación.

Tanto sus datos clínicos, como sus muestras y la información derivada del análisis de las mismas, se tratarán de manera confidencial, asignándoles un código numérico de forma que solo el investigador principal y sus colaboradores puedan relacionar dichos datos con usted y su Historia Clínica. La información derivada del estudio podrá ser publicada en reuniones científicas, revistas especializadas y en medios de divulgación, sin que en ningún momento sea posible identificarle. Asimismo, usted accede a que los resultados del presente estudio que no le identifiquen sean compartidos con otros investigadores, incluida su incorporación en registros médicos, con el fin de conocer y mejorar la práctica clínica en nuestro país.

Como garantía de confidencialidad, dichos datos serán tratados con las medidas de seguridad establecidas en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. Usted podrá ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación de los mismos en cualquier momento. Para ejercer este derecho debe ponerse en contacto con el investigador principal.

Todos los procedimientos del estudio se llevarán a cabo según lo estipulado en la Ley de Investigación Biomédica 14/2007 y el Real Decreto 1716/2011.

Derecho de revocación

Usted puede ejercer el derecho de revocación de este consentimiento en el momento que considere oportuno, sin necesidad de justificación y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos. Desde ese momento ningún dato nuevo será añadido a la investigación. Además, puede exigir la destrucción de todas sus muestras extraídas previamente para evitar la realización de nuevas determinaciones. Para ejercer este derecho deberá comunicar su decisión al personal encargado del proyecto.

Derecho de información

Si está interesado en recibir información sobre los resultados generales obtenidos en relación a esta investigación podrá solicitársela al investigador principal del estudio.

Si decide participar en el estudio, le aconsejamos conservar esta hoja de información y una copia del Consentimiento informado. Cualquier duda o pregunta podrá dirigirla a la persona cuya información de contacto figura al comienzo de este documento.

Asimismo, en caso de dudas respecto a sus derechos, puede dirigirse al Servicio de Atención al Paciente del hospital del centro donde firmó el consentimiento.

Le agradecemos sinceramente su colaboración, que servirá para que adquiramos mayor experiencia y podamos prestar una mejor atención a nuestros pacientes.

CONSENTIMIENTO ESCRITO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN

“Congestión renal en Insuficiencia Cardíaca aguda: valoración mediante biomarcadores e influencia pronóstica”

Yo,
(nombre y apellidos del participante)

- He leído (o me han leído) la Hoja de Información sobre el estudio que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.
- He hablado con:
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Doy mi conformidad para que mis datos clínicos sean revisados por personal ajeno al centro, para los fines del estudio, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

Entiendo que el estudio no conlleva ninguna compensación económica y renuncio a cualquier derecho que pudiera generarse como resultado del estudio.

1. Autorizo la recogida de muestras y su utilización junto con la información clínica asociada en el estudio de investigación SI NO

2. Acepto que las muestras derivadas de este estudio sean incluidas en una colección de muestras biológicas para su utilización posterior en futuras investigaciones sobre insuficiencia cardíaca, excluyendo análisis genéticos individualizados. SI NO

3. Autorizo a ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras adicionales (añadir teléfono o e-mail de contacto) SI NO

4. Deseo ser informado sobre los resultados de este estudio SI NO

Teléfono o E-mail de contacto:

PARTICIPANTE:	PERSONA QUE INFORMA:
 Firma	 Firma

En....., a..... de..... de.....

CONSENTIMIENTO ANTE TESTIGOS PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Utilidad de nuevos marcadores de daño renal en la evaluación del paciente con fallo agudo cardiaco asociado a daño agudo renal (síndrome cardiorrenal tipo 1)

Nombre y apellidos del donante.....
DNI..... Edad.....

Nombre y apellidos del testigo que firma.....
DNI.....

Relación con el donante:.....

- He leído (o me han leído) la Hoja de Información sobre el estudio que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.
- He hablado con:
(nombre del investigador)

El abajo firmante confirma que el participante en el estudio:

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Da su conformidad para que sus datos clínicos sean revisados por personal ajeno al centro, para los fines del estudio, y es consciente de que este consentimiento es revocable.

Entiende que el estudio no conlleva ninguna compensación económica y renuncia a cualquier derecho que pudiera generarse como resultado del estudio.

1. Autoriza la recogida de muestras y su utilización junto con la información clínica asociada en el estudio de investigación SI NO

2. Acepta que las muestras derivadas de este estudio sean incluidas en una colección de muestras biológicas para su utilización posterior en futuras investigaciones sobre insuficiencia cardiaca, excluyendo análisis genéticos individualizados. SI NO

3. Autoriza a ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras adicionales (añadir teléfono o e-mail de contacto) SI NO

4. Desea ser informado sobre los resultados de este estudio SI NO

Teléfono o E-mail de contacto:

5. Me autoriza a firmar en su nombre.

PARTICIPANTE/TESTIGO:	PERSONA QUE INFORMA:
Firma	Firma

En....., a..... de..... de.....

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

“Congestión renal en Insuficiencia Cardíaca aguda: valoración mediante biomarcadores e influencia pronóstica”

POR EL PARTICIPANTE:

Yo, D./Dña con DNI
..... anulo el consentimiento prestado en fecha.....
de.....de 20..... y no deseo proseguir mi participación en el proyecto, que doy
por finalizada al día de hoy.

- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE LA MUESTRA.
- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE MIS DATOS PERSONALES.
La muestra quedará anonimizada irreversiblemente y podrá ser utilizada en
proyectos de investigación.
- SOLICITO ELIMINACIÓN TOTAL DE MIS DATOS Y MUESTRAS.

Fdo.:

En.....a.....de.....de 20.....

POR EL TUTOR/REPRESENTANTE LEGAL DEL PARTICIPANTE:

Yo, D./Dña con DNI
....., Como representante legal de
D/Dña....., con DNI....., anulo el
consentimiento prestado en fecha.....de.....de 20..... y no deseo proseguir mi
participación en el proyecto, que doy por finalizada al día de hoy.

- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE LA MUESTRA.
- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE MIS DATOS PERSONALES.
La muestra quedará anonimizada irreversiblemente y podrá ser utilizada en
proyectos de investigación.
- SOLICITO ELIMINACIÓN TOTAL DE MIS DATOS Y MUESTRAS.

Fdo.:

En.....a.....de.....de 20.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO PARA LA REALIZACION DE SONDAJE VESICAL

¿Qué es el sondaje vesical?

El cateterismo o sondaje vesical consiste en la colocación aséptica de una sonda flexible y vaselinada en la vejiga urinaria a través del meato uretral. Es un procedimiento frecuente en los ingresos hospitalarios.

En este estudio el sondaje vesical se utilizará para realizar un control estricto de la diuresis diaria así como determinaciones de la presión intraabdominal durante la hospitalización.

¿Qué complicaciones pueden ocurrir derivadas del sondaje vesical?

Aunque el sondaje vesical es un procedimiento común durante la hospitalización y sus complicaciones son escasas y generalmente leves, no puede descartarse por completo alguna complicación o molestia derivados del mismo, como por ejemplo:

- Lesiones mecánicas de la vía urinaria
- Retención urinaria por obstrucción de la sonda
- Sangrado derivado de la realización de la técnica
- Infección Urinaria(10%)

Yo,,
(nombre y apellidos del participante)

- He leído (o me han leído) la Hoja de Información sobre sondaje vesical que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el procedimiento y he recibido suficiente información sobre el mismo.
- He hablado con:,
(nombre del investigador)

PARTICIPANTE:	PERSONA QUE INFORMA:
Firma	Firma

En....., a..... de..... de.....

ANEXO 2: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

	HEIGHT	WEIGHT	Diuretic Dose	SBP	DBP	HR	IAP	NT-ProBNP	Cystatine	CA125
Emergency room	-----	-----		----	----	---	---	-----	-----	-----
DAY 1 (__/__/__)										
DAY 2								-----	-----	-----
DAY 3								-----	-----	-----
DAY 7 or Discharge if earlier (__/__/__)	-----	-----					----			

	DAY 1	DAY 7		0	1	2	3
Orthopnea			ORTHOPNEA	None	1 Pillow	2 Pillows	>30 Degrees
Edemas			OEDEMAS	Absent	Slight	Moderate	Marked
JVD			JVD	<6cm	6-10 cm	>10cm	-----
CCS (TOTAL)							

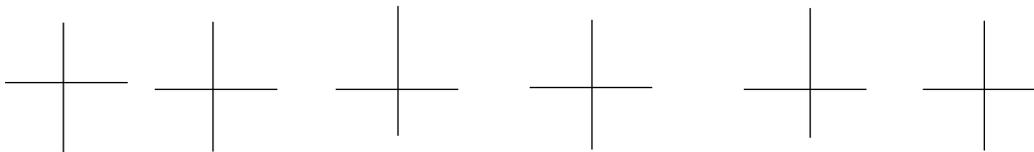
Ultrasound

Lung Ultrasound

DAY 1

DAY 2

DAY 3



SCORE=

SCORE=

SCORE=

Table 2 Scoring of B-lines

Score	Number of B-lines	EVLW
0	≤5	Absent
1	6–15	Mild degree
2	16–30	Moderate degree
3	>30	Severe degree

Inferior Vena Cava Vein Study/ Echocardiography

	IVCV diameter	IVCV diameter Inspiration	Ejection Fraction	TAPSE	sPAP
DAY 1					
DAY 2			-----	-----	-----
DAY 3			-----	-----	-----

Water Balance

	DAY 1	DAY 2	DAY 3
Volume wins (+)			
Total diuresis (-)			
Volume lost (-)(total diuresis -1000)			
Total Body Balance (Volume wins-Volume Lost)			

HISTORY

VARIABLE	YES (Y)/NO (N)
Chronic Heart Failure	
Previous NYHA	
Hypertension	
Hypercholesterolemia	
Ischemic Coronary disease	
Diabetes Mellitus	
Atrial Fibrillation/Flutter	
COPD	
Impaired Renal function (FG<60)	
Mitral pathology	
Aortic pathology	
Percutaneous coronary intervention	
Coronary surgery	
TEP	
Pacemaker	
Biventricular assistance and/or resynchronization therapy	

ANEXO 3: MEDICION DE LA PRESION INTRAABDOMINAL A TRAVES DE SONDAJE VESICAL

1) Material necesario:

- Llave de 3 pasos
- “Bailarina” aislante (Impide el paso de la orina al medidor de presión)
- Sonda “Foley”
- Medidor de presión/vacío (DPM2Plus, de Fluke)
- Equipo con Suero fisiológico de 50cc y alargadera
- Aguja iv

2) Preparación del Circuito:

1. Colocar la “Bailarina” aislante a la entrada lateral de llave de tres pasos
2. Conectar equipo de suero fisiológico de 50cc a una de las salidas restantes
3. Conectar aguja en la salida restante, en línea con el suero fisiológico.

3) Procedimiento para determinar presión intraabdominal:

1. Realizar sondaje urinario mediante sonda tipo “Foley”, según procedimiento habitual y vaciar vejiga de la orina.
2. Pinzar sonda de la orina
3. Encender transductor DPM2Plus y exponer al aire mediante llave de tres pasos con el objetivo de establecer la presión atmosférica como el valor 0 de referencia
4. Inyectar los 50 cc en punto de extracción de muestras de sonda Foley (Figura 2a)
5. Conectar vejiga de la orina con transductor mediante llave de tres pasos (Figura 2b)

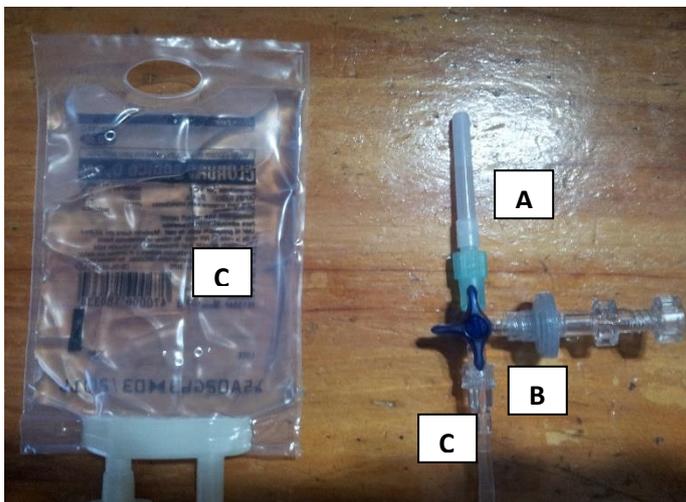


Figura 1: Material necesario y realización de la conexión. A) Aguja i.m. B) Bailarina Aislante C) Equipo S.F. 50 cc



Figura 2a: Inyección a través de sondaje de 50 cc a vejiga

Figura 2b: Comunicación entre vejiga y transductor

