

Insuficiencia Cardiaca al día

- ▶ La estructura y la función miocárdicas difieren en la insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica o diastólica
- ▶ Anemia en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de inicio ingresados por descompensación aguda
- ▶ Asociación del *Heart Failure Score* con la mortalidad y los ingresos por insuficiencia cardiaca en los pacientes ancianos: enseñanzas desde el *Mode Selection Trial (MOST)*
- ▶ Matices en la interpretación de los niveles de BNP (2): BNP en pacientes disneicos sin IC
- ▶ La hipotensión extrema y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca. ¿Hasta donde debemos bajar la tensión arterial?

© De los textos: los autores, 2006



Coordinación editorial:
Jarpyo Editores
Antonio López Aguado, 4
28029 Madrid
e-mail: editorial@jarpyo.es
www.jarpyo.es

Insuficiencia cardiaca al día está patrocinado por Laboratorios Menarini, S.A.

Depósito Legal:
SVR: 42/05-R-CM
ISSN: 1885-3803

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción total o parcial de los artículos, material fotográfico, dibujos o cuadros contenidos en el presente libro, ya sea por medio mecánico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

En este número, nuevamente, hemos intentado seleccionar unos cuantos artículos que hacen referencia a diferentes aspectos de la enfermedad que nos ocupa, intentando, así, facilitar la labor del médico que trata insuficiencia cardíaca (IC).

En cuanto a la etiopatogenia, cada vez se habla más de los cambios estructurales y funcionales que tienen lugar en el cardiomiocito. En este número, Juan Pérez nos comenta un artículo en el que se estudiaron estos cambios, la conclusión es que en IC hay unos procesos fisiopatológicamente diferentes, que comparten unos síntomas comunes.

Francesc Formiga nos comenta un artículo sobre la importancia de las escalas clínicas en el pronóstico de la IC, con 2 conclusiones claras; quizás el pronóstico de la IC no se ha valorado de forma global ya que en muchos estudios no se incluyen los pacientes hasta que ingresan y, por otra parte, los signos y síntomas clínicos son importantes como predictores de mortalidad.

En cuanto a la determinación de BNP, nuevamente Juan Pérez nos comenta un artículo sobre el valor que tiene en pacientes disneicos sin IC; lógicamente la conclusión es que constituye una herramienta útil pero no se puede separar de la clínica.

¿Qué significado tiene la anemia en pacientes que ingresan por descompensación aguda de IC? A esta pregunta intentan contestar nuestro compañero Francesc Formiga y sus colaboradores, Jesús Díez nos comenta este y diferentes artículos realizados en nuestro país sobre anemia y pronóstico de IC, y, como sabéis, el grupo tiene en marcha el estudio GESAIC, que esperamos aporte más evidencias sobre las consecuencias de la anemia en la IC

Por último, hemos escogido un interesante artículo que nos habla del significado de la hipotensión en IC; los autores encuentran una correlación, significativa y no lineal, de hipotensión y mal pronóstico. Por ello y, dado que es un estudio retrospectivo, los autores proponen nuevos estudios. Como sabéis, nuestro grupo próximamente pondrá en marcha una línea de estudios sobre TA e IC.

Esperamos que sea de vuestro interés.

Pedro Conthe
Director de IC al día

Miguel Camafort
Co-director de IC al día

La estructura y la función miocárdicas difieren en la insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica o diastólica

Myocardial Structure and Function Differ in Systolic and Diastolic Heart Failure

Van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HWM, Bronzwaer JGF, van der Velden J, Stienen GJM, et al. *Circulation* 2006;113:1966-1973.

Resumen

Para corroborar las diferencias clínicas existentes en la insuficiencia cardíaca (IC), entre pacientes con disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo (VI), se compararon la estructura y función de muestras de biopsia endomiocárdica de VI de pacientes con un tipo u otro de disfunción ventricular.

Métodos y resultados: se clasificaron los pacientes, hospitalizados por IC, en dos grupos: insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica (ICS) (N= 22; FE $34 \pm 2\%$) e insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica (ICD) (N= 22; FE $62 \pm 2\%$). Fueron excluidos quienes tuvieran evidencia de enfermedad coronaria o signos de infiltración o inflamación en las muestras de biopsia.

Las muestras se sometieron a un análisis morfohistométrico con microscopía óptica (MO) y microscopía electrónica (ME). Los miocardiocitos, individualizados y aislados se elongaron hasta una longitud de 2,2 micrómetros para medir la "fuerza pasiva". Después se activaron con una solución que contenía calcio para medir la "fuerza total".

El diámetro de los miocardiocitos fue de 20,3 micrómetros en los pacientes con ICD; y de 15,1 en los de ICS ($p < 0,001$). Sin embargo, la fracción de colágeno estaba igualmente elevada en ambos grupos. La densidad miofibrilar fue de 36 en la ICS y de 46 en la ICD ($p < 0,001$). La "fuerza pasiva" fue de 7,1 en la ICD y de 5,3 en la ICS ($p < 0,01$); sin embargo, la fuerza total fue comparable. Tras la administración de proteína-quinasa A a los miocardiocitos la disminución de la "fuerza pasiva" fue mayor en la ICD que en la ICS ($p < 0,01$).

Conclusión: la estructura y función del VI de pacientes con IC son diferentes según exista disfunción sistólica o dias-

tólica y esto se debe a distintas anomalías de los miocardiocitos. Estos hallazgos apoyan la separación clínica de los pacientes con IC y disfunción sistólica o diastólica ambas subyacentes.

COMENTARIO

La hipótesis que examina este artículo es ciertamente interesante y la metodología, muy compleja.

Partiendo de la base de que en la IC la FE puede ser normal o estar reducida, los autores se plantean si las IC sistólica y diastólica no representan dos fenotipos distintos del mismo síndrome, que no pueden distinguirse con certeza por los parámetros hemodinámicos habituales.

Para caracterizar mejor ambas situaciones se recurre a los análisis estructural y funcional del miocardio del VI, procedente de pacientes con ambos tipos de disfunción. El abordaje incluye, entre los aspectos estructurales, un análisis morfohistométrico a niveles celular (MO) y subcelular (ME). Un análisis funcional de la fuerza contráctil estimulada por la elongación o por excitantes químicos, como el calcio. Finalmente, se contemplan aspectos morfofuncionales mediante el análisis electroforético de las isoformas de Titina.

Los resultados muestran anomalías claramente distintas entre ambas situaciones clínicas. Los cardiomiocitos procedentes de pacientes con disfunción diastólica tienen mayor diámetro; la densidad de miofibrillas es también mayor, así como la fuerza pasiva (desencadenada por la elongación) y la excitabilidad al calcio.

Algunos de los resultados son más atractivos que concluyentes y abren la puerta a hipótesis especulativas acerca del papel del intersticio en la fisiopatología de la IC. El

volumen de la fracción de colágena se encontró elevado en ambos grupos de muestras, en una magnitud de orden similar. Pero, además, se halló una correlación lineal entre el volumen de colágena y el diámetro de los cardiomiocitos. De este modo, si se estratificaban las muestras en función del volumen de la fracción de colágena, el diámetro de los miocardiocitos era mayor cuanto mayor fuera la primera. Además, se mantenía la diferencia de diámetro entre las muestras procedentes de pacientes con disfunción diastólica o sistólica para cada grado de fracción colágena. A nuestro juicio, este hallazgo sugiere un papel muy activo del intersticio miocárdico en la hipertrofia celular y sus consecuencias fisiopatológicas a largo plazo en la IC.

En un editorial reciente (DA Kass, *J Cardiac Fail*; 2005: 188) se sugería la clasificación de los pacientes con IC en tres categorías. Pacientes con disfunción sistólica pura o predominante (depresión de la función sistólica y dilatación del VI); pacientes con disfunción diastólica (restricción del llenado y aumento de las presiones de llenado) y un tercer

grupo, heterogéneo, con trastornos múltiples de los aparatos cardiocirculatorio y renal en los que coexistirían la rigidez vascular, un desacoplamiento entre el VI y el VD, la hipervolemia, etc., y en el que se requeriría un abordaje simultáneo de todos estos factores para su tratamiento. Este último grupo representa el paradigma clínico de los pacientes que vemos en nuestras salas de Medicina Interna, pues está básicamente formado por mujeres, obesas, hipertensas, diabéticas, con cierto grado de disfunción renal.

Cada vez parece más claro que la IC, tal y como la vemos en la clínica diaria, es la expresión sintomática de procesos fisiopatológicamente diferentes que comparten unos síntomas comunes. Es muy probable que la discriminación de ambos grupos de pacientes adquiera una importancia cada vez mayor en el futuro.

Juan I Pérez Calvo — Médico Internista

Anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de inicio ingresados por descompensación aguda

Anemia in new-onset congestive heart failure in patients admitted for acute decompensation

Formiga F, Chivite D, Castañer O, Manito N, Ramón JM, Pujol R.
Eur J Intern Med 2006; 17: 179-184.

Fundamento

La anemia tiene un efecto perjudicial importante en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Se investiga, en este estudio, la presencia, y las causas, de anemia en pacientes ingresados por primera vez por insuficiencia cardíaca congestiva. También se ha evaluado el valor pronóstico de la anemia.

Métodos

Se valora la presencia de anemia, que ha sido definida como concentración de hemoglobina inferior a 13 g/dl en varones y a 12 g/dl en mujeres. También se estudian la mortalidad y los reingresos hospitalarios en un año.

Resultados

Fueron incluidos 103 pacientes en el estudio. Su edad media era 78,5 años y el 53% eran mujeres. Los niveles medios de hemoglobina eran de 12,4 g/dl. De ello, 44 pacientes (43%) tenían anemia en el momento de ingreso en el hospital y, de ellos, 34 tenían verdadera anemia y 10, anemia espúrea causada por hemodilución. Los pacientes que tomaban inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina antes del ingreso tenían anemia más grave que los que no los tomaban ($p < 0,01$). La presencia de anemia no estaba asociada con aumento en las tasas de mortalidad ($p = 0,3$) o de reingresos ($p = 0,1$) después de un año de seguimiento.

Conclusiones

La anemia es frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca de inicio ingresados por descompensación aguda. Sin embargo, en esta pequeña cohorte, la presencia de

anemia no parece estar relacionada con un aumento en la mortalidad o los reingresos.

COMENTARIO

La existencia de anemia se ha relacionado con un aumento de la mortalidad y de los reingresos hospitalarios en pacientes con IC, tanto en estudios retrospectivos¹ como en prospectivos^{2,3}.

El estudio de Formiga et al ha sido realizado en Barcelona y no ha encontrado esta relación. Es un estudio prospectivo, con una muestra bien definida de pacientes en un momento similar de evolución de la enfermedad (primer ingreso hospitalario de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de inicio).

Otros estudios realizados en nuestro país han obtenido resultados diferentes. García de Casasola et al⁴, en Alcorcón, y Grigorian-Shamagian⁵, en Santiago de Compostela, encontraron una prevalencia de anemia del 39,9% y del 44,5% respectivamente, y un aumento de la mortalidad en los pacientes con anemia. Son estudios retrospectivos con resultados obtenidos de una base de datos. Formiga et al han observado una prevalencia similar (43%).

Existen varios interrogantes en relación con los estudios de anemia e IC en nuestro país:

1. Los tres estudios mencionados se han realizado en hospitales terciarios. Puede existir un sesgo de selección. ¿Serían los resultados similares en un hospital comarcal? ¿Obtendríamos la misma prevalencia en pacientes con IC no ingresados por descompensación aguda?

2. Los pacientes con IC y anemia tienen niveles superiores de creatinina o tasas menores de filtración glomerular. El efecto perjudicial de la anemia parece que está relacionado con el deterioro de la función renal. Los niveles de anemia más grave en pacientes que toman inhibidores de la ECA, que han observado Formiga et al, quizá pueden ser debidos al efecto nocivo de estos fármacos sobre la función renal de algunos enfermos.
3. El estudio que comento no tuvo en cuenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de los pacientes. ¿Es igual la prevalencia de anemia en la IC con FEVI baja que en la IC con FEVI preservada? El estudio realizado en Alorcón⁴ tampoco tuvo en cuenta este dato. En el estudio de Santiago de Compostela⁵ no se informa sobre la prevalencia de anemia en pacientes con FEVI normal y con FEVI baja aunque en ambos casos la anemia se asoció con una menor supervivencia. Ese estudio se realizó en un Servicio de Cardiología, el 59% de los pacientes son varones y la presencia de cardiopatía isquémica es mayor que en los otros estudios. Los pacientes atendidos en Medicina Interna no son superponibles, ya que son de mayor edad, con predominio de mujeres y de cardiopatía hipertensiva.
4. El estudio de Formiga et al se ha realizado en pacientes con IC de inicio y con ingreso hospitalario por descompensación, mientras que los estudios de Alorcón⁴ y Santiago de Compostela⁵ son en pacientes ingresados por IC sea o no sea de inicio. ¿Tiene este dato influencia en el pronóstico? Quizá la existencia de anemia no se asocia con mayor mortalidad al inicio de la enfermedad y sí en fases más avanzadas. Esto explicaría las diferencias entre los estudios.
5. Es posible que el tamaño muestral del estudio de Formiga et al sea insuficiente para demostrar diferencias en la mortalidad y los reingresos hospitalarios. Los resultados obtenidos en el seguimiento durante un año en la mortalidad (29% en pacientes con anemia frente a 19% en pacientes sin anemia) y los reingresos hospitalarios (45% frente al 32%) no son estadísticamente significativos pero sí clínicamente relevantes. Si se mantienen los porcentajes en una muestra de 309 pacientes (3 veces superior), las diferencias sí son estadísticamente significativas (el lector puede comprobarlo con un sencillo cálculo estadístico). También es posible que un año no sea tiempo lo suficientemente largo como para demostrar estas diferencias en pacientes con IC de inicio. Probablemente el estudio GESAIC, actual-

mente en marcha en unidades de Medicina Interna de toda España, que recoge un volumen mayor de pacientes, nos aclarará algunas de estas dudas.

En definitiva, se trata de un estudio que recalca la importancia de la anemia desde los primeros momentos de la IC. Es preciso recordar un artículo, previamente comentado⁶ en este boletín que demostraba la importancia de la anemia incluso en pacientes con disfunción ventricular izquierda. Todavía debemos esperar a estudios que avalen si la intervención precoz sobre la anemia cambia la evolución de la IC.

Bibliografía

1. Ezekowitz JA, McAlister FE, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003; 107: 223-225.
2. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. The Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1933-1939.
3. Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med* 2003; 114: 112-119.
4. García de Casasola G, Cárdenas Franco C, Vegas Serrano A, Hornmero Izquierdo MA, Guijarro Herráiz C, Zapatero Gaviria A. La anemia es un factor pronóstico de mortalidad en la insuficiencia cardíaca. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 271-274.
5. Grigorian-Shamagian L, Varela-Román A, Mazón-Ramos P, Pedreira-Pérez M, Rigueiro-Veloso P, González-Juanatey JR. Anemia como nuevo predictor de la mortalidad de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca congestiva. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 647-652.
6. Das SR, Dries DL, Drazner MH, Yancy CW, Chae CU. Relation of lower hematocrit to progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure (from the Studies of Left Ventricular Dysfunction Prevention Trial). *Am J Cardiol* 2005; 96: 827-831.

Asociación del *Heart Failure Score* con la mortalidad y los ingresos por insuficiencia cardíaca en los pacientes ancianos: enseñanzas desde el *Mode Selection Trial* (MOST).

The association of the heart failure score with mortality and heart failure hospitalizations in elderly patients: Insights from the Mode Selection Trial (MOST)

Lewis EF, Hellkamp AS, Pfeffer MC, Greenspon AJ, Machado C, Singh S, Schron E, Lee KL, Lamas G. *American Heart Journal* 2005; 26: 1887-1894.

Introducción

La insuficiencia cardíaca tiene una alta incidencia y prevalencia que en la actualidad sigue en aumento y constituye una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en los mayores de 65 años. A pesar de los avances terapéuticos, la morbimortalidad asociada a la insuficiencia cardíaca sigue siendo muy importante y especialmente en el paciente más anciano, de manera que la mayoría de los ingresos hospitalarios y de las muertes atribuibles a la IC ocurren en personas de más de 65 años.

Frecuentemente, existe un tipo de paciente que desarrolla *de novo* una insuficiencia cardíaca, sin ser ingresados en el hospital para el control de dichos síntomas, siendo atendidos ambulatoriamente, por ejemplo, en programas tipo hospitalización a domicilio. Así, desafortunadamente, estos pacientes y episodios no se registran como descompensaciones iniciales de insuficiencia cardíaca. Por ello, cuando se valora en los estudios el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca, posiblemente los resultados podrían ser mejores (mayor supervivencia) si se incluyeran las descompensaciones, que no precisan ingreso en pacientes no diagnosticados previamente.

Objetivo

El principal objetivo fue evaluar prospectivamente el impacto pronóstico de un índice como el *Heart Failure Score* como una medida alternativa, fácil de aplicar, de la severidad de la insuficiencia cardíaca en pacientes ancianos en que no existía el diagnóstico previo de la enfermedad.

Métodos

Participantes

Fueron evaluados 1.257 pacientes mayores de 65 años procedentes de los 2.010 (63%) enrolados en el estudio MOST (estudios de disfunción del nodo sinusal). Todos ellos habían sobrevivido al primer año de colocación del marcapasos y acudido a las visitas de control (meses 1º, 3º, 6º y 12º).

Procedimientos diagnósticos

Se calculó el *Heart Failure Score* (tabla I), que consta de 4 subescalas ordinales, evaluando síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda, signos físicos de fallo izquierdo y derecho y los cambios terapéuticos destinados al buen control de la insuficiencia cardíaca.

El rango del *Heart Failure Score* es de 0-14. Los pacientes con los valores más bajos tendrían un menor riesgo de insuficiencia cardíaca. Se consideró para cada paciente el *Heart Failure Score* total como la suma del que tenían en cada visita.

Se evaluó la mortalidad total por insuficiencia cardíaca a partir del primer año de inclusión en el estudio, así como el número de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca descompensada.

Estudio estadístico

Se realizó estadística descriptiva, test de Wilcoxon y modelo multivariable de Cox para riesgo proporcional.

Tabla I. Puntuación del *Heart Failure Score* (rango 0-14)

Puntos	Dísnea	Fallo izquierdo	Fallo derecho	Tratamiento
1	Disnea de ejercicio moderada	Frecuencia respiratoria reposo > 20/minuto	No	Inicio del tratamiento para la insuficiencia cardíaca
2	Disnea paroxística nocturna, o disnea de ejercicio severa	Crepitantes basales o tercer ruido	Edemas maleolares	Aumento del tratamiento para la insuficiencia cardíaca
3	Ortopnea	Crepitantes diseminados	No	Ingreso hospitalario y tratamiento diurético endovenoso
4	Disnea de reposo	Edema pulmonar	No	Necesidad de tratamiento vasodilatador

Resultados

La edad media de los participantes era de 74 años, siendo varones un 53% de los pacientes.

Existía el diagnóstico previo de hipertensión en el 61%, de diabetes mellitus en el 23%, de infarto agudo de miocardio en el 23% y de insuficiencia cardíaca en el 17%.

Fallecieron 157 pacientes (12,5%) durante un seguimiento medio de 23,8 meses. El valor medio (acumulados de 4 visitas) del *Heart Failure Score* fue de 5,4. Los pacientes, que habían sobrevivido al primer año, con valores más altos del *Heart Failure Score*, era más probable que fallecieran durante el seguimiento (*hazard ratio*, 1,07, 95% CI, 1,04-1,10 por cada incremento de 1 punto, $p < 0,001$), con valores semejantes en los pacientes en que no existía el diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca. El *Heart Failure Score*, por otra parte, no fue útil para predecir nuevas hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Conclusiones

Incrementos en la puntuación del *Heart Failure Score*, un índice fácil de pasar, son asociados con aumentos del riesgo de mortalidad total en la mayoría de pacientes ancianos con marcapasos implantado por disfunción del nódulo sinusal, independientemente de que exista o no exista el diagnóstico clínico previo de insuficiencia cardíaca. Por ello y su aplicabilidad, los autores concluyen que puede ser un índice útil en futuros estudios que intenten abarcar a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca, hospitalizados o no.

COMENTARIO

Parece existir una relación directa entre tener IC y la edad, alcanzándose cifras superiores al 9% de IC en la población de personas mayores de 79 años. Estos porcentajes puede que aún sean, en realidad, más elevados, ya que no se incluyen en ellos los pacientes con IC moderada, que aún no han requerido ningún ingreso hospitalario. Esto es debido a que probablemente los criterios diagnósticos de IC tienden a ser poco sensibles para el diagnóstico temprano de la IC, siendo ésta una característica todavía más evidente en los pacientes de mayor edad.

Es evidente que la ausencia de inclusión de estos pacientes, que no han precisado ingreso hospitalario, puede favorecer el mal pronóstico, con elevados porcentajes de mortalidad, que tiene la insuficiencia cardíaca; por ejemplo, existe un estudio que da porcentajes del 27%, de no ingresados, del total de los pacientes con insuficiencia cardíaca, en los diversos estudios.

Po ello, los autores recuperan un índice, ya utilizado hace años, eminentemente clínico para valorar mortalidad, y comprueban su utilidad en los pacientes mayores, incluidos en el estudio MOST, en los que no existía el diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca.

Realmente, en la época de la tecnología son bien venidos este tipo de estudios, que permiten su aplicabilidad prácticamente universal. No obstante, el estudio no incorpora la idea de insuficiencia cardíaca como proceso dinámico (estadios A-D), y se trata de un grupo con un elevado porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica, hiper-

tensión, diabetes, y parece evidente que la realización de un ecocardiograma a todos ellos (es bajo el porcentaje que lo tienen realizado) habría podido detectar insuficiencia cardíaca en estadio B al inicio del estudio probablemente en muchos de ellos. También hay que recordar el valor de los péptidos natriuréticos para el posible cribaje diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, que los convierten en una herramienta de detección precoz, y por ello también son muy útiles para poder conocer mejor el curso y pronóstico de la enfermedad.

Existen otras limitaciones importantes en el estudio, como que se trata de una población seleccionada (disfunción sinusal con colocación de marcapasos) y con seguimiento estrecho en consultas. Población, por ello, distinta de la habitual. Además, la falta de inclusión de pacientes que fallecen en el primer año selecciona en forma de que se analiza un grupo más saludable.

A pesar de ello, el estudio demuestra la importancia de los signos y síntomas clínicos de la insuficiencia cardíaca, entre los pacientes que no ingresan, como predictores de mortalidad.

Es conocida la asociación entre una peor clase funcional de la NYHA y una mayor mortalidad y, lo que a todos nos parecía evidente, que es peor tener un edema agudo de pulmón o disnea en reposo que disnea paroxística nocturna o crepitantes basales, queda demostrado, con una escala que da puntuación a las distintas variables, en una población seleccionada. Futuros estudios con este índice deberían realizarse en poblaciones no seleccionadas.

Francesc Formiga — Médico Internista

Matices en la interpretación de los niveles de BNP (2): BNP en pacientes disneicos sin IC

Predictors of elevated B-type natriuretic peptide concentrations in dyspneic patients without heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study

Knudsen CW, Clopton P, Westheim A, Klemsdal TO, Wu AH, Duc P, et al. *Ann Emerg Med* 2005 Jun;45: 573-580

Se sabe que los niveles plasmáticos de BNP pueden experimentar incrementos moderados, de entre 100 y 500 pg/mL, en pacientes sin IC subyacente.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores predictivos de la elevación moderada del BNP en pacientes disneicos sin IC.

Se analizaron los datos correspondientes a 781 pacientes que acudieron a Urgencias por disnea, en los que los niveles de BNP fueran < 500 pg/ml y no tuvieran IC. El diagnóstico clínico de IC fue realizado de forma independiente por dos cardiólogos que desconocían los niveles de BNP. Los factores predictivos de la elevación de BNP se obtuvieron mediante un análisis de regresión logística múltiple.

Se identificaron como tales la historia de FA, la cardiomegalia radiológica, la anemia, la disminución del índice de masa corporal y la edad avanzada.

Aunque se trata de un estudio con importantes limitaciones metodológicas, los resultados que muestra son relevantes desde el punto de vista clínico. De los 781 pacientes con valores de BNP entre 0 y 500 pg/ml analizados, tan sólo 165 los tenían entre 100 y 500 pg/ml. De hecho, el 60% tenían elevaciones del BNP realmente moderadas, entre 100 y 200 pg/mL. La FA se refería como antecedente médico, sin hacer referencia al trazado electrocardiográfico al ingreso. Finalmente, el papel de la cardiomegalia como predictor de la elevación del BNP es bastante controvertido por cuanto

el diagnóstico de IC puede resultar complejo en algunos pacientes.

Este estudio fue publicado por el mismo grupo de investigadores que el comentado en el anterior número de "IC al día", y ambos corresponden a subanálisis de un estudio mayor denominado *Breathing Not Properly Multinational Study*.

A pesar de las limitaciones metodológicas, enfatiza en un aspecto, no por conocido menos importante: esto es, que todas las exploraciones complementarias tienen limitaciones y deben interpretarse en un contexto clínico apropiado. Estamos aún sufriendo las consecuencias de la interpretación errónea de algunas determinaciones. Sin ánimo de ser exhaustivos pongo tres ejemplos: El D-dímero como diagnóstico de tromboembolia pulmonar; la troponina como sinónimo de cardiopatía isquémica y los marcadores tumorales para el diagnóstico de cáncer. Tres determinaciones valiosas cuando se indican e interpretan con sentido clínico.

Ambos artículos nos recuerdan que la elevación de los niveles de BNP, incluso en pacientes con disnea, no son sinónimo de IC y se requiere una interpretación cuidadosa y basada en el juicio clínico en cada paciente individual.

Juan I. Pérez Calvo — Médico Internista

La hipotensión extrema y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. ¿Hasta dónde debemos bajar la tensión arterial?

The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure

Tobias T. Lee, MD, Jersey Chen, MD, MPH, David J. Cohen, MD, MSc, Lana Tsao, MD Boston, MA. *Am Heart J* 2006;151(1):76-83.

Resumen

La asociación hipotensión y mortalidad en la población general ha sido muy debatida. Diferentes estudios en pacientes hipertensos han asociado la presencia de hipotensión, una mayor mortalidad.

Por otra parte, el planteamiento terapéutico de la insuficiencia cardíaca (IC) es utilizar una serie de medicamentos como los diuréticos de asa, inhibidores de la aldosterona, ARA II, IECAs, y betabloqueantes, que han demostrado aumentar la supervivencia, pero que pueden producir hipotensión. Más aún cuando las guías de práctica clínica aconsejan ir aumentando las dosis de los tratamientos hasta las dosis utilizadas en los ensayos clínicos.

Éste es el primer estudio que evalúa una relación entre hipotensión y mortalidad en IC.

Métodos

Los autores realizan un estudio retrospectivo, evaluando la base de datos del *Digitalis Investigation Group Trial* (DIG); de los 6.800 pacientes que incluye el estudio, se excluyeron aquellos que estaban en clase funcional I o IV, para evitar la variabilidad que supone estudiar a pacientes que, o están muy bien, o están muy mal. Así se estudió, un grupo de 5.747 pacientes, con clase funcional II o III de la NYHA, y con disfunción sistólica y fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) \leq del 45%. Este grupo de pacientes, que había sido incluido en el estudio DIG, y se les había realizado un seguimiento de 2 años y medio, tras aleatorizarlos a digoxina o placebo.

Para valorar la correlación entre hipotensión y mortalidad, en este grupo de pacientes, se les dividió en 7 grupos según

su tensión arterial sistólica en mmHg (< 100, 100-109, 110-119, 120-129, 130-139, 140-149, y > de 150) y la tensión arterial diastólica en 5 grupos (<60, 60-69, 70-79, 80-89, y > 90). Mediante análisis estadístico de riesgo proporcional y multivariante de Cox se valoró la relación entre hipotensión y mortalidad.

Resultados

El análisis entre grupos mostró las siguientes diferencias en pacientes con hipotensión sistólica, eran más jóvenes, y con predominio de hombres de raza blanca. Una baja TA se asoció, además, con una menor FEVI y un más bajo índice de masa corporal, con mayor presencia de síntomas y signos, y con una mayor presencia de clase funcional III. En cuanto a la etiología, la hipotensión sistólica, fue asociada con mayor frecuencia de cardiopatía isquémica y diabetes, y con menor a hipertensión. La hipotensión diastólica se da más en pacientes mayores, siendo similares el resto de las características.

La mortalidad por cualquier causa ajustada fue del 50% en el grupo de TA sistólica < 100 mmHg, siendo significativamente superior al grupo que estaba dentro de las tensiones aconsejadas (130 a 139 mmHg), que presentó una mortalidad del 32% con una razón de riesgo de 1,65 (con intervalo de confianza del 95%, 1,25-2,17, $p < 0,001$). Tal y como se ha observado en estudios que correlacionan la supervivencia con HTA, la relación entre hipotensión y mortalidad fue significativa ($p < 0,001$) y no lineal ($p = 0,009$). Asimismo, también se observó una relación significativa ($p < 0,001$) entre hipotensión diastólica y mortalidad, viendo la más alta mortalidad en pacientes con hipotensión diastólica inferior a 60 mmHg.

Conclusiones

En pacientes con disfunción sistólica en clase funcional II o III, las hipotensiones sistólica y/o diastólica pueden asociarse a una mayor mortalidad.

COMENTARIO

Diferentes estudios poblacionales han puesto en evidencia una cuestión que aún está sin responder: ¿hasta dónde debemos bajar la TA? Estos estudios mostraron que se obtenía de la TA, una curva en J, que hacía pensar que si la TA diastólica baja por debajo de 85 mmHg, aumentaba la mortalidad. Por otra parte, también se ha argüido que estos datos únicamente reflejan a los pacientes que están peores, que son los que tienen una TA más baja, además,

otra de las causas de una mayor mortalidad podría ser la activación de mecanismos neurohormonales de regulación que, paradójicamente, empeoran la disfunción miocárdica.

Sea como sea, y con la prevención de que estos datos, por el hecho de ser retrospectivos, tienen limitaciones a la hora de ser interpretados, la cuestión que queda pendiente es hasta dónde debemos bajar la TA.

Además, estos datos han sido obtenidos únicamente en el grupo de pacientes con disfunción sistólica, y sigue sin haber datos de pacientes con FEVI preservada.

Deben plantearse estudios prospectivos que respondan a estas cuestiones.

Miguel Camafort Babkowski — Médico Internista

Noticias

Al día de hoy, hay 197 internistas inscritos en el Grupo.

La próxima Reunión del grupo será durante el congreso de Salamanca en la que se presentan propuestas de futuros estudios. Hasta el momento actual existen cuatro proyectos:

1. MAPA e IC. Coordinador Miguel Camafort.
2. Valor pronóstico de una ratio comparativa de bnp plasmático en pacientes con fallo cardíaco crónico descompensado. Coordinador: Juan Pérez Calvo.
3. EPOC e IC. Coordinadores: Juan Custardoy y Manuel Montero.
4. Registro nacional de insuficiencia cardíaca descompensada (RICADE). Coordinador: Manuel Montero.

Durante el congreso de Salamanca disfrutaremos de una mesa redonda titulada: "Insuficiencia cardíaca y enfermedades sistémicas" y celebraremos un taller de casos clínicos.

La IX Reunión del grupo se celebrará en el centro de Congresos de Elche los días 1 y 2 de marzo del 2007, cuyo programa está muy adelantado con el formato habitual en donde celebraremos una reunión del grupo en donde se informará del desarrollo de los trabajos en marcha y, se entregarán los premios a las mejores publicaciones del año. Como es habitual se desarrollarán mesas como:

1. Papel de la ecocardiografía en la insuficiencia cardíaca: Qué información proporciona y como valorarla.
2. Las valvulopatías del nuevo milenio.
3. Miocardiopatía isquémica: cómo elegir la mejor opción terapéutica.
4. Insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular: dos epidemias de la mano.
5. Conferencia-debate: ¿qué se ha escrito y qué se ha dicho de la insuficiencia cardíaca desde Barcelona 06?

Existen otros posibles temas a tratar como: adherencia y autocuidados, cuidados paliativos de la insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca aguda. Desde aquí queremos aprovechar para pedirnos que nos envíes temas de vuestro interés.

Entre las actividades desarrolladas por el grupo, se ha enviado a los Gerentes y Directores de Hospitales del territorio nacional, el libro titulado "Unidades Multidisciplinarias de IC que contiene una vía clínica de insuficiencia cardíaca", sin que hasta el momento hallamos tenido eco del hecho.

BOLETÍN E INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL GRUPO

Miquel Camafort continúa realizando una extraordinaria tarea de recogida y difusión de artículos relacionados con la IC a través del foro de discusión de REDIRIS (por cierto, si alguien no los recibe y está interesado, que se ponga en contacto con la secretaria de la SEMI; en www.fesemi.org están los teléfonos; el único requisito es ser miembro de la SEMI).

¿CÓMO FORMAR PARTE DEL GRUPO?

Todos los interesados en formar parte del grupo y colaborar en cualquiera de los temas propuestos, pueden hacerlo a través de Mari Carmen, secretaria de la SEMI:

- Correo electrónico de la FEMI: semi@fesemi.org
- Correo postal a la dirección: calle Pintor Ribera nº3, 28016 Madrid.
- Teléfono 915197080.

Coordinador: Manuel Montero.

Secretario: Jose Mª Cepeda.

Vocales: Francesc Formiga y Julio Montes.