



**Universidad  
Zaragoza**

## **Trabajo Fin de Máster**

Protocolo VExUS a pie de cama: estudio prospectivo de la valoración multimodal de congestión en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca descompensada en un hospital de tercer nivel

\*\*\*

VExUS bedside protocol: prospective study of the multimodal congestion assessment in patients admitted to a tertiary hospital for decompensated heart failure

Autora

**Amelia Campos Sáenz de Santa María**

Director

**Dr. Jorge Rubio Gracia**

Máster Universitario en Iniciación a la Investigación en Medicina

Facultad de Medicina

Curso 2022-2023

# ÍNDICE

ÍNDICE .....	2
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	3
RESUMEN / PALABRAS CLAVE .....	4
ABSTRACT / KEYWORDS .....	5
ABREVIATURAS.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. Importancia de la insuficiencia cardiaca.....	7
1.3. Congestión venosa sistémica.....	7
1.4. Protocolo VExUS.....	9
2. HIPÓTESIS.....	13
3. OBJETIVOS .....	13
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
4.1. Diseño y población de estudio .....	14
4.2. Variables estudiadas.....	15
4.3. Análisis estadístico .....	17
4.4. Aspectos éticos .....	17
5. RESULTADOS .....	18
6. DISCUSIÓN .....	24
7. CONCLUSIONES.....	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	28
9. ANEXOS.....	31

## ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.** *Score congestión clínica*
- **Tabla 2.** *Antecedentes médicos según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 3.** *Tratamiento médico según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 4.** *Congestión clínica según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 5.** *Valoración ecográfica según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 6.** *Valoración analítica según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 7.** *Dosificación de diurético utilizado según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 8.** *Porcentaje eventos registrados a los 3 meses según el grado VExUS al ingreso.*
- **Tabla 9.** *Variables clínicas, ecográficas, analíticas y respecto a tratamiento, estadísticamente significativas, según el grado VExUS al ingreso.*

## ÍNDICE DE FIGURAS

- **Figura 1.** *Valoración ecográfica multimodal, integrando el protocolo VExUS*
- **Figura 2.** *Morfología de la onda Doppler vena suprahepática*
- **Figura 3.** *Morfología de la onda Doppler vena porta.*
- **Figura 4.** *Morfología de la onda Doppler en venas intrarrenales.*
- **Figura 5.** *Distribución de la muestra según clase funcional NYHA*
- **Figura 6.** *Distribución de comorbilidades de la muestra.*
- **Figura 7.** *Distribución según debut insuficiencia cardíaca versus reagudización*
- **Figura 8.** *Tratamiento médico al ingreso*
- **Figura 9.** *Variables clínicas para valoración congestión clínica al ingreso*
- **Figura 10.** *Valoración ecográfica al ingreso*
- **Figura 12.** *Valoración flujos 3Doppler en venas suprahepática, porta y renal*

## RESUMEN / PALABRAS CLAVE

**Introducción.** La congestión venosa sistémica se ha convertido en la gran protagonista de la insuficiencia cardiaca (IC), especialmente en el síndrome cardiorrenal. La ecografía clínica se trata de una herramienta útil para fenotipar la congestión, guiar el tratamiento depletivo y modificar el pronóstico pudiendo disminuir reingresos. El protocolo VExUS (Venous excess ultrasound grading system) se basa en analizar el diámetro de la vena cava inferior (VCI) y el doppler pulsado en tres venas abdominales: suprahepática, porta y renales lobares. Ha emergido en ámbito cardiorrenal como una exploración no invasiva que permite identificar a aquellos pacientes con peor pronóstico.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo, prospectivo y unicéntrico en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza desde noviembre 2022 hasta julio 2023. Se incluyeron 62 pacientes y se evaluaron parámetros de congestión clínica, ecográfica y analítica al ingreso.

**Resultados.** La media de edad fue  $84,9 \pm 6$  años, siendo el 54,8% mujeres y el 63,3% tenían fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada (>50%). La congestión clínica medida en la exploración física ( $p < 0.001$ ) y en concreto, la extensión de los edemas tisulares ( $p = 0.001$ ) se relacionan con la congestión evaluada por el protocolo VExUS. Además, existe relación con el diámetro de la VCI ( $p < 0.001$ ) y el colapso <50% de la VCI ( $p = 0.015$ ). El grado VExUS, la ascitis ( $p < 0.001$ ) y la elevación del biomarcador tisular CA 125 ( $p = 0.025$ ), se correlacionan entre sí, siendo estos pacientes los que presentan una peor respuesta diurética medida por la natriuresis, que está disminuida ( $p = 0.045$ ), precisando mayores dosis de diurético intravenoso ( $p = 0.009$ ). Sin embargo, no se encontró correlación entre la congestión medida por VExUS y los reingresos y la mortalidad a los tres meses.

**Conclusiones.** El protocolo VExUS al ingreso permite identificar a los enfermos que muestran mayor congestión clínica, menor natriuresis y que precisan de mayores dosis de diurético intravenoso. La presencia de ascitis y elevación del biomarcador tisular CA125 se asocian con mayor grado VExUS. En nuestro estudio, el VExUS no se ha demostrado útil como predictor a medio plazo de reingresos y mortalidad.

**Palabras clave.** Insuficiencia cardiaca, VExUS, congestión, cardiorrenal, CA125, natriuresis.

## ABSTRACT / KEY WORDS

**Introduction.** Systemic venous congestion has become the main feature of acute heart failure (AHF), especially in cardiorenal syndrome. Clinical ultrasound is a useful tool to phenotype congestion, guide depletive treatment and modify the prognosis, potentially decreasing readmissions. The VexUS (Venous excess ultrasound grading system) protocol analyzes the inferior vena cava (IVC) and pulsed Doppler in three abdominal veins: suprahepatic, portal and lobar renal veins. It has emerged in the cardiorenal field as a non-invasive examination that allows identifying those patients with worse prognosis.

**Material and methods.** Prospective, observational, and single-center cohort study in AHF patients admitted at the Internal Medicine Department in the Hospital Clinico Lozano Blesa from November 2022 to July 2023. Sixty-two patients were included. Clinical, ultrasound and analytical congestion parameters were evaluated upon admission.

**Results.** The mean age was  $84.9 \pm 6$  years, 54.8% were women and 63.3% had preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) ( $>50\%$ ). Clinical congestion measured in the physical exam ( $p < 0.001$ ) and particularly, the severity of tissue edema ( $p = 0.001$ ) are related to congestion evaluated by the VexUS protocol. Furthermore, there is a relationship between the diameter of the IVC ( $p < 0.001$ ) and collapse  $< 50\%$  of the IVC ( $p = 0.015$ ). The VexUS grade, ascites ( $p < 0.001$ ) and the elevation of the tissue biomarker CA 125 ( $p = 0.025$ ) are correlated, being these patients the ones which presented worse diuretic response measured with decreased natriuresis ( $p = 0.045$ ) and required greater dose of intravenous diuretic ( $p = 0.009$ ). However, readmissions and mortality at three months have not shown a relationship with VexUS.

**Conclusions.** The VexUS protocol upon admission allows us to identify patients with greater clinical congestion, less natriuresis, and those who require higher doses of intravenous diuretic. The presence of ascites and elevation of the tissue biomarker CA125 are associated with a higher VexUS grade. Nonetheless, the usefulness of VexUS as a medium-term predictor of readmissions and mortality has not been confirmed in this current study.

**Key words.** Heart failure, VexUS, congestion, cardiorenal syndrome, CA125, natriuresis.

## ABREVIATURAS

- aGLP1: agonistas receptor de péptido similar a glucagón tipo 1.
- ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II
- ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoide.
- ARNI: inhibidor del receptor de la angiotensina-neprilisina
- CAC: cociente albúmina/creatinina.
- CA125: antígeno carbohidrato 125
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ERC: enfermedad renal crónica
- FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo.
- IC: insuficiencia cardiaca.
- IECA: inhibidor de enzima angiotensina convertasa
- iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.
- IST: índice saturación transferrina (IST),
- NTproBNP: fragmento aminoterminal del péptido natriurético cerebral.
- NYHA: New York Heart Association
- PCR: proteína C reactiva.
- VCI: Vena cava inferior.
- VexUS: Venous Excess Ultrasound grading system.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Importancia de la insuficiencia cardiaca

---

La Insuficiencia cardíaca (IC) supone la primera causa de ingreso en los servicios de Medicina Interna del territorio nacional<sup>1</sup>. Se trata de una enfermedad compleja, en la cual se produce la activación de múltiples vías fisiopatológicas cuyo objetivo es readaptar el medio para compensar la disfunción cardíaca y la caída del gasto cardíaco<sup>2-4</sup>. En países desarrollados es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años, suponiendo el 3% del total de ingresos, y su porcentaje se incrementa cada año<sup>4</sup>. Su prevalencia estimada es del 10% en mayores de 70 años, y dado el continuo aumento de la esperanza de vida y el incremento de las enfermedades cardiovasculares se prevé un aumento notable de su incidencia. De hecho, y a pesar de los avances terapéuticos en IC, esta enfermedad<sup>5</sup> continúa teniendo un mal pronóstico con una elevada mortalidad a 5 años del diagnóstico y un alto porcentaje de rehospitalizaciones y complicaciones, lo cual supone un problema de salud pública con un importante impacto económico en los sistemas sanitarios<sup>6</sup>. Los episodios de descompensación por IC son frecuentes y la mortalidad hospitalaria de los pacientes ingresados es superior a la de otras entidades como el síndrome coronario agudo, especialmente en los servicios de Medicina Interna<sup>7-8</sup>, entorno en el que se desarrolla este trabajo de investigación.

## 1.2. La congestión venosa sistémica

---

La congestión venosa sistémica, entendida como el incremento de las presiones de llenado tele-diastólicas del ventrículo izquierdo, y el consiguiente incremento de la presión venosa central (PVC), se ha considerado tradicionalmente como la consecuencia de la claudicación del gasto cardíaco<sup>9</sup>. Sin embargo, durante principios del siglo XXI, la congestión venosa sistémica se ha convertido en la gran protagonista de la IC, al haberse demostrado su implicación ya no solo pronóstica, si no por su papel clave en la fisiopatología, especialmente en pacientes en los que coexisten la IC y la insuficiencia renal (Síndrome cardiorrenal)<sup>10-11</sup>. La evaluación de la congestión representa un reto para los profesionales médicos debido a la gran complejidad que estos pacientes presentan, especialmente en situaciones graves donde muchas veces la exploración física, o la realización de controles analíticos convencionales resultan insuficientes para poder establecer un diagnóstico preciso y

adaptar el tratamiento descongestivo mediante el empleo de diuréticos de asa intravenosos. En este sentido, y con el objetivo de mejorar en la atención médica prestada a los pacientes con síndrome cardiorrenal, durante los últimos años se han desarrollado diferentes herramientas clínicas que pretenden complementar a la exploración física, a fin de poder disponer de una información más detallada que permita aproximar de una manera más real el estado congestivo del paciente y actuar en consecuencia a la hora de ajustar el tratamiento.

Entre las diferentes herramientas, se encuentran, por ejemplo, el uso de biomarcadores sanguíneos, como el CA125<sup>12</sup>, o la aplicación de técnicas ecográficas a pie de cama<sup>13</sup>. Esta última técnica, la ecografía clínica a pie de cama, ha supuesto una verdadera revolución, debido fundamentalmente, al desarrollo tecnológico y la posibilidad de disponer de equipos portátiles que permiten responder a preguntas sencillas generadas durante el acto médico por el propio médico. En el campo de la IC, por ejemplo, el análisis de la presencia de congestión pulmonar tisular mediante la detección de líneas B pulmonares y el ajuste del tratamiento diurético en base a esta técnica, ha permitido mejorar el pronóstico de los pacientes de manera ambulatoria. Por otro lado, el estudio del diámetro de la vena cava inferior (VCI), como marcador de congestión intravascular ha demostrado tener valor pronóstico y recientemente se ha publicado evidencia respecto a su uso como herramienta para guiar el tratamiento depletivo. El ensayo clínico CAVAL US-AHF (The inferior vena CAVA and Lung UltraSound-guided therapy in Acute Heart Failure)<sup>14</sup> aleatorizó 60 pacientes con el objetivo de evaluar si la terapia guiada con ecografía es superior al tratamiento convencional basado en la exploración física. Su objetivo primario fue medir la congestión en el momento del alta y evaluar la diferencia entre ambos grupos. Los resultados preliminares, pendientes de publicación oficial, muestran que la terapia guiada por ecografía redujo en un 80% el riesgo relativo de congestión subclínica en el momento del alta ( $p < 0.001$ ). Además, también mostró que el grupo de pacientes cuya terapia fue guiada por ecografía presentaba menor tasa de reingresos y/o menor mortalidad a los 3 meses ( $p = 0.038$ ).

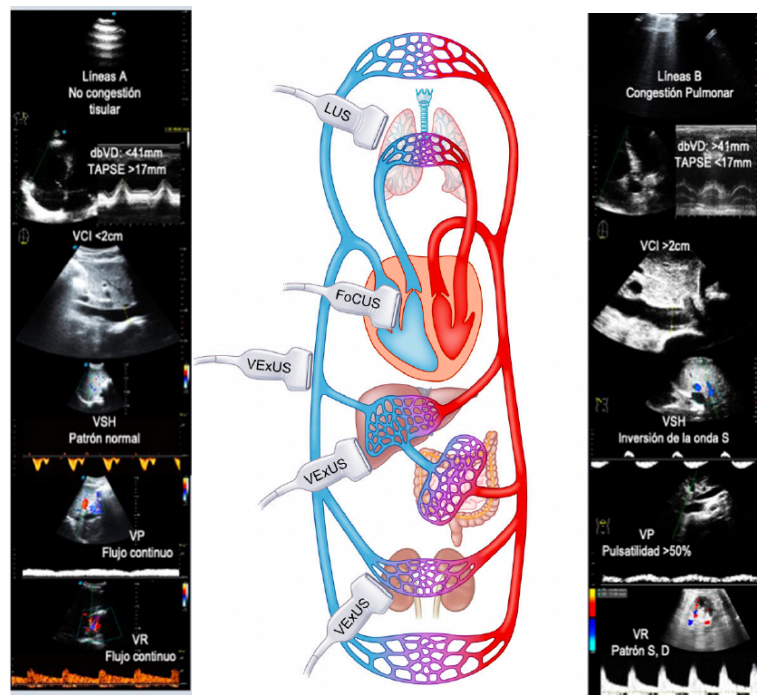
Ahora bien, debemos tener en cuenta que la medición de la VCI puede verse alterada en algunas situaciones clínicas frecuentes en los pacientes con IC, tales como la hipertensión pulmonar, el uso de ventilación mecánica, la insuficiencia tricuspídea o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada (EPOC) entre otras, por lo que su uso interpretación es compleja y limitada. De hecho, es frecuente encontrar diámetros de VCI patológicos en ausencia de sobrecarga de volumen, lo que puede llevar al clínico a tomar decisiones terapéuticas erróneas. Es en este contexto, donde se está profundizando en los últimos años, con el desarrollo de nuevos protocolos de exploración ecográfica



que permitan eludir las limitaciones previamente mencionadas y poder mejorar el manejo descongestivo en aquellos casos más difíciles. En este sentido, *Beaubien-Souigny W et al*<sup>15</sup> han publicado un nuevo protocolo ecográfico denominado VExUS (Venous excess ultrasound grading system), cuyo desarrollo se fundamenta en analizar los diferentes patrones venosos mediante Doppler pulsado en tres venas abdominales (venas suprahepáticas, vena porta y venas renales lobares). Este protocolo tiene como objetivo el poder discernir entre un empeoramiento de la función renal transitorio de origen congestivo (pseudodeterioro de la función renal) y un verdadero deterioro de la función renal provocado por el avance del síndrome cardiorenal, con implicaciones pronósticas deletéreas para el propio paciente<sup>16-17</sup>. Si bien se trata de una técnica novedosa, de la cual cada vez se dispone de más evidencia, es una prueba ecográfica, con las limitaciones propias (variación Inter observador, anatomía del paciente, equipo ecográfico...), de la cual no se dispone de una evidencia sólida en la actualidad suficiente, que permita incluirla en el protocolo de valoración del paciente con síndrome cardiorenal.

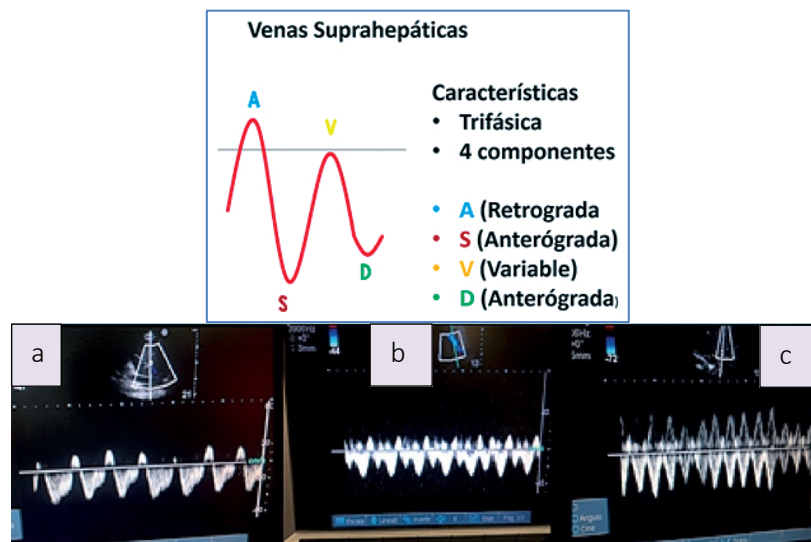
### 1.3. Protocolo VExUS (Venous excess ultrasound grading system)

La valoración de la congestión vascular se inicia al medir la VCI a 2 cm de su entrada en la aurícula derecha. Si su diámetro es inferior a 2 cm se descarta la congestión vascular. Si es superior a 2 cm podrá aplicarse el protocolo VExUS.



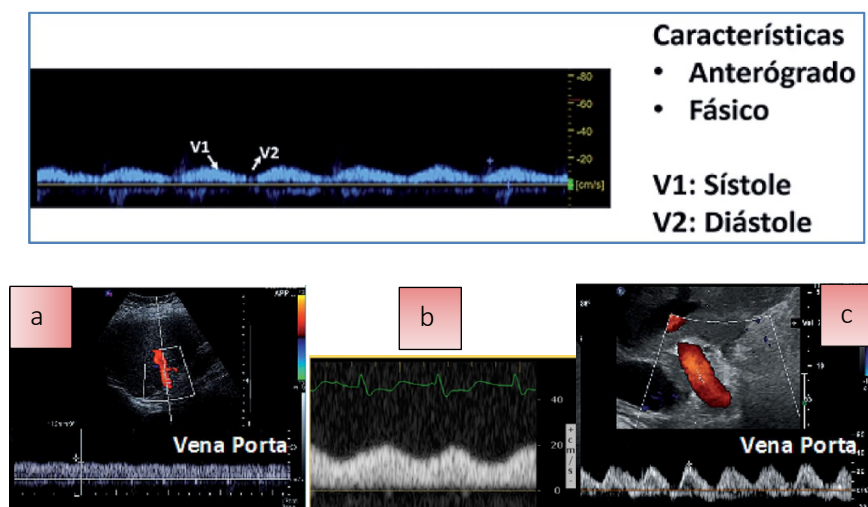
**Figura 1.** Valoración ecográfica multimodal, integrando el protocolo VExUS. A la izquierda (A), valoración ecográfica en paciente no congestivo. A la derecha de la imagen (B), paciente congestivo con líneas B, VCI > 2 cm y flujo venoso alterado valorado por protocolo VExUS

El flujo de la vena suprahepática muestra la onda “a” que corresponde a la contracción auricular y es anterógrada. La onda “S” se correlaciona con la sístole del ventrículo derecho (VD) y es retrógrada, siendo de mayor magnitud que la onda “D” también retrograda que es la diástole del VD. La congestión modificará este flujo en función de su gravedad. En congestión leve-moderada la onda S es menor que la D ( $S/D < 1$ ) y en la congestión grave la onda S cambia a un flujo anterógrado. Puede haber errores en la interpretación del flujo de la vena suprahepática en pacientes que se encuentran en fibrilación auricular ya que desaparece la onda “a”, por ello es conveniente realizar electrocardiograma simultáneo para valorar la onda S tras el QRS.



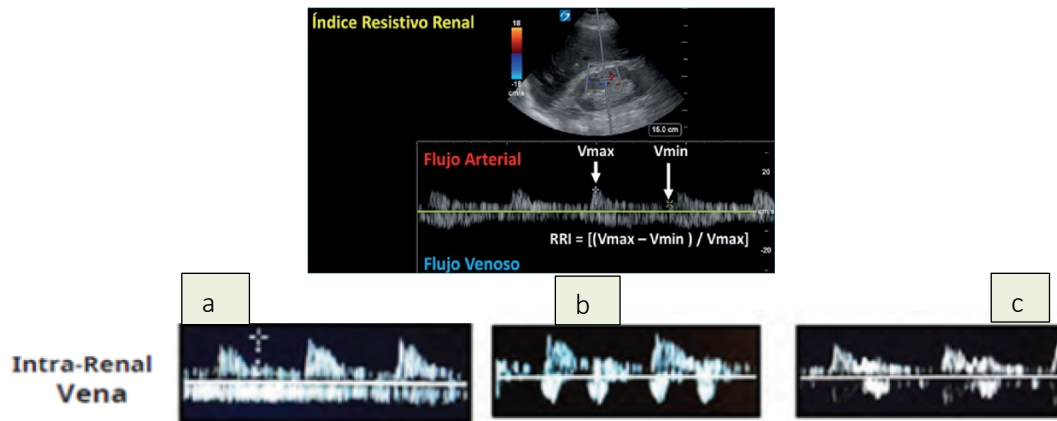
**Figura 2.** Morfología de la onda Doppler vena suprahepática. a) Normal ( $S > D$ ). b) Flujo alterado: congestión leve-moderada ( $S < D$ ). c) Flujo anterógrado: congestión grave.

La vena porta no tiene pulsatilidad en condiciones normales y muestra un flujo continuo. En congestión leve-moderada pasa a un flujo pulsátil entre el 30-50% y en congestión severa será  $> 50\%$ .



**Figura 3.** Morfología de la onda Doppler vena porta. a) Normal. b) Pulsatilidad 30-50: congestión leve-moderada. c) Pulsatilidad  $> 50\%$ : congestión grave.

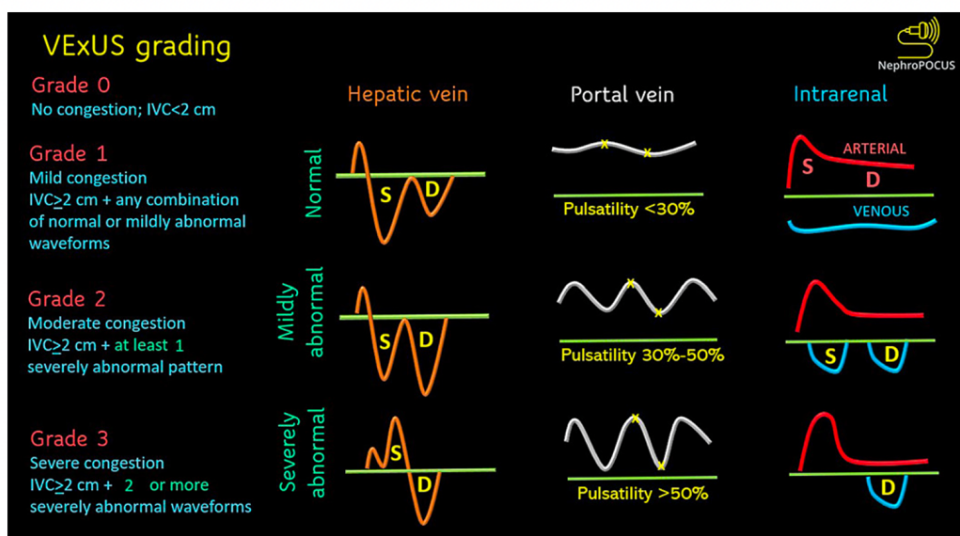
La valoración de los vasos intrarrenales permite valorar el flujo renal. En congestión leve-moderada se observa flujo bifásico con dos ondas sistólica (“S”) y diastólica (“D”) y en la congestión severa flujo monofásico con una sola onda “D”.



**Figura 4.** Morfología de la onda Doppler venas intrarrenales. a) Normal, flujo bifásico continuo. b) Flujo bifásico con dos ondas sistólica (S) y diastólica (D): congestión leve-moderada. c) Flujo monofásico con onda diastólica (D): congestión grave.

El tamaño de la VCI y el Doppler pulsado se integran en un score de gravedad (VExUS score), diferenciándose 4 grados.

- Grado 0: VCI < 2 cm. No hay congestión vascular y no es preciso analizar el flujo Doppler venoso.
- Grado 1: VCI ≥ 2 cm y flujo Doppler normal o con alteraciones leves.
- Grado 2: VCI ≥ 2 cm y al menos un patrón Doppler de gravedad.
- Grado 3: VCI ≥ 2 cm y dos o más patrones Doppler de gravedad



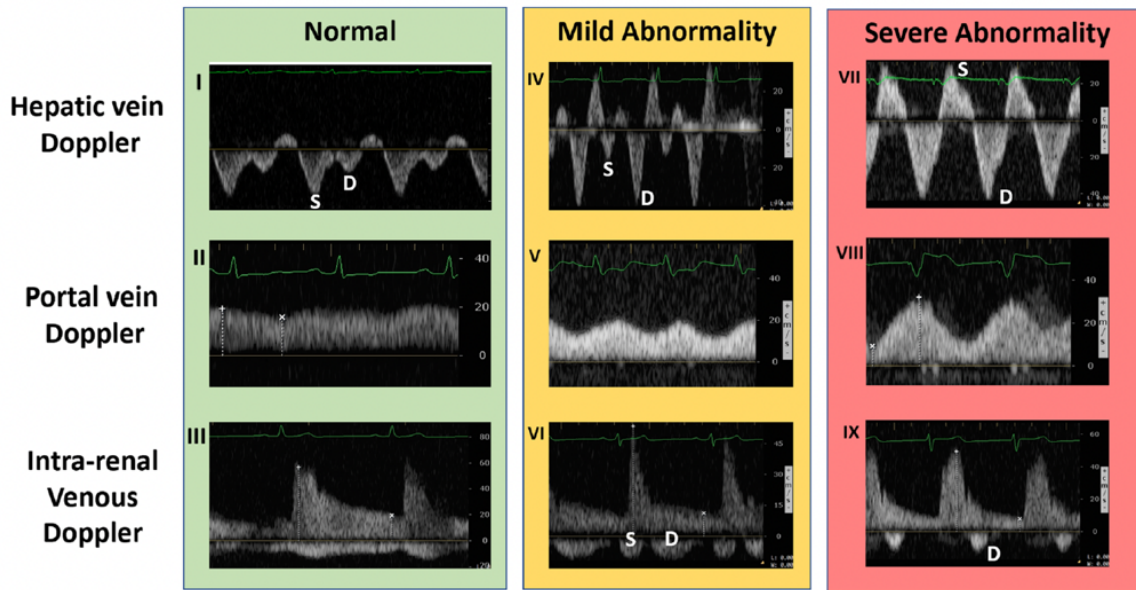


Figura 5. Esquema grado VExUS

## 2. HIPÓTESIS

El protocolo VExUS permite integrar nueva información sobre la congestión vascular en pacientes que ingresan por insuficiencia cardíaca descompensada.

El grado VExUS al ingreso permite identificar aquellos pacientes que presentan mayor congestión y necesitarán mayor implementación terapéutica para conseguir vencer este estado congestivo.

## 3. OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio son:

- 1) Evaluar el estado de congestión a través del protocolo VeXus y describir las características iniciales según la puntuación VeXus.
- 2) Buscar correlaciones entre la puntuación VeXus, los biomarcadores séricos y el análisis de orina.
- 3) Evaluar la prevalencia de nefropatía congestiva combinando el protocolo VeXus y el análisis previo de la función renal.
- 4) Estudiar la asociación del estado de congestión grave y peores resultados (reingresos, muerte CV, necesidad de diuréticos de asa intravenosa).

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 Diseño y población de estudio.

---

Estudio descriptivo, prospectivo, unicéntrico, sin intervención farmacológica que se ha llevado a cabo en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza desde noviembre 2022 hasta julio 2023. Se evaluaron los parámetros de congestión clínica, ecográficos y análisis sanguíneo al ingreso, como se detalla a continuación.

#### **Población a estudio**

Se incluyeron aquellos pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna con los diagnósticos de insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca crónica descompensada y que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con una edad igual o superior a 18 años.
- Presencia de síntomas y/o signos sugestivos de insuficiencia cardíaca descompensada (edemas, crepitantes, ascitis, ingurgitación venosa yugular).
- Niveles elevados de péptidos natriuréticos durante las primeras 24 horas de ingreso (NT-proBNP > 1000 pg/mL).
- Consentimiento informado por escrito.

#### **Criterios de exclusión**

- Ingreso procedente de la unidad de cuidados intensivos
- Ingreso procedente de la sala de observación de Urgencias, y cuya estancia haya sido igual o superior a 24 horas.
- Negativa del paciente a participar en el estudio ya sea oral o por ausencia de consentimiento informado por escrito
- Dependencia funcional significativa, entendido como aquel que impide acudir a los controles posteriores ambulatorios presenciales.
- Deterioro cognitivo significativo, entendido como aquel que impide acudir a los controles posteriores ambulatorios presenciales.
- Trasplante renal, enfermedad renal crónica avanzada (Estadío V según la fórmula CKD-EPI- Creatinina) o pacientes en tratamiento con hemodiálisis o diálisis peritoneal

## 4.2. Variables estudiadas

---

Con el objetivo de estudiar la evolución, pronóstico y mortalidad se recogieron los siguientes parámetros.

### 4.2.1. Variables sociodemográficas y antropométricas

Datos identificativos del paciente, donde se recogía el número que representaba el paciente en la muestra. Se anotó la fecha de ingreso y fecha de alta o exitus en su defecto. Se recogió la edad y género. Se registró escala Barthel para evaluar grado de dependencia en actividades básicas de la vida diaria y la escala Norton sobre riesgo úlceras durante el ingreso.

### 4.2.2. Variables clínicas

- Diagnóstico previo de IC y etiología
- Episodio de debut de IC o nuevo episodio de descompensación
- Clase funcional de la New York Heart Association (NYHA)
- Comorbilidades: se registró si el paciente padecía hipertensión arterial, diabetes mellitus, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía isquémica, dislipemia, enfermedad renal crónica (ERC), valvulopatía y si era portador de marcapasos o desfibrilador autoimplantable.
- Tratamiento médico ambulatorio previo al ingreso y al alta: se registraron los principales fármacos involucrados en la fisiopatología de la IC así como su dosis. Los fármacos registrados fueron: diuréticos de asa, betabloqueantes, inhibidor de enzima angiotensina convertasa (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), inhibidor del receptor de la angiotensina-nepirilina (ARNI), betabloqueantes, antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM), inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), agonistas del receptor de péptido similar a glucagón tipo 1 (aGLP1), anticoagulantes, estatinas, digoxina y amiodarona.
- Score de congestión clínico al ingreso (tabla 1) propuesto por Rubio et al<sup>18</sup>, valorando conjuntamente la disnea, los edemas y la ingurgitación yugular. Siendo la mínima puntuación 0 y la máxima 8.

	0	1	2	3
Ortopnea	No	1 almohada	2 almohadas	>30 grados
Edemas	No	Leves	Moderados	Graves
Ingurgitación venosa yugular (IVY)	<6 cm	6-10 cm	>10 cm	-

*Tabla 1. Score congestión clínica*

- Dosis diuréticos. Se registró dosis total de diurético de asa intravenosa durante todo el ingreso, dosis en las primeras 48 horas y dosis de diurético de asa vía oral durante el ingreso. También quedaron registrados el uso de tratamiento diuréticos posteriores y de suero salino hipertónico durante el ingreso.
- Se registraron los siguientes eventos: Reingreso a los 3 meses, mortalidad cardiovascular a los 3 meses y mortalidad global a los 3 meses.

#### 4.2.3. Variables ecográficas

Se recogieron las siguientes variables relativas a parámetros ecográficos.

- Datos de ecocardiograma reglado realizado durante el ingreso o en los 12 meses previos. Se recogió la fracción eyección ventrículo izquierdo (FEVI), valor del desplazamiento del an16ricúspideopideo (TAPSE), volumen indexado de la aurícula izquierda y la existencia hipertrofia ventricular izquierda.
- Ecografía realizada a pie de cama. Valoramos la existencia de líneas B pulmonares y su bilateralidad, contabilizando el nº de campos en los que estaban presentes dividiendo el tórax en 8 cuadrantes así como la existencia de derrame pleural y ascitis. Valoramos la vena cava inferior y medimos tanto su diámetro como su grado de colapso. Finalmente aplicamos el protocolo VExUS analizando el Doppler en la vena suprahepática, vena porta y venas intrarrenales.

#### 4.2.4. Variables analíticas

- En plasma se recogió el valor del ácido úrico, urea, creatinina, filtrado glomerular, NTproBNP, CA125, sodio, potasio, cloro, hemoglobina, hematocrito, índice saturación transferrina (IST), ferritina, proteína C reactiva (PCR).
- En orina se recogieron los siguientes valores urinarios: sodio, potasio, cloro, urea creatinina y cociente albúmina/creatinina (CAC).



#### 4.3. Análisis estadístico

---

En el análisis descriptivo de la muestra las variables cualitativas se hallan expresadas en porcentajes y las variables cuantitativas mediante una medida de tendencia central y de dispersión. En función de si la variable cuantitativa sigue una distribución normal (de Gauss), se utiliza la media  $\pm$  desviación típica. Si se trata de una distribución no normal, debido a su distribución asimétrica, se utiliza la mediana como medida de tendencia central junto con el rango intercuartílico como medida de dispersión. Se comprobó la normalidad de las variables mediante el test de Shapiro-Wilk.

En el contraste de hipótesis se han utilizado diferentes test en función de las variables a comparar:

- En las variables cualitativas respecto a los grupos: se ha llevado a cabo mediante la prueba chi cuadrado ( $X^2$ ).
- En caso de las variables cuantitativas, si siguen una distribución normal, se realiza mediante test paramétrico de análisis de varianza (ANOVA). Si por el contrario, tienen una distribución no normal, se utiliza el test de Kruskal-Wallis.

Para el análisis se utilizó el programa Jamovi, considerando todos los contrastes a dos colas y un nivel de significación estadística para  $p < 0.05$  y un intervalo de confianza de 95%.

#### 4.4. Aspectos éticos

---

De acuerdo con la declaración Helsinki 2013 el propósito principal de esta investigación médica es comprender las causas, evolución y efecto de la IC, mejorando las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. El estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a los pacientes, proteger su salud y sus derechos individuales.

Para la realización de este proyecto académico se obtuvo el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (*Dictamen CEICA*).

Este trabajo no conllevó ningún riesgo para el paciente, ni precisa de nuevas pruebas complementarias ni otros exámenes de salud para su realización.

Dicho trabajo se ha llevado a cabo sin financiación y no contempla compensación económica ni de ningún tipo para los pacientes, ni el equipo de investigación. Se ha llevado a cabo estudiando datos personales de manera confidencial e identificando a los pacientes a través de códigos numéricos, siendo el equipo investigador los únicos con acceso a estos.

Debemos mencionar las limitaciones inherentes a nuestro estudio por ser un estudio observacional, unicéntrico y con un tamaño muestral limitado, pudiendo cometer error tipo II por escasa potencia estadística.

## 5. RESULTADOS

Se evaluaron 62 pacientes durante este periodo. La media de edad fue  $84,9 \pm 6$  años, siendo el 54,8% mujeres y el 63,3% tenían FEVI preservada ( $>50\%$ ). El 19,4% presentaba clase funcional I según escala NYHA, el 64,5% clase funcional II, y el 16,1% clase funcional III.

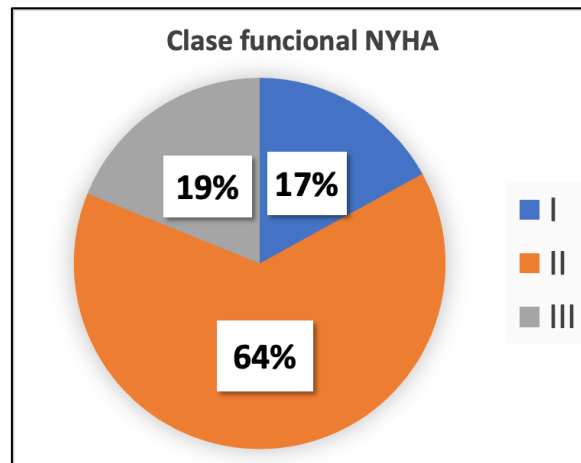


Figura 5. Distribución según clase funcional NYHA

Respecto a las comorbilidades de nuestra muestra, fue la hipertensión arterial la más frecuente estando presente en el 84% de los pacientes. A su vez el 72,6% de los enfermos presentaban fibrilación auricular y un 59,7% de ellos ya habían sufrido un episodio de descompensación por IC previamente. El 56,5% sufrían dislipemia y el 41,9% enfermedad renal crónica (definida como  $eGFR\text{ CKD-EPI} < 60\text{ mL/min/1,73 m}^2$ ). En cuanto al resto de comorbilidades, el 30,6% eran diabéticos, el 22,6% padecían EPOC, el 21% cardiopatía isquémica y el 16,1% presentaban valvulopatía significativa.

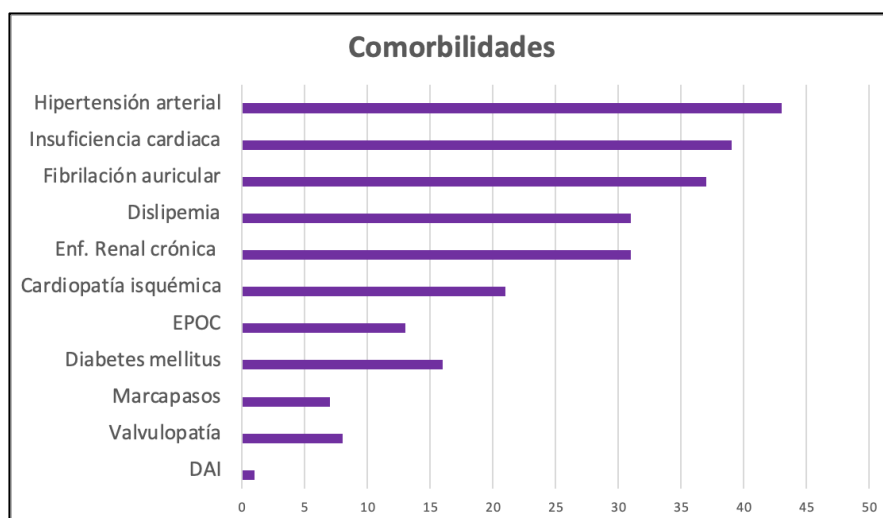
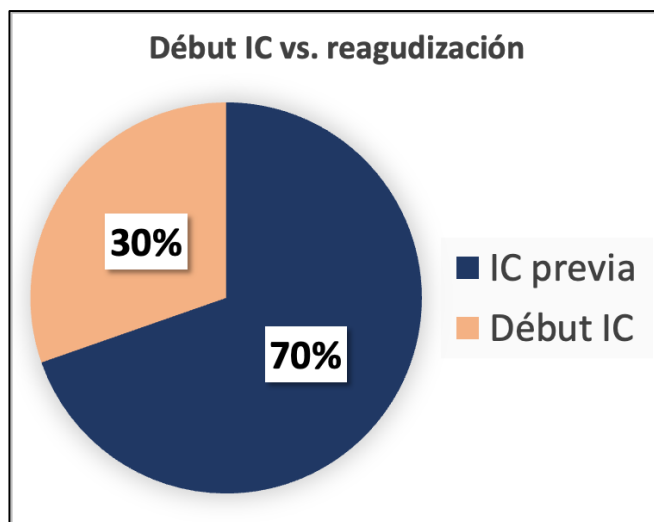
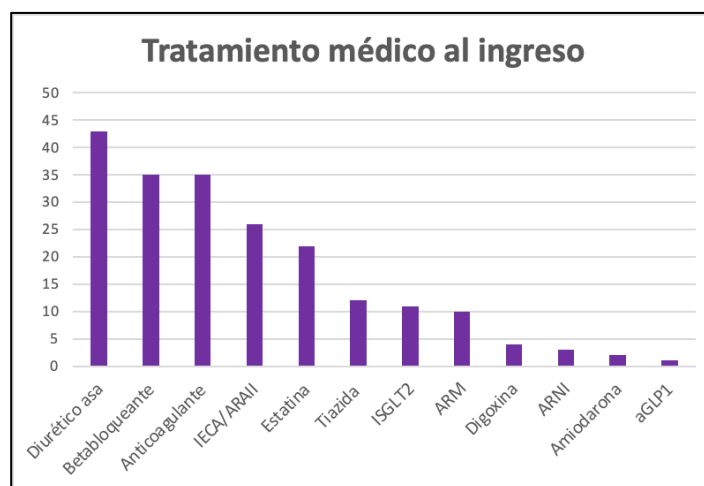


Figura 6. Comorbilidades de la muestra



**Figura 7.** Distribución según debut insuficiencia cardíaca (IC) versus reagudización

El análisis del tratamiento médico previo al ingreso muestra que el 81,1% tomaban diurético de asa en su domicilio, un 22,7% asociaba tiazida, un 18,9% antagonista receptor mineralocorticoide y un 66% betabloqueantes. El uso de ARNI fue observado en tan solo un 5,7% de ellos y el iSGLT2 estaba presente en el 20,8%. Un 66% de los pacientes estaban anticoagulados y un 55% de ellos tomaban estatina en su esquema de tratamiento.



**Figura 8.** Tratamiento médico al ingreso

La congestión clínica fue valorada mediante un score de congestión que aúna la evaluación de la disnea, los edemas e ingurgitación yugular. Al ingreso el 32% presentaba disnea de reposo, el 32% disnea de 2 almohadas, el 26% disnea de una almohada y el 10% no presentaba disnea. Respecto a los edemas, el 21% tenía edemas severos a la exploración, el 34% moderados, el 24% leves y un 21% no presentaba edemas. Por último, el 28% presentaba ingurgitación yugular >10 cm, el 62% entre 6-10 cm y el 10% no presentaba ingurgitación yugular.

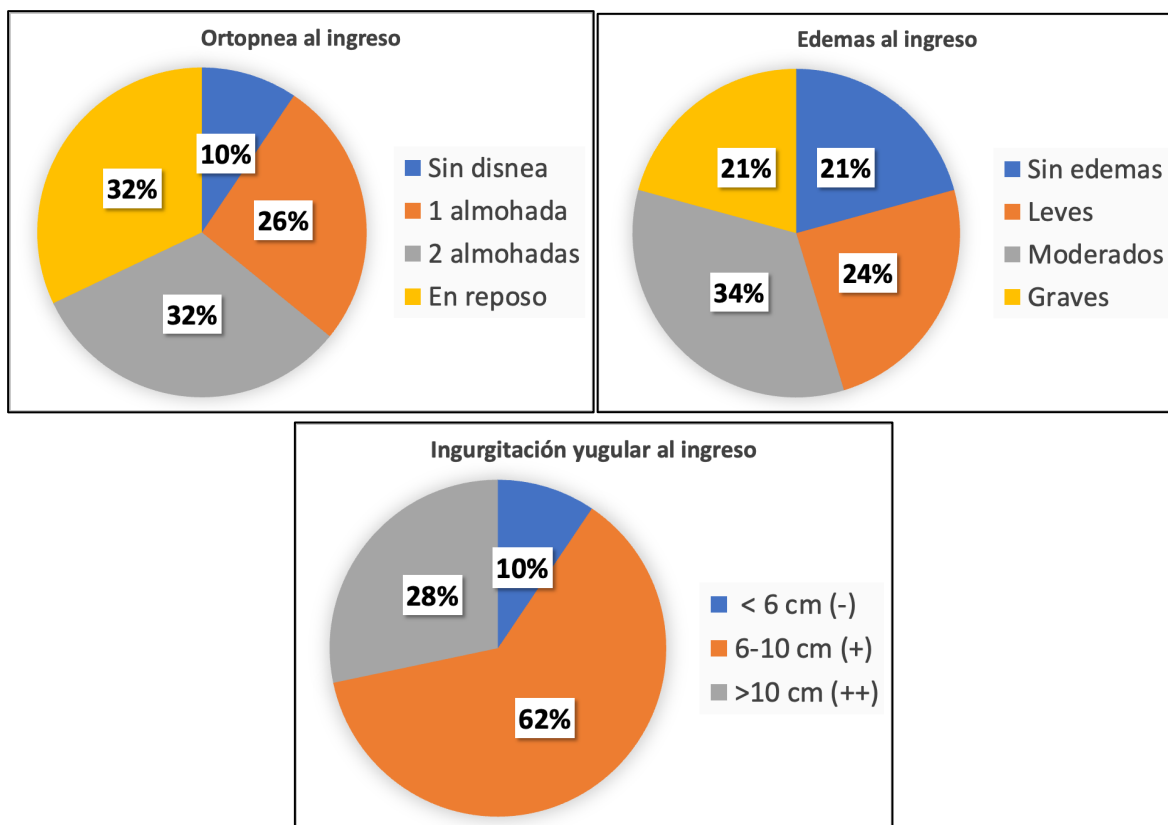


Figura 9. Variables clínicas para valoración congestión clínica al ingreso

La valoración ecográfica reveló presencia de líneas B en el la totalidad de los enfermos incluidos (100%), siendo bilaterales en un 95% y presentando derrame pleural en el 61,3%. Se valoró a su vez la presencia de ascitis mediante ecografía presente en el 9,6% de los pacientes analizados. La medición de la VCI al ingreso fue de  $22,9 \pm 4,5$  mm, con colapso <50% en el 82%.

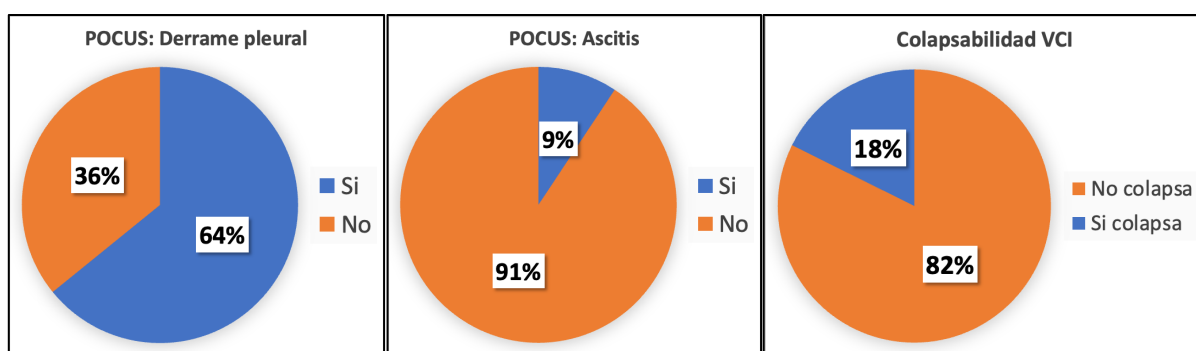


Figura 10. Valoración ecográfica al ingreso

De acuerdo a la clasificación del protocolo VExUS, el 17% de los pacientes tuvieron un grado 0 (no congestión), el 47,2% mostraron un grado 1 (congestión leve), el 28,3% grado 2 (congestión moderada) y el 7,5% grado 3 (congestión grave).

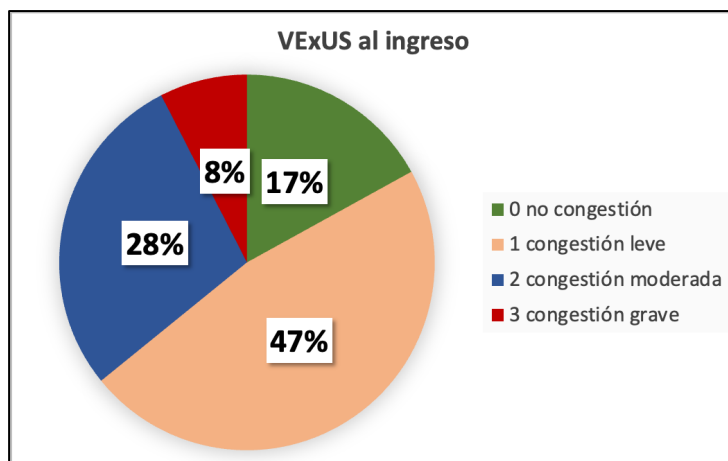


Figura 11. Puntuación VExUS al ingreso

Respecto a la valoración del flujo en la suprahepática: en un 21% mostraba un flujo normal, en un 53% alteración flujo moderada y en un 26% alteración grave del flujo. En la medición del flujo portal: en un 38% no había alteración en el flujo Doppler, en un 39% mostraba pulsatilidad <50% y en un 23% pulsatilidad >50%. Finalmente, respecto al flujo intrarrenal: el 59% mostraba flujo continuo y un 41% flujo discontinúo (siendo 37% bifásico y un 4% monofásico).

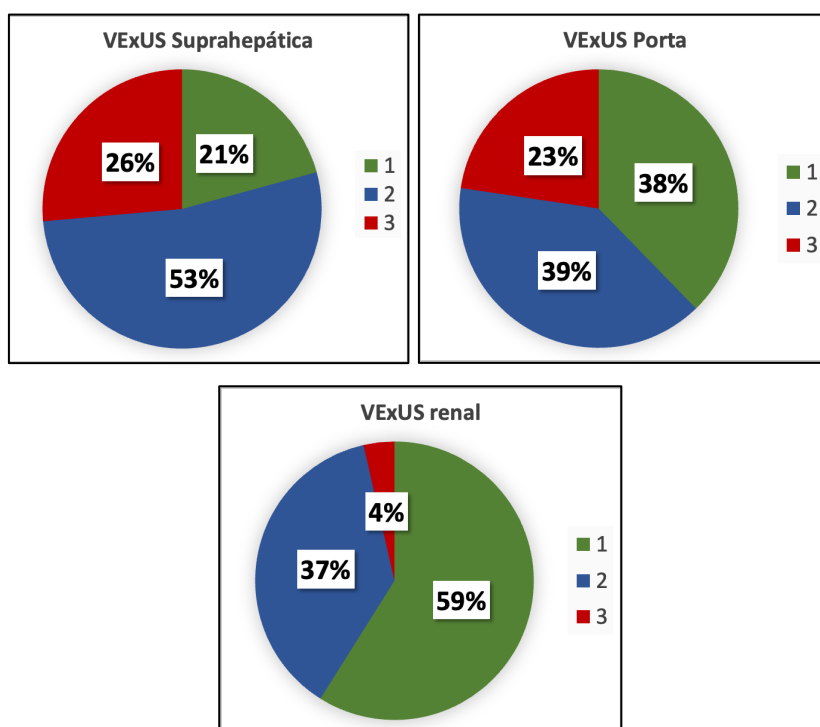


Figura 12. Alteración de flujos Doppler en venas suprahepática, porta y renal.

VExUS suprahepática: 1) Normal: Onda S > D, 2) Congestión leve-moderada: Onda S < D, 3) Congestión grave: flujo anterogrado.

VExUS porta: 1) Normal: flujo continuo, 2) Congestión leve-moderada: pulsatilidad 30-50%, 3) Congestión grave: pulsatilidad >50%.

VExUS renal: 1) Normal: flujo bifásico, 2) Congestión leve-moderada: flujo bifásico, 3) Congestión grave: flujo monofásico

La distribución de las diferentes variables estudiadas se muestra a modo resumen en las siguientes tablas.

En la tabla 2 se muestra la distribución de los antecedentes médicos principales registrados.

VARIABLES AL INGRESO	VExUS 0	VExUS 1	VExUS 2	VExUS 3	P valor
<b>Antecedentes médicos</b>					
▪ Hipertensión arterial	15.1%	37.7%	24.5%	5.7%	0.872
▪ Fibrilación auricular	9.4%	41.5%	20.8%	1.9%	0.555
▪ Diabetes mellitus	5.7%	17%	9.4%	0%	<b>0.029</b>
▪ EPOC	3.8%	13.2%	7.5%	0%	0.676
▪ Cardiopatía isquémica	5.7%	7.5%	3.8%	3.8%	0.285
▪ Dislipemia	9.4%	24.5%	17%	1.9%	0.662
▪ ERC	3.8%	20.8%	15.1%	0%	0.162
▪ Valvulopatía	1.9%	5.7%	7.5%	3.8%	0.235
▪ Marcapasos	0%	1.9%	9.4%	3.8%	<b>0.008</b>

*Tabla 2. Antecedentes médicos según el grado VExUS al ingreso.*

*EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ERC: enfermedad renal crónica.*

En la tabla 3 se desglosa el tratamiento médico ambulatorio, relativo a la patología cardiovascular, que tomaban los pacientes en el momento del ingreso.

VARIABLES AL INGRESO	VExUS 0	VExUS 1	VExUS 2	VExUS 3	P valor
<b>Tratamiento médico</b>					
▪ Diurético de asa	9.4%	37.7%	24.5%	7.5%	0.201
○ Dosis (mg/día)	40 (20)	80 (40)	80 (40)	70 (25)	0.341
▪ iSGLT2	1.9%	7.5%	13.2%	1.9%	0.120
▪ IECA/ARAI	11.3%	30.2%	11.3%	0%	0.060
▪ ARNI	0%	0%	5.7%	0%	<b>0.045</b>
▪ Betabloqueante	9.4%	30.2%	20.8%	3.8%	0.756
▪ Tiazida	5.8%	7.7%	7.7%	0%	0.338
▪ ARM	0%	7.5%	5.7%	3.8%	0.165
▪ Digoxina	0%	1.9%	5.7%	0%	0.183
▪ Amiodarona	1.9%	1.9%	0%	0%	0.555
▪ Estatina	10.2%	24.5%	16.3%	2%	0.666
▪ Anticoagulación	7.5%	37.7%	22.6%	1.9%	<b>0.036</b>

*Tabla 3. Tratamiento médico según el grado VExUS al ingreso.*

*ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. ARM: antagonista receptor mineralocorticoide. ARNI: inhibidor del receptor de la angiotensina-neprilisina. IECA: inhibidor de enzima angiotensina convertasa. iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.*

En la tabla 4 se registra la valoración de la congestión clínica en el momento del ingreso. En primer lugar, la valoración de la ortopnea; en segundo lugar, el grado de edemas tisulares; en tercer lugar, la presencia de ingurgitación yugular y por último, la puntuación obtenida en el score de congestión resultante de los ítems anteriores.

Variables al ingreso	VExUS 0	VExUS 1	VExUS 2	VExUS 3	P valor
<b>Valoración clínica</b>					
<b>Ortopnea</b>					
• Sin ortopnea	22.2%	12%	7.6%	0%	0.066
• 1 almohada	55.5%	28%	7.6%	0%	
• 2 almohadas	22.2%	28%	23.1%	75%	
• Reposo	0%	32%	61.5%	25%	
<b>Edemas</b>					
• No edemas	44.4%	20%	13.3%	0%	0.001
• Leves	22.2%	36%	26.6%	0%	
• Moderados	33.3%	40%	26.6%	0%	
• Graves	0%	4%	33.3%	100%	
<b>Ingurgitación yugular (IY)</b>					
• No IY (-)	11.1%	12%	0%	0%	0.077
• 6-10 (+)	88.9%	64%	53.3%	25%	
• >10 (++)	0%	24%	46.6%	75%	
<b>Score de congestión (0-8)</b>	3 (1)	4 (2)	6 (3)	7 (0.5)	<0.001

*Tabla 4. Congestión clínica según el grado VExUS al ingreso.*

En la tabla 5 se muestra la valoración ecográfica con los diferentes ítems estudiados. Por una parte, el estudio tisular de la congestión pulmonar evaluando líneas B, su distribución y la presencia de derrame pleural. También se valoró la presencia de ascitis y la congestión vascular mediante la medición de la vena cava inferior y su grado de colapso. La valoración de la fracción de eyección se realizó mediante un ecocardiograma reglado durante el ingreso.

Variables al ingreso	VExUS 0	VExUS 1	VExUS 2	VExUS 3	P valor
<b>Valoración ecográfica</b>					
<b>Líneas B</b>	17.3%	46.2%	28.8%	7.7%	
<b>Bilateralidad líneas B</b>	15.1%	45.3%	28.3%	7.5%	0.555
<b>Nº campos con líneas B</b>	7 (2)	7 (4)	8 (2)	6 (1)	0.644
<b>Derrame pleural</b>	9.4%	32.1%	18.9%	5.7%	0.890
<b>Ascitis</b>	1.9%	0%	1.9%	5.8%	<0.001



Colapso >50 % vena cava inferior	7.8%	7.8%	0%	0%	<b>0.015</b>
Diámetro vena cava inferior	17.3 ± 1.4	23.2 ± 2.4	26 ± 5.4	26.1 ± 3.6	<b>&lt;0.001</b>
FEVI conservada (>50%) (%)	12.8%	38.5%	10.3%	2.6%	0.104

*Tabla 5. Valoración ecográfica según el grado VExUS al ingreso.*

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

En la tabla 6 se observa la distribución de las variables analíticas: parámetros básicos del plasma, medición de iones en orina y albuminuria, biomarcadores como en NTproBNP y el CA125, así como el perfil férrico, entre otros.

Variables al ingreso	VExUS 0	VExUS 1	VExUS 2	VExUS 3	P valor
<b>Valoración analítica</b>					
Ácido úrico	7.1 ± 1.4	7.6 ± 2.7	7.6 ± 2.5	10.7 ± 2.8	0.272
Urea	70.9 ± 34	68.6 ± 32	77.8 ± 28	79 ± 18	0.533
Creatinina	1.5 ± 0.7	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.5	1.5 ± 0.4	0.421
Filtrado glomerular	44 ± 22	48 ± 17	43 ± 18	42 ± 27	0.682
Sodio	141 ± 2	140 ± 4	141 ± 5	138 ± 7	0.895
Potasio	4.2 ± 0.5	4 ± 0.3	4.1 ± 0.5	4.3 ± 0.8	0.678
Cloro	104 ± 6	98 ± 5	100 ± 5	100 ± 8	0.116
Creatinina orina	33 ± 24	36 ± 24	39 ± 26	59 ± 31	0.360
Cloro en orina	111 ± 37	74 ± 32	81 ± 47	54 ± 43	0.059
Sodio en orina	110 ± 27	75 ± 30	85 ± 40	62 ± 43	<b>0.045</b>
Potasio en orina	19 ± 5	26 ± 10	31 ± 14	30 ± 11	0.124
Urea en orina	369 (220)	462 (677)	586 (686)	1118 (438)	0.112
Cociente albumina/creatinina orina	75 (31)	45 (126)	38 (35)	257 (153)	0.275
NTproBNP	2804 (2943)	6526 (7905)	8405 (16811)	8650 (7721)	0.133
Ca 125	33 (37)	33 (53)	58 (91)	183 (148)	<b>0.025</b>
Hemoglobina	12.3 ± 1.8	11.9 ± 2.3	12.6 ± 2.1	13.3 ± 2	0.509
Hematocrito	37.2 ± 5	36.5 ± 7	38.2 ± 6	40.7 ± 6	0.540
Indice saturación transferrina (%)	18 (6)	13 (12)	12 (12)	28 (12)	<b>0.017</b>
Ferritina	169 (121)	217 (738)	81 (106)	190 (252)	0.152
Proteína C reactiva	23 (25)	35 (48)	12 (24)	14 (25)	0.386

*Tabla 6. Valoración analítica según el grado VExUS al ingreso.*

Por último, en la tabla 7 registramos la dosis de diurético de asa administrada, tanto intravenosa como oral y la dosis de furosemida al alta.

<b>Dosis de diurético</b>	<b>VExUS 0</b>	<b>VExUS 1</b>	<b>VExUS 2</b>	<b>VExUS 3</b>	<b>P valor</b>
<b>Furosemida IV total (mg)</b>	180 (240)	430 (580)	815 (850)	605 (845)	<b>0.009</b>
<b>Furosemida IV en las primeras 48h (mg)</b>	120 (20)	140 (85)	250 (165)	140 (48)	<b>0.026</b>
<b>Furosemida oral total (mg)</b>	280 (120)	210 (310)	200 (220)	120 (185)	0.357
<b>Furosemida al alta (mg)</b>	60 (40)	80 (20)	80 (40)	120 (20)	0.052

*Tabla 7. Dosificación de diurético utilizado según el grado VExUS al ingreso.*

*IV: intravenoso.*

Finalmente, en la tabla 8 se visualiza el registro a los tres meses de reingresos, mortalidad por causa cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. En nuestra muestra no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto a reingresos y mortalidad en los siguientes tres meses.

<b>Eventos a los 3 meses</b>	<b>VExUS 0</b>	<b>VExUS 1</b>	<b>VExUS 2</b>	<b>VExUS 3</b>	<b>P valor</b>
<b>Reingreso a los 3 meses*</b>	5.1%	7.7%	12.8%	2.6%	0.625
<b>Mortalidad a los 3 meses por causa cardiovascular</b>	0%	9.1%	6.8%	0%	0.438
<b>Mortalidad a los 3 meses por cualquier causa</b>	0%	13.6%	9.1%	0%	0.235
<b>*Por causa cardiovascular</b>					

*Tabla 8. Porcentaje eventos registrados a los 3 meses según el VExUS al ingreso.*

Las variables clínicas que han mostrado relación significativa con el grado de VExUS al ingreso fueron: el grado de edemas ( $p=0.001$ ) y el score de congestión ( $p<0.001$ ). Las variables ecográficas que hemos hallado relación han sido el diámetro de la vena cava inferior ( $p<0.001$ ), colapso  $<50\%$  de la vena cava inferior ( $p=0.015$ ) y la ascitis ( $p<0.001$ ). Respecto a las variables analíticas el sodio en orina ( $p=0.045$ ), el índice de saturación de transferrina ( $p=0.017$ ) y el CA125 ( $P=0.025$ ) muestran relación en función del grado VExUS. Por último, la cantidad de furosemida intravenosa total administrada al paciente durante el ingreso ( $p=0.009$ ) y en las primeras 48 horas ( $p=0.026$ ) se han visto correlacionadas, siendo mayor la dosis diurética utilizada en los pacientes con mayor puntuación en la escala VExUS.

Edemas	0.001	Sodio en orina	0.045
Score de congestión (0-8)	<0.001	Ca 125	0.025
Ascitis	<0.001	Índice saturación transferrina (IST) (%)	0.017
Colapso <50% vena cava inferior	0.015	Furosemida IV total (mg)	0.009
Diámetro vena cava inferior	<0.001	Furosemida IV en las primeras 48h (mg)	0.026

**Tabla 9.** Variables clínicas, ecográficas, analíticas y respecto a tratamiento, estadísticamente significativas, según el grado VExUS al ingreso.

El estudio presenta algunas limitaciones, en pequeño tamaño muestral, con 62 pacientes, y el carácter local de nuestro estudio supone una limitación metodológica que resta potencia en el análisis de datos, siendo necesario más estudios para continuar estudiando la utilidad del VExUS como predictor de eventos en los pacientes que ingresan por IC descompensada.

## 6. DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo llevado a cabo en pacientes ingresados por descompensación de IC se ha comprobado que la congestión clínica medida en la exploración física y en concreto, la extensión de los edemas tisulares tiene relación con la congestión evaluada por el protocolo VExUS. Además, existe relación con el diámetro de la VCI y su grado de colapso. Podemos afirmar que existe asociación entre el grado VExUS, la congestión clínica, la ascitis y el biomarcador tisular CA 125, siendo los pacientes con mayor grado VExUS los pacientes que presentan una peor respuesta diurética medida con sodio en orina disminuido y precisando mayores dosis diuréticas. Sin embargo, los reingresos y la mortalidad a 3 meses no han mostrado relación con el VExUS, por lo que su utilidad como predictor a medio plazo no ha podido ser confirmada por nuestra parte.

La valoración ecográfica continúa ampliando horizontes y el protocolo VExUS comienza a encontrar su lugar en el ámbito de la insuficiencia cardiaca aguda. Hasta ahora, la congestión tisular pulmonar ha sido evaluada mediante la presencia de líneas B y derrame pleural; y la congestión intravascular mediante la vena cava inferior y su índice de colapso. La valoración multimodal por VExUS mediante el flujo Doppler de las venas suprahepáticas, porta y renal nos permite identificar mejor a los enfermos más congestivos y por lo tanto, con peor pronóstico<sup>18-19</sup>, para intensificar su tratamiento depletivo.

Respecto a la utilidad de biomarcadores plasmáticos, Nuñez et al<sup>20</sup> demostraron que el CA125 como es un biomarcador tisular capaz de identificar aquellos pacientes con patrones discontinuos del flujo intrarrenal durante un episodio de descompensación por IC y que se benefician de una terapia diurética agresiva. En este análisis observaron que los valores de NTproBNP, ampliamente utilizado en la práctica clínica, no encontraron dicha relación con la alteración del flujo intrarrenal y, por lo tanto, no demostró fiabilidad para detectar congestión renal. Nuestro estudio, en la misma línea que lo descrito anteriormente, confirma la relación estrecha entre el CA125 y la alteración flujos medidos mediante el protocolo VExUS. A diferencia de ellos y como novedad, sí que se ha encontrado relación significativa entre el grado de VExUS y el diámetro de la VCI así como su grado de colapso, siendo un hallazgo importante a considerar debido a la menor complejidad y curva de aprendizaje rápida en la medición de la VCI frente a los flujos Doppler.

No debemos olvidar la exploración física básica, que en nuestro trabajo, también ha mostrado relación firme con el grado VExUS. Los edemas periféricos, más característicos de la IC de predominio derecho y la congestión clínica global se asocian con mayor afectación en el flujo venoso. En el análisis de Nuñez et al<sup>20</sup> también describen la relación significativa del flujo discontinuo renal con el grado de edemas periféricos.

En un reciente estudio a comienzos de 2023, Torres et al<sup>21</sup> analizaron 73 pacientes e identificaron la pulsatilidad de la vena porta >50%, el patrón renal monofásico y el grado VExUS 3 como predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca. Además, durante la revisión post-hospitalización, el flujo monofásico renal y la dilatación de la vena cava inferior (>2 cm) predijeron el reingreso. Sin embargo, en nuestro estudio, probablemente por el escaso tamaño muestral, no hemos podido hallar relación entre el grado VExUS con los reingresos y la mortalidad a los tres meses.

Es un hecho que la relación corazón y riñón es estrecha, y se ve reflejado en la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC), presente en el 42% de nuestra muestra. Además, la valoración del flujo Doppler intrarrenal reveló flujo discontinuo en el 41% de los pacientes, siendo un marcador de congestión renal subrogado.

La nefropatía congestiva viene determinada por la elevación de la presión venosa que sucede en la IC, obteniendo como resultado final un deterioro del filtrado glomerular (<60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), aumento de reabsorción de sodio y sobrecarga de volumen que perpetúa el ciclo vicioso de la IC. Se trata de un subtipo de disfunción renal potencialmente reversible mediante una adecuada terapia descongestiva y que cobra gran importancia en la evolución natural de la IC, condicionando un peor pronóstico. No obstante, identificar la nefropatía congestiva puede suponer un reto y la valoración mediante Doppler es la mejor estrategia diagnóstica no invasiva. Los flujos discontinuos son el bifásico (grado 2) y el monofásico (grado 3), incluidos como tercera estación en la valoración del protocolo VExUS. Espriella et al<sup>22</sup>, en otro reciente estudio están estudiando ampliamente el ambiente cardiorrenal y sus resultados muestran que el flujo discontinuo renal es un factor predictor de deterioro de la función renal durante el ingreso y tras el alta hospitalaria.

Por otro lado, la natriuresis, que se encuentra cada vez más en boga en el ambiente cardiorrenal, ha mostrado correlación con el grado VExUS al ingreso y se trata de un dato analítico interesante a reseñar, ya que puede identificar a los pacientes con menor respuesta diurética y peor evolución. En nuestro análisis observamos que los enfermos que obtienen mayor grado VExUS son los que menor natriuresis presentan y requieren dosis de diurético intravenoso más elevadas. La medida del sodio en orina es un marcador sencillo de obtener que permite analizar la respuesta al tratamiento diurético. Las últimas guías y la evidencia actual aconsejan guiar el tratamiento diurético por la natriuresis obteniendo mejores resultados personalizando la terapia descongestiva. En el reciente ensayo clínico PUSH-AHF<sup>23</sup> se analizó el impacto de la terapia guiada por la natriuresis en una muestra de 310 pacientes sin encontrar diferencias en la mortalidad cardiovascular ni reingresos por descompensación cardiaca. No obstante, se observó un aumento de la natriuresis y la diuresis total a las 48 horas en aquellos pacientes en los que su tratamiento fue guiado por la natriuresis. Actualmente no existe consenso y hay gran variación en el uso de diuréticos lo cual enfatiza la necesidad de implementar una valoración pragmática multimodal de la congestión que permita mayor homogeneidad y exactitud en el ajuste del esquema terapéutico.

La congestión debe ser tratada desde el momento inicial con diuréticos de asa endovenosos en un episodio de descompensación ya que aumenta el pronóstico vital. Hemos observado que los pacientes con mayor puntuación VExUS son aquellos que requieren mayores dosis de diurético intravenoso, tanto en el cómputo total como en las primeras 48 horas, las cuales son cruciales en muchos casos. Por lo tanto, una vez más, afirmamos que el VExUS es una herramienta que nos permite identificar a los pacientes más congestivos para optimizar en tratamiento diurético.

Para finalizar, es necesario mencionar que ni la VCI ni el VExUS por sí mismo es capaz de diferenciar si las alteraciones son por sobrecarga de volumen o por sobrecarga de presión. Existen factores de confusión en el uso del protocolo VExUS ya que se pueden observar patrones alterados en el Doppler sin congestión, por ejemplo, en pacientes con alteraciones en el parénquima hepático, insuficiencia tricúspide severa, y enfermedad renal crónica avanzada, entre otros. Los hallazgos deberán individualizarse según el contexto clínico del paciente, pudiendo servir como guía para personalizar la terapia descongestiva.

## 7. CONCLUSIONES

1. El protocolo VExUS al ingreso muestra correlación con los parámetros clínicos de congestión de forma firme y homogénea, por lo que somos capaces de identificar aquellos enfermos que muestran mayor congestión.
2. Los pacientes con menor natriuresis al ingreso y los que requieren mayores dosis de furosemida intravenosa son aquellos que obtienen mayor puntuación en el VExUS.
3. El protocolo VExUS puede albergar su utilidad en la identificación de los pacientes que presentan peor respuesta diurética, siendo una nueva herramienta a utilizar para realizar evaluación multimodal en el paciente que sufre una descompensación por IC.
4. Existe asociación entre el grado VExUS, la congestión clínica, la ascitis y el CA 125, siendo estos pacientes los que presentan una peor respuesta diurética medida con cloro y sodio en orina disminuidos y siendo aquellos que precisan mayores dosis diuréticas.
5. Los reingresos y la mortalidad a 3 meses no han mostrado relación con el VExUS, por lo que su utilidad como predictor a medio plazo no ha podido ser confirmada por nuestra parte.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Pazos-Lopez P, Peteiro-Vazquez J, Carcia-Campos A, Garcia-Bueno L, de Torres JPA, Castro-Beiras A. The causes, consequences, and treatment of left or right heart failure. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:237–54. Doi: 10.2147/VHRM.S10669.
2. Gheorghide M, De Luca L, Fonarow GC, Filippatos G, Metra M, Francis GS. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:11-17. Doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.016.
3. Setoguchi S, Warner L, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *J. Am.* 2007;154:260-6. Doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.041.
4. Sayago I, Garcia F, Segovia J. Epidemiología de la de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:649-56. Doi: 10.1016/j.recesp.2013.03.014
5. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:368–78. Doi: 10.1038/nrcardio.2016.25.
6. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:245-8. Doi: 10.1016/j.recesp.2014.11.009
7. Trullàs JC, Pérez-Calvo JI, Conde-Martel A, Llàcer Iborra P, Suárez Pedreira I, Ormaechea G, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction: results from the RICA Registry. *Med Clin (Barc).* 2021;157(1):1–9. Doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.059
8. Guisado-Espartero ME, Salamanca-Bautista P, Aramburu-Bodas Ó, Manzano L, Quesada-Simón MA, Ormaechea G et al. Registro RICA. Causes of death in hospitalized patients in internal medicine departments with heart failure according to ejection fraction. RICA registry. *Med Clin (Barc).* 2022 Jan 7;158(1):13-19. Doi: 10.1016/j.medcli.2020.10.022.
9. 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(7):582–8. Doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.080
10. Rubio-Gracia J, Sanchez-Marteles M, Perez-calvo JI. Congestion in heart failure, a prominent role in pathophysiology, and a therapeutic goal. *Span J Med.* 2021;1:35–45. Doi:10.24875/SJMED.M21000001.



11. Damman K, MAE V, Voors AA, O'Connor CM, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated metaanalysis. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455–69. Doi: 10.1093/eurheartj/eh386
12. De la Espriella R, Santas E, Zegri Reiriz I, Górriz JL, Cobo Marcos M, Núñez J. Quantification and Treatment of Congestion in Heart Failure: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2021 Jul 18:S0211-6995(21)00114-4. English, Spanish. Doi: 10.1016/j.nefro.2021.04.006.
13. Rueda-Camino JA, Saíz-Lou EM, Del Peral-Rodríguez LJ, Satué-Bartolomé JÁ, Zapatero-Gaviria A, Canora-Lebrato J. Prognostic utility of bedside lung ultrasound before discharge in patients with acute heart failure with preserved ejection fraction. *Med Clin (Barc)*. 2021 Mar 12;156(5):214-220. English, Spanish. Doi: 10.1016/j.medcli.2020.03.012.
14. Burgos LM, Baro Vila R, Goyeneche A, Muñoz F, Spaccavento A, Fasan MA, et al. Design and rationale of the inferior vena CAVA and Lung UltraSound guided therapy in Acute Heart Failure (CAVAL US-AHF Study): a randomised controlled trial. *Open Heart* 2022;9:e002105. Doi:10.1136/openhrt-2022-002105
15. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J*. 2020;12(1):16. Doi: 10.1186/s13089-020-00163-w
16. Bouabdallaoui N, Beaubien-Souligny W, Oussaïd E, Henri C, Racine N, Denault AY, et al. Assessing Splanchnic Compartment Using Portal Venous Doppler and Impact of Adding It to the EVEREST Score for Risk Assessment in Heart Failure. *CJC Open*. 2020;2(5):311-20. Doi: 10.1016/j.cjco.2020.03.012
17. Husain-Syed F, Singam NSV, Viehman JK, Vaughan L, Bauer P, Gall H, et al. Changes in Doppler-Derived Kidney Venous Flow and Adverse Cardiorenal Outcomes in Patients With Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2023 Aug 15;12(16):e030145. Doi: 10.1161/JAHA.123.030145.
18. 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;258:185–91. Doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.067

19. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):589–96. Doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.068
20. Nuñez-Marín G, Espiriella R, Santas E, Lorenzo M, Miñana F, Bodí V et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021; 10 (5): 475-483. Doi: 10.1093/ehjacc/zuab022 .
21. Torres-Arrese, M, Mata-Martínez A, Luordo-Tedesco D, García-Casasola G, Alonso-González R, Montero-Hernández E, et al. Usefulness of Systemic Venous Ultrasound Protocols in the Prognosis of Heart Failure Patients: Results from a Prospective Multicentric Study. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 1281. Doi: 10.3390/jcm12041281
22. De la Espriella R, Núñez-Marín G, Cobo M, de Castro Campos D, Llácer P, Manzano L, et al.. Intrarenal Venous Flow Pattern Changes Do Relate With Renal Function Alterations in Acute Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2023 Aug 22:S2213-1779(23)00411-0. Doi: 10.1016/j.jchf.2023.07.015.
23. Ter Maaten JM, Beldhuis IE, van der Meer P, Krikken JA, Coster JE, Nieuwland Wet al. Natriuresis-guided therapy in acute heart failure: rationale and design of the Pragmatic Urinary Sodium-based treatment algoritHm in Acute Heart Failure (PUSH-AHF) trial. *Eur J Heart Fail.* 2022 Feb;24(2):385-392. Doi: 10.1002/ejhf.2385.

# 9. ANEXOS

## 9.1. Dictamen CEICA



### Informe Dictamen Favorable

C.P. - C.I. PI22/481

16 de noviembre de 2022

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

#### CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 16/11/2022, Acta Nº 20/2022 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: Cuantificación automática del grado de congestión sistémica mediante inteligencia artificial a partir de técnicas ecográficas (protocolo VeXuS) en pacientes con síndrome cardio-renal**

**Investigadora Principal: Jorge Rubio Gracia, HCU Lozano Blesa**

**Versión protocolo: Versión 1.1. 09 de noviembre 2022**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión 1.1. 09 de noviembre 2022**

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de investigación biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

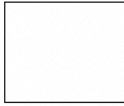
Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ  
HINJOS MARIA -  
DNI 03857456B

Firmado digitalmente  
por GONZÁLEZ HINJOS  
MARIA - DNI 03857456B  
Fecha: 2022.11.18  
15:00:43 +01'00'

María González Hincos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE BIBLIOTECA CONGESTIÓN CARDIO RENAL**



ETIQUETA DEL PACIENTE  
EDAD, FECHA NACIMIENTO.

**FASE DEL INGRESO**

**FECHA DE INGRES Y ALTA HOSPITALARIA:**     \_/\_/\_\_\_ - \_/\_/\_\_\_

**CLASE FUNCIONAL NYHA (PREVIA AL INGRESO):**     I     II     III     IV

**ESCALA DE NORTON:**                               **ESCALA DE BARTHEL:**

**INGRESO PREVIO POR IC (AÑO ANTERIOR):**     SI     NO

**ETIOLOGÍA DE LA IC:**

**COMORBILIDADES (RODEAR)**

HTA	DM TIPO II	AC X FA	EPOC/ASMA	C.ISQUEMICA
MARCAPASOS/DAI		VALVULOPATÍA SEVERA	DISLIPEMIA	
<b>ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (FGe &lt; 60 mL/min 3 meses previos):</b>				
			SI	NO

**TRATAMIENTO PREVIO AL INGRESO**

Diurético de asa:	SI	NO	Dosis			
Tiazídico	SI	NO	Dosis			
Espironolactona	SI	NO	Dosis			
IECA/ARA II	SI	NO	Dosis	Baja	Media	Alta
BETABLOQUEANTES	SI	NO	Dosis	Baja	Media	Alta
ARNI	SI	NO	Dosis	Baja	Media	Alta
ESTATINAS	SI	NO				
DIGOXINA	SI	NO				
AMIODARONA	SI	NO				
SINTROM/NACO	SI	NO				
iSGLT2	SI	NO	EMPA	DAPA	CANA	
iGLP-1	SI	NO				
Antag.calcio	SI	NO				

**DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS**

(AÑO PREVIO O DURANTE EL INGRESO)

FECHA DE REALIZACIÓN:

FEVI:

TAPSE:

VOLUMEN INDEXADO DE LA AURÍCULA IZQUIERDA:

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA:SI NO

COCIENTE E/a (ritmo sinusal):

Cociente E/e' (AC x FA):

TAS/TAD al ingreso:

TAS/TAD a las 48 horas

PIA al ingreso

PIA a las 48 horas

**DATOS ANALÍTICOS (petición CREN)**

Fecha extracción ingreso: \_\_/\_\_/\_\_

Nº de petición

Fecha extracción 48 horas: \_\_/\_\_/\_\_

Nº de petición

Fecha extracción al alta: \_\_/\_\_/\_\_

Nº de petición

**VALORACIÓN CLÍNICA DE LA CONGESTIÓN**

<u>SCORE DE CONGESTIÓN CLÍNICA</u>				
	0	1	2	3
Ortopnea	No	1 almohada	2 almohadas	> 30 grados
Edemas	No	Leves	Moderados	Severos
IVY	< 6 cm	6-10 cm	> 10 cm	_____

**FORMATO: ANOTAR CADA UNA DE LAS CATEGORIAS**

**INGRESO:**

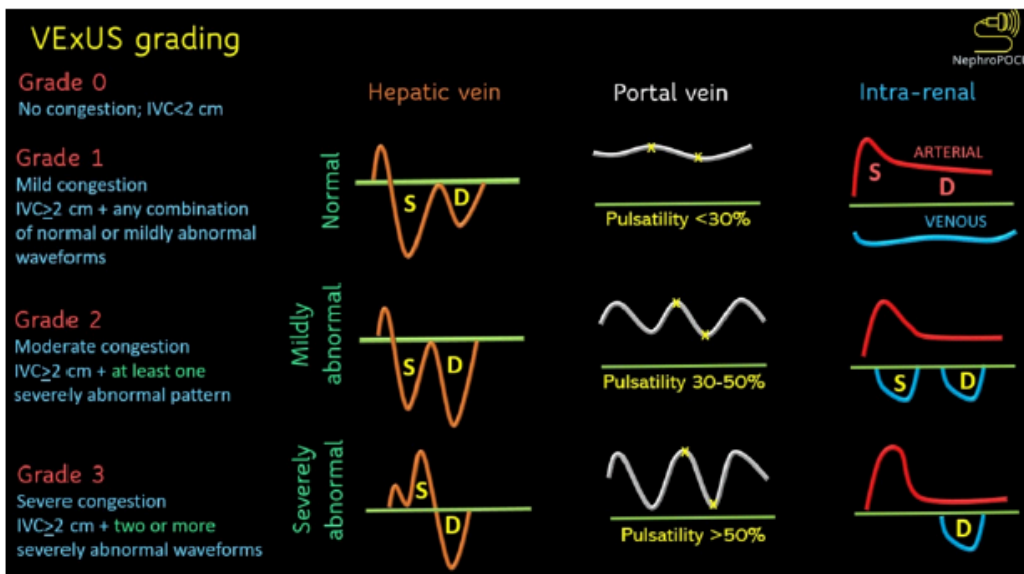
**48 HORAS:**

**ALTA:**

**DATOS DE ECOGRAFÍA CLÍNICA**

<b>INGRESO</b>		<b>48 HORAS</b>		<b>ALTA</b>	
LÍNEAS B	SI/NO	LÍNEAS B	SI/NO	LÍNEAS B	SI/NO
BILATERALES	SI/NO	BILATERALES	SI/NO	BILATERALES	SI/NO
Nº CAMPOS	___/8	Nº CAMPOS	___/8	Nº CAMPOS	___/8
D.PLEURAL	S/N	D.PLEURAL	S/N	D.PLEURAL	S/N
ASCITIS	S/N	ASCITIS	S/N	ASCITIS	S/N
V.CAVA (mm):		V.CAVA (mm):		V.CAVA(mm):	
COLAPSO > 50%: S/N		COLAPSO > 50%: S/N		COLAPSO > 50% S/N	

**DATOS ECOGRAFIA RENAL**



**Formato: Anotar cada una de las categorías**

**INGRESO:**

**48 h:**

**ALTA:**

### 9.3. Consentimiento informado

---

#### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ALMACENAMIENTO DE IMAGENES

##### ¿Qué es la ecografía clínica?

Se trata de una técnica indolora que se basa en el empleo de equipos con capacidad para emitir haces de ultrasonidos (Ecógrafo) para la obtención de imágenes clínicas que posteriormente pueden ser interpretadas por profesionales de la salud para mejorar y tratar enfermedades.

En este estudio utilizaremos la ecografía clínica para valorar el grado de congestión (acúmulo de líquidos), que usted presente asociado a la insuficiencia cardíaca por la que ha sido ingresado.

##### ¿Qué complicaciones pueden ocurrir derivadas de la exploración?

La ecografía es una técnica catalogada como de muy bajo riesgo debido a la técnica empleada para la adquisición de imágenes. Dado que se emplea gel para mejorar la interfaz entre el ecógrafo y el cuerpo del paciente, es posible que pueda experimentar reacciones de hipersensibilidad tópicas si presenta algún tipo de alergia a los productos empleados para la fabricación del gel de ecógrafo. En cualquier caso, de presentarse, se trata de una complicación local que responde bien al tratamiento tópico y al cese de contacto con el alérgeno (gel ecográfico)

##### ¿Cómo serán procesadas mis imágenes ecográficas?

Si usted acepta participar en este estudio, se realizarán múltiples capturas de imagen y video en el equipo empleado para el desarrollo del proyecto (Lumify Phillips). Dichas imágenes serán transferidas a un disco duro externo propiedad del equipo de investigación, sin ningún dato personal que permita identificarle. Los archivos estarán codificados y protegidos mediante el uso de contraseñas informáticas que únicamente conocerá el responsable clínico del estudio (IP). Las imágenes serán almacenadas hasta el año 2028 y posteriormente serán destruidas por el propio equipo investigador.

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: Dr Jorge Rubio Gracia

<b>PARTICIPANTE:</b>	<b>PERSONA QUE INFORMA:</b>
<b>Firma</b>	<b>Firma</b>

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

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título del PROYECTO:** Cuantificación automática del grado de congestión sistémica mediante inteligencia artificial a partir de técnicas ecográficas (protocolo VeXuS) en pacientes con síndrome cardio-renal.

Yo, ..... (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: Dr Jorge Rubio Gracia

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Acepto que el equipo investigador pueda contactarme de manera telefónica si precisan algún dato adicional

SI                      NO                      (marque lo que proceda)

Acepto que las muestras biológicas recogidas durante el estudio sean incluidas en la colección de muestras denominada "CARDIO-REN" y que una vez utilizadas los sobrantes sean donados al biobanco de Aragón.

SI                      NO                      (marque lo que proceda)

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio:    sí    no    (marque lo que proceda)

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.

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_