

# ¿Aporta algún beneficio la realización de una ecografía pulmonar para ajustar la ultrafiltración y el tratamiento cardioprotector en pacientes de hemodiálisis con alto riesgo cardiovascular?

Zoccali C, Torino C, Mallamaci F, Sarafidis P, Papagianni A, Ekart R, et al. A randomized multicenter trial on a lung ultrasound-guided treatment strategy in patients on chronic hemodialysis with high cardiovascular risk. *Kidney Int.* 2021;100:1325-33

Análisis crítico: Milagros Fernández Lucas<sup>1,2</sup>, Nuria Rodríguez Mendiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

<sup>2</sup> Departamento de Medicina y Especialidades Médicas. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid

*NefroPlus* 2022;14(1):52-54

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

## ■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y multicéntrico.
- Protocolo registrado en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) NCT02310061.

## ■ Asignación



Los pacientes fueron aleatorizados al grupo de tratamiento guiado por ecografía pulmonar (EP) o al grupo de tratamiento según pauta habitual.

## ■ Enmascaramiento



Dada la naturaleza de la intervención, la asignación al tratamiento no fue ciega.

## ■ Ámbito



El ensayo clínico se ha realizado en centros de hemodiálisis (HD) europeos. Se contactó con 24 unidades de hemodiálisis pertenecientes al Grupo de Trabajo de la European Renal & Cardiovascular Medicine (EURECA-m) de la ERA-EDTA, de las cuales participaron 18 centros. La estimación del edema intersticial pulmonar se realizó por medio de una EP. Los nefrólogos y cardiólogos que participaron en el ensayo fueron entrenados de forma remota y certificados como expertos en EP. Se cedió un ecógrafo portátil de bolsillo a los centros participantes.

## ■ Pacientes



### Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, en HD durante más de 3 meses con alto riesgo cardiovascular definido por antecedentes de infarto de miocardio o angina inestable, síndrome coronario agudo, enfermedad coronaria o insuficiencia cardiaca (IC) de la clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA).

## Criterios de exclusión

Otras enfermedades no cardiológicas que condicionasen un mal pronóstico a corto plazo o imposibilidad de realizar un ecocardiograma o EP.

## ■ Intervención

### Grupo de intervención (GI)

La ultrafiltración (UF) en diálisis se ajustó según los hallazgos de la EP realizada por el nefrólogo. Se marcó como objetivo contar menos de 15 líneas B en la EP. En casos de congestión moderada/grave, definido por más de 15 líneas B, se realizaba una ecografía semanal hasta que el número de líneas B fuese menor de 15, continuando posteriormente con la realización de una ecografía mensual. Si no presentaban congestión o esta era leve, menos de 15 líneas B, la ecografía se realizaba mensualmente. Si no se alcanzaba el objetivo en las primeras 3 o 4 semanas, o aparecía intolerancia a la UF para alcanzar el objetivo, se optimizaba el tratamiento médico con antihipertensivos y/o fármacos cardioprotectores.

### Grupo control (GC)

La UF se ajustó de acuerdo con criterios clínicos y el uso de antihipertensivos y/o fármacos cardioprotectores. Además, un cardiólogo, que desconocía la intervención, realizaba una EP y un ecocardiograma a los pacientes de ambos grupos, basalmente y a los 6, 12 y 24 meses.

## ■ Variables de resultado

### Objetivo primario

Evento compuesto que incluye mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio o IC descompensada.

### Objetivos secundarios

Hospitalización por cualquier causa, incluida la cardiovascular, cambios ecocardiográficos en la masa ventri-

\*Pese a que este artículo se revisa también en otro resumen de este número de *NefroPlus* (*NefroPlus*. 2022;14(1):47-51), se incluyen ambos análisis porque aportan visiones distintas e informaciones complementarias.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

cular, tamaño de la aurícula izquierda o la fracción de eyección. También se evaluaron cambios en la calidad de vida mediante cuestionarios específicos (SF36).

primario con una potencia del 80% y un error tipo 1 de 0,05. La estimación de eventos para el objetivo primario a 2 años fue del 45% en el GC y del 30% en el GI.

#### ■ Tamaño muestral



Se estimó un tamaño muestral de 500 pacientes (250 en cada grupo), para detectar diferencias en el objetivo

#### ■ Promoción y conflicto de intereses

El ensayo clínico no tiene patrocinio. Los autores declaran sus conflictos de intereses.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

### Análisis basal de los grupos

Se incluyó a 367 pacientes, 183 en el GI y 180 en el GC entre el 1 de marzo de 2013 y el 31 de diciembre de 2017. 307 pacientes completaron el estudio, 152 y 155 en el GI y el GC, respectivamente, con un seguimiento de  $1,49 \pm 0,72$  años. Todos los pacientes tenían alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares y los grupos estaban bien equilibrados en cuanto a sus características basales: edad, sexo, raza, índice de masa corporal, diabetes, tiempo en hemodiálisis, tensión arterial y medicación antihipertensiva, antecedentes de eventos cardiovasculares, parámetros ecocardiográficos y analíticos (colesterol, hemoglobina, albúmina, proteína C-reactiva, calcio y fósforo).

### Variable principal y variables secundarias

El número de pacientes que alcanzaron el objetivo de tener menos de 15 líneas B fue significativamente mayor en el grupo de intervención: 117 (78%) frente a 85 (56%) ( $p < 0,001$ ), así como el ajuste de la medicación antihipertensiva que fue más frecuente en el grupo de intervención, 14,1 frente a 5,5/100 pacientes/año ( $p < 0,001$ ).

El evento principal no mostró diferencias entre ambos grupos. Ocurrió en 62 pacientes (34%) en el grupo de intervención y en 71 (39%) en el grupo control (*hazard ratio* [HR]: 0,88; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,63-1,24;  $p = 0,47$ ).

La evolución de los parámetros ecocardiográficos y del número de hospitalizaciones también fue similar en ambos grupos (hospitalización por cualquier causa, HR: 1,03; IC95%: 0,77-1,36;  $p = 0,86$ ; hospitalización por causa cardiovascular, HR: 1,02; IC95%: 0,71-1,46;  $p = 0,92$ ).

Fallecieron 51 pacientes (28%) en el grupo de intervención y 59 (33%) en el grupo control (HR: 0,89; IC95%: 0,61-1,29;  $p = 0,53$ ), y también fue similar el tiempo hasta desarrollar un primer episodio de infarto de miocardio o de IC en ambos grupos.

Un análisis *post hoc* mostró una menor tasa de recurrencia de episodios de IC y de eventos cardiovasculares en el grupo de intervención. La tasa de episodios de IC/100 pacientes/año fue de 5,6 (3,1-9,2) y de 8,8 (5,6-13,1), en el grupo de intervención y de control respectivamente (HR: 0,37 [0,15-0,93],  $p = 0,035$ ). La tasa de eventos cardiovasculares fue de 47,3 (39,4-56,3)/100 pacientes/año en el grupo de intervención y de 57,5 (48,9-67,2) en el grupo control (HR: 0,63 [0,41-0,97],  $p = 0,038$ ).

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En pacientes de hemodiálisis de alto riesgo cardiovascular, la estrategia de guiar el tratamiento con una EP reduce de forma segura la congestión pulmonar, pero no disminuye la mortalidad ni la incidencia de infarto de miocardio o de IC.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

El hallazgo principal del estudio consistió en el hecho de que, en pacientes en hemodiálisis con alto riesgo cardiovascular, guiar el tratamiento según los hallazgos de la EP resulta eficaz para reducir la congestión pulmonar, pero no para disminuir la mortalidad ni la incidencia de infarto de miocardio o IC descompensada. Otros ensayos clínicos que analizaban la utilidad de la EP para guiar el tratamiento de la IC encontraron una disminución significativa del número de hospitalizaciones por IC descompensada, aunque tampoco observaron diferencias en cuanto a la tasa de mortalidad<sup>1,2</sup>.

El análisis *post hoc* mostró una disminución de la recurrencia de episodios de IC y de eventos cardiovasculares. Aunque este hallazgo es difícil de interpretar, una posible explicación que dan los autores es que la descongestión pulmonar se realizó lentamente, alcanzándose casi al final del ensayo, por lo que su posible efecto sobre la supervivencia pudiera no haber sido observado al cierre del estudio.

Los autores también señalan varias limitaciones en el ensayo. En primer lugar, la hipótesis planteada de reducción de riesgo del 33% pudo ser poco realista. Esta hipótesis se fundamentó en estudios observacionales y en un estudio de cohortes multicéntrico<sup>3</sup> donde el riesgo de mortalidad y de padecer eventos cardíacos fue cuatro y tres veces mayor en pacientes con congestión pulmonar grave en comparación con pacientes con congestión moderada o sin congestión. Los autores concluyen que, probablemente, los estudios observacionales podrán ser subóptimos para inferir la hipótesis de ensayos experimentales.

La segunda limitación fue que no se consiguió alcanzar el tamaño muestral estimado, a pesar de que el periodo de reclutamiento fue de 4,5 años, atribuido al hecho de que, cuando se comenzó el estudio, el interés por la EP era escaso y muchos nefrólogos consideraban que la realización de la técnica consumía mucho tiempo, por lo que el reclutamiento fue muy lento.

Sin embargo, teniendo en cuenta que el análisis *post hoc* mostró un posible efecto favorable en la recurrencia de episodios de IC y de eventos cardiovasculares, sería deseable plantear nuevos ensayos clínicos que evaluaran la utilidad de la EP para guiar el tratamiento de los pacientes en hemodiálisis. Hay que tener en cuenta que existen múltiples factores que inciden en la supervivencia de estos pacientes, pero la sobrecarga de volumen y los eventos cardiovasculares tienen un impacto especialmente negativo, por lo que cualquier herramienta que ayude a prevenir esos episodios podría contribuir a mejorar el pronóstico de estos pacientes. Por otra parte, la EP es una técnica sencilla, no invasiva, con una curva fácil de aprendizaje, que permite diagnosticar de forma eficaz la congestión pulmonar en el *point of care* (POCUS) a los pacientes de hemodiálisis. En manos de nefrólogos expertos, el diagnóstico de la congestión pulmonar es relativamente rápido y puede constituir una herramienta más para el manejo de la sobrecarga de volumen en estos pacientes.

Por último, en los pacientes de hemodiálisis, especialmente de alto riesgo cardiovascular, son múltiples los factores pronósticos que inciden en su supervivencia, por lo que no es de extrañar que resulte difícil demostrar el impacto de uno solo de estos factores, como la congestión pulmonar.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

La conclusión es la misma que la de los autores. Sin embargo, dado que parece observarse un efecto favorable en la recurrencia de episodios de IC y de eventos cardiovasculares, y considerando que la EP es una exploración sencilla y no invasiva, podría considerarse como una herramienta más en el diagnóstico y manejo de la congestión pulmonar en los pacientes en hemodiálisis.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Subespecialidad:** Hemodiálisis

**Tema:** Congestión pulmonar y ecografía pulmonar

**Tipo de artículo:** Pronóstico

**Palabras clave:** Ecografía pulmonar. Congestión pulmonar. Supervivencia. Eventos cardiovasculares. Ensayo clínico

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil

(Levels of Evidence CEBM.- Universidad de Oxford : [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)).

### Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, Maestro A, López-López L, Solé-González E, et al. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1605-13.
2. Marini C, Fragasso G, Italia L, Sisakian H, Tufaro V, Ingallina G, et al. Lung ultrasound-guided therapy reduces acute decompensation events in chronic heart failure. *Heart*. 2020;106:1934-9.
3. Zoccali C, Torino C, Tripepi R, Tripepi G, D'Arrigo G, Postorino M, et al.; Lung US in CKD Working Group. Pulmonary congestion predicts cardiac events and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:639-46.