



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## 710 - INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA: UN ENFOQUE *CLUSTER* PARA UN SÍNDROME HETEROGÉNEO

A. Gallardo Pizarro, J.M. Fuentes Sánchez, G. Escudero Sánchez, S. Brahim Uedha, E. Carrasco Brenes, B. Sánchez Cardador, V. González Hidalgo y A.M. Mateos Díaz

Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres.

### Resumen

**Objetivos:** La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEp) es un síndrome heterogéneo con diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados en su desarrollo y ausencia de evidencia terapéutica en los ensayos clínicos realizados hasta la fecha. El empleo del análisis de *cluster* para la definición de nuevos fenotipos podría contribuir a mejorar el tratamiento y el pronóstico.

**Métodos:** Estudio observacional y retrospectivo, con utilización de algoritmo aglomerativo de *clustering* jerárquico, con distancia euclídea y método de Ward, para definir y caracterizar grupos de pacientes hospitalizados por IC-FEp de enero a diciembre de 2019. Una vez definidos los grupos, comparamos las diferencias en las características demográficas, clínicas, analíticas, ecocardiográficas y terapéuticas entre grupos, utilizando la prueba de la chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, para las variables categóricas y el análisis de la varianza o la prueba de Kruskal-Wallis, para variables continuas. Se incluyeron cuarenta y siete variables en el análisis, comparando la distribución entre grupos del evento combinado de mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC.

**Resultados:** Se identificaron cuatro grupos de 177 pacientes analizables (edad media  $83,6 \pm 9,5$  años; 41,2% mujeres): el grupo 1 ( $n = 29$ ) estaba compuesto por mujeres (75,9%), con historia de cardiopatía isquémica y tabaquismo activo, concentraciones más altas de pépticos natriuréticos (NT-proBNP  $6.679 [1.980-12.199]$  pg/dL) y mayor incidencia de dilatación ventricular izquierda y regurgitación mitral moderada o severa (55,2%); el grupo 2 ( $n = 54$ ) comprendía varones (74,1%) con obesidad, en peor clase funcional, con alto riesgo cardiovascular, función renal alterada (filtrado glomerular  $42,6 \pm 17,2$  mL/min/m<sup>2</sup>) y tasas de empleo más elevadas de antagonistas del calcio, alfabloqueantes e inhibidores de SGLT2; el grupo 3 ( $n = 61$ ) tuvo la mayor incidencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y apnea obstructiva del sueño, identificándose más frecuentemente desencadenante infeccioso (54,1%), valores de troponina T más elevados ( $35,0 [17,0-50,0]$  ng/mL) y con mayor riesgo de hospitalización por IC [ $p 0,001$ ] durante el seguimiento ( $16,1 [2,6-24,4]$  meses); el grupo 4 ( $n = 22$ ) con más ancianos, más frecuentemente varones, con coexistencia de arritmias y retrasos de la conducción, niveles más elevados de colesterol LDL y proteína C reactiva ( $81,4 \pm 31,7$  mg/dL y  $35,0 [13,5-51,0]$  mg/dL, respectivamente), mayor empleo ambulatorio de diurético de asa (81,8%) y mortalidad cardiovascular [ $p 0,001$ ] durante el seguimiento ( $24,9 [21,7-28,1]$  meses).

Características	Total	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	p
-----------------	-------	-----------	-----------	-----------	-----------	---

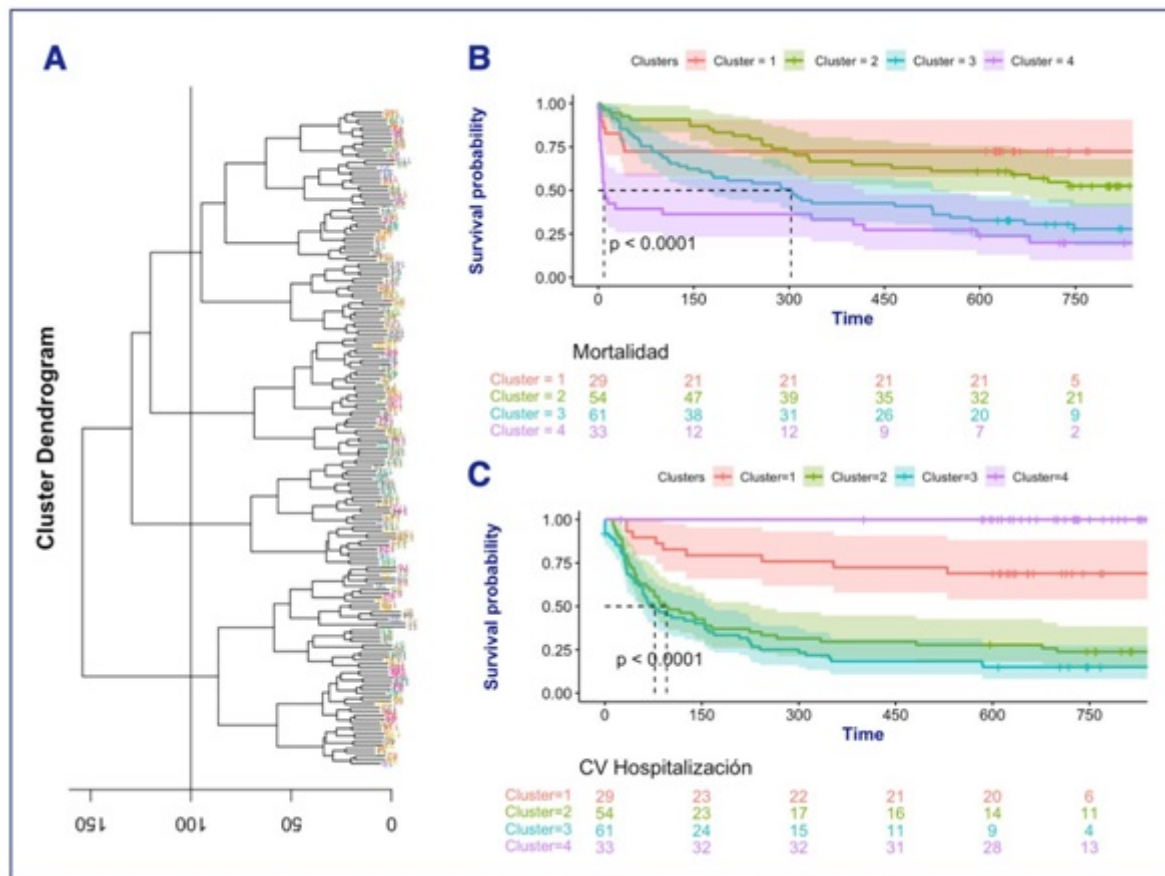
(n = 177)	(n = 29)	(n = 54)	(n = 61)	(n = 22)		
Sexo femenino, n (%)	73 (41,2%)	22 (75,9%)	14 (25,9%)	33 (54,1%)	4 (12,1%)	0,001
Edad, años	83,6 ± 9,5	75,2 ± 11,7	82,6 ± 7,0	85,2 ± 9,0	89,8 ± 5,5	0,001
MAGGIC	24,3 ± 5,2	22,3 ± 4,3	25,2 ± 5,9	24,5 ± 5,3	24,2 ± 4,1	0,111
NYHA I, n (%)	31 (17,5%)	14 (48,3%)	6 (11,1%)	7 (11,5%)	4 (12,1%)	
NYHA II, n (%)	76 (42,9%)	10 (34,5%)	19 (35,2%)	33 (54,1%)	14 (42,9%)	0,001
NYHA III/IV, n (%)	60 (33,9%)	5 (17,2%)	29 (53,7%)	21 (34,4%)	15 (45,5%)	
Ingreso previo, n (%)	93 (52,5%)	25 (86,2%)	20 (37,0%)	33 (54,1%)	15 (52,5%)	0,001
Desencadenante infeccioso, n (%)	77 (43,5%)	3 (10,3%)	25 (46,3%)	33 (54,1%)	16 (48,5%)	0,001
Anemia, n (%)	24 (13,6%)	0 (0,0%)	12 (22,2%)	8 (13,1%)	4 (12,1%)	0,001
Cardiopatía isquémica, n (%)	48 (27,1%)	14 (48,3%)	18 (33,3%)	13 (21,3%)	3 (9,1%)	0,003
Fumador activo, n (%)	52 (29,4%)	23 (79,3%)	8 (14,8%)	20 (32,8%)	1 (3,0%)	0,001
Hipertensión arterial, n (%)	146 (82,5%)	24 (82,8%)	53 (98,1%)	41 (67,2%)	28 (84,8%)	0,001
Dislipemia, n (%)	92 (52,0%)	19 (65,5%)	43 (79,6%)	19 (31,1%)	11 (33,3%)	0,001
Diabetes mellitus, n (%)	79 (44,6%)	14 (48,3%)	39 (72,2%)	15 (24,6%)	11 (33,3%)	0,001
Hiperuricemia, n (%)	53 (29,9%)	9 (31,0%)	30 (55,6%)	5 (8,2%)	9 (27,3%)	0,001
Obesidad, n (%)	73 (41,2%)	12 (41,4%)	38 (70,4%)	14 (23,0%)	9 (27,3%)	0,001

Enfermedad renal crónica, n (%)	66 (37,3%)	9 (31,0%)	29 (53,7%)	17 (27,9%)	11 (33,3%)	0,026
Fibrilación auricular, n (%)	84 (47,5%)	12 (41,4%)	24 (44,4%)	29 (47,5%)	19 (57,6%)	0,576
EPOC, n (%)	33 (18,6%)	8 (27,6%)	7 (13,0%)	18 (29,5%)	0 (0,0%)	0,002
Apnea obstructiva del sueño, n (%)	19 (10,7%)	2 (6,9%)	6 (11,1%)	8 (13,1%)	3 (9,1%)	0,824
Duración de QRS > 120 mmHg	64 (36,2%)	10 (34,5%)	11 (20,4%)	24 (39,3%)	19 (57,6%)	0,005
FG (CKD-EPI), mL/min/m <sup>2</sup>	49,8 ± 20,4	57,6 ± 18,7	43,6 ± 17,2	52,7 ± 23,2	48,0 ± 18,4	0,011
LDL-C, mmol/L	72,6 ± 28,1	77,1 ± 29,0	69,4 ± 25,4	68,7 ± 27,1	81,4 ± 31,7	0,112
Triglicéridos, mg/dL	99,0 ± 39,0	101,5 ± 38,1	109,2 ± 40,2	92,4 ± 36,4	92,5 ± 40,0	0,089
Ácido úrico, mg/dL	7,1 ± 2,0	7,0 ± 2,2	7,5 ± 2,1	6,6 ± 1,8	7,3 ± 2,1	0,155
HbA1c, %	6,4 ± 1,0	6,2 ± 0,9	6,8 ± 1,2	6,2 ± 0,9	6,3 ± 0,7	0,005
PCR, mg/L	17,0 (5,0-45,5)	11,0 (6,0-22,5)	8,0 (3,0-29,8)	19,0 (6,5-52,0)	35,0 (13,5-51,0)	0,177
Troponina T, ng/L	31,0 (18,0-49,0)	24,0 (17,0-34,0)	32,5 (20,8-55,5)	35,0 (17,0-50,0)	31,0 (16,0-64,0)	0,365
NT-proBNP, pg/dL	5105 (2133-8885)	6679 (1980-12194)	4455 (1792-8873)	5537 (2635-9436)	4378 (2044-7945)	0,390
Hemoglobina, g/L	117,0 ± 26,6	129,4 ± 18,8	111,8 ± 25,5	117,0 ± 29,6	114,5 ± 27,0	0,032
HVI, n (%)	96 (54,2%)	9 (31,0%)	40 (74,1%)	30 (49,2%)	17 (51,5%)	0,001

Dilatación ventricular izquierda, n (%)	27 (15,3%)	14 (48,3%)	6 (11,1%)	5 (8,2%)	2 (6,1%)	0,001
PFT alteración de la relajación, n (%)	100 (56,5%)	19 (65,5%)	28 (51,9%)	38 (62,3%)	15 (45,5%)	
PFT seudonormal, n (%)	25 (14,1%)	2 (6,9%)	10 (18,5%)	9 (14,8%)	4 (12,1%)	0,201
PFT Restrictivo, n (%)	20 (11,3%)	2 (6,9%)	10 (18,5%)	4 (6,6%)	4 (12,1%)	
AI 35-41 mL/m <sup>2</sup>	55 (31,1%)	4 (13,8%)	14 (25,9%)	26 (42,6%)	11 (33,3%)	
AI 42-48 mL/m <sup>2</sup>	30 (16,9%)	7 (24,1%)	9 (16,7%)	6 (9,8%)	8 (24,2%)	0,106
AI > 48 mL/m <sup>2</sup>	47 (26,6%)	12 (41,4%)	14 (25,9%)	13 (21,3%)	8 (24,2%)	
IM moderada/grave, n (%)	55 (31,1%)	16 (55,2%)	14 (25,9%)	16 (26,2%)	9 (27,3%)	0,024
EAO moderada/grave, n (%)	27 (15,3%)	2 (6,9%)	9 (16,7%)	6 (9,8%)	10 (30,3%)	0,032
TAPSE 17 mm	38 (21,5%)	6 (20,7%)	14 (25,9%)	12 (19,7%)	6 (18,2%)	0,807
PPS 35-40 mmHg	21 (11,9%)	3 (10,3%)	4 (7,4%)	8 (13,1%)	6 (18,2%)	
PPS 40-60 mmHg	54 (30,5%)	6 (20,7%)	16 (29,6%)	21 (34,4%)	11 (33,3%)	0,647
PPS > 60 mmHg	62 (35,0%)	12 (41,4%)	18 (33,3%)	22 (36,1%)	10 (30,3%)	
IECA o ARA-II, n (%)	84 (47,5%)	18 (62,1%)	36 (66,7%)	22 (36,1%)	8 (24,2%)	0,001
ARNI, n (%)	10 (5,6%)	3 (10,3%)	2 (3,7%)	4 (6,6%)	1 (3,0%)	0,552
Betabloqueante, n (%)	71 (40,1%)	15 (51,7%)	26 (48,1%)	19 (31,1%)	11 (33,3%)	0,124
Alfabloqueante, n (%)	15 (8,5%)	2 (6,9%)	8 (14,8%)	3 (4,9%)	2 (6,1%)	0,247

Antagonista del calcio, n (%)	47 (26,6%)	4 (13,8%)	21 (38,9%)	14 (23,0%)	8 (24,2%)	0,068
Antagonista de la aldosterona, n (%)	23 (13,0%)	5 (17,2%)	9 (16,7%)	5 (8,2%)	4 (12,1%)	0,499
Diurético de asa, n (%)	127 (71,8%)	19 (65,5%)	39 (72,2%)	42 (68,9%)	27 (81,8%)	0,482
Diurético tiazídico, n (%)	27 (15,3%)	5 (17,2%)	15 (27,8%)	4 (6,6%)	3 (9,1%)	0,011
Estatina y/o ezetimiba, n (%)	79 (44,6%)	15 (51,7%)	40 (74,1%)	20 (32,8%)	4 (12,1%)	0,001
Aspirina, n (%)	41 (23,2%)	11 (37,9%)	19 (35,2%)	9 (14,8%)	2 (6,1%)	0,001
iSGLT2, n (%)	6 (3,4%)	1 (3,4%)	3 (5,6%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)	0,586

Los datos se expresan como número (%), media  $\pm$  desviación estándar o mediana (intervalo intercuartílico). MAGGIC: Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure; NYHA: New York Heart Association; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FG: filtrado glomerular; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; PCR: proteína C reactiva; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; PFT: patrón de flujo transmitral; AI: aurícula izquierda; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; PPS: presión pulmonar sistólica; IECA: inhibidor de la enzima convertidor de angiotensina; ARA-II: antagonista de los receptores de angiotensina-II; ARNI: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina-II; iSGLT2: inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa.



**Conclusiones:** El análisis de clúster parece ser eficaz para individualizar grupos con diferentes fisiopatologías en la IC-FEp. Es necesario estudiar la relevancia clínica de estos fenotipos, con el objetivo final de definir subgrupos de pacientes terapéuticamente homogéneos.