



1205 - USO DE OPIOIDES EN PACIENTES INGRESADOS POR INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

Marina Daza Sánchez¹, David García Calle¹, Ana Belén Cuello Castaño¹, Julia Sánchez Arribas¹, Esther Montero Hernández², Carmen de Juan Álvarez³, Beatriz Calvo Porqueras⁴, Susana Olivera González⁵, Peter Schneider⁶, Juan Francisco Benítez Macías⁷, José Ángel García García⁸, Inmaculada Páez Rubio⁹, Ana María Pérez Méndez¹⁰ y Javier Abellán Martínez¹¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ²Hospital Universitario Puerta del Hierro, Majadahonda, España. ³Hospital Severo Ochoa, Leganés, España. ⁴Hospital de Valdepeñas, Valdepeñas, España. ⁵Hospital de Denia, Denia, España. ⁶Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España. ⁷Hospital San Carlos, San Fernando, España. ⁸Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España. ⁹Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España. ¹⁰Hospital Universitario Ntra. Sra. Candelaria-Hospital de Ofra, Santa Cruz de Tenerife, España. ¹¹Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, España.

Resumen

Objetivos: El tratamiento con morfina de forma rutinaria en pacientes con insuficiencia cardíaca no está recomendado en las Guías de Práctica Clínica. Sin embargo, los opioides (tanto morfina como otros) son fármacos de uso habitual para control de síntomas en pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios. Los objetivos de este estudio son: 1. Valorar la prevalencia del uso de mórnicos en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. 2. Definir las características de los pacientes en los que se utilizan estos fármacos. 3. Valorar la relación de la utilización de estos fármacos con la mortalidad.

Métodos: Análisis retrospectivo que incluyó pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda en 74 hospitales españoles. Se dividieron en dos grupos en función de si habían recibido tratamiento con mórnicos durante el ingreso o no. Se recogieron datos demográficos, comorbilidades, datos clínicos, hallazgos en ECG y ecocardiografía, tratamiento, complicaciones y mortalidad a los 6 meses. Se realizó un análisis univariante y multivariante con regresión de Cox para evaluar factores relacionados con la mortalidad a los 30 días. Finalmente se representó la mortalidad a los 30 días mediante una curva de supervivencia. Los análisis se realizaron con el programa SPSS vs. 26.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 1887 pacientes de los cuales 489 (25,9%) fueron tratados con mórnicos durante el ingreso por insuficiencia cardíaca. En la tabla 1 están detalladas las características de ambos grupos en función del tratamiento con mórnicos. A destacar, se utilizaron más en pacientes con comorbilidades, con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida (< 40%), con más complicaciones durante el ingreso y que precisaron de otros fármacos, tanto para insuficiencia cardíaca como para control de síntomas. En el análisis multivariante (tabla 2) los factores relacionados de forma independiente con la mortalidad en 30 días fueron la edad, la presión arterial sistólica < 120 mmHg, la inmovilización de los pacientes, la presencia de úlceras por presión y la utilización de mórnicos. Por otra parte, en la curva de supervivencia (fig.) se evidencia

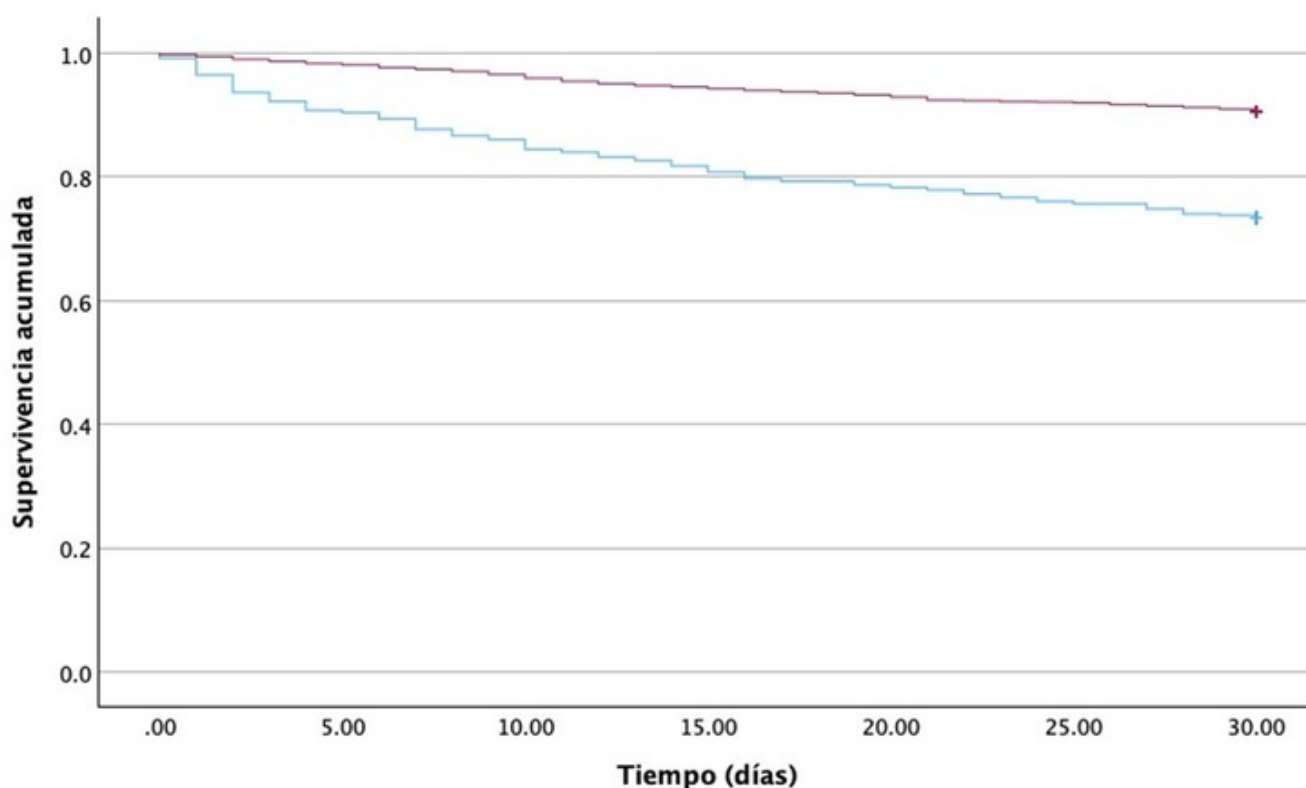
que la mortalidad a los 30 días aumenta significativamente en los pacientes tratados con mórficos durante el ingreso (línea azul, *log rank* < 0,001).

| Tabla 1 | | | | |
|---|--|--|--|----------|
| Cohorte del estudio | | | | |
| | Todos los pacientes (n = 1.887, 100%) | Tratamiento con mórficos (n = 489, 25,9%) | Sin tratamiento con mórficos (n = 1.398, 74,1%) | p |
| Características demográficas y exploración | | | | |
| Edad, años | 82 [73-87] | 82 [74-87] | 81 [73-87] | 0,057 |
| Mujeres | 903 (47,9) | 227 (46,4) | 676 (48,4) | 0,461 |
| TAS, mmHg | 123 [110-140] | 120 [106-139] | 125 [110-140] | 0,063 |
| Comorbilidades cardíacas | | | | |
| IAM previo | 630 (33,9) | 190 (39,1) | 440 (32,0) | 0,005 |
| IC previa | 1.392 (74,7) | 392 (81,0) | 1.000 (72,5) | < 0,001 |
| Valvulopatía | 828 (46,0) | 210 (44,7) | 618 (46,4) | 0,513 |
| Otras comorbilidades | | | | |
| Diabetes | 852 (45,9) | 215 (44,5) | 637 (45,9) | 0,537 |
| Hipertensión arterial | 1621 (86,3) | 417 (85,5) | 1204 (86,6) | 0,541 |
| EPOC | 493 (26,7) | 135 (28,3) | 358 (26,7) | 0,347 |
| Enf. cerebrovascular | 417 (22,5) | 130 (26,9) | 287 (20,9) | 0,007 |
| Arteriopatía periférica | 316 (17,5) | 105 (22,5) | 211 (15,7) | < 0,001 |
| Anemia | 942 (50,5) | 263 (54,1) | 679 (49,2) | 0,061 |
| Enf. renal crónica | 926 (49,4) | 276 (56,8) | 650 (46,9) | < 0,001 |
| Cáncer | 298 (16,0) | 98 (20,1) | 200 (14,5) | 0,004 |
| Deterioro cognitivo | 447 (24,5) | 151 (31,6) | 296 (22,0) | < 0,001 |
| Ecocardiografía | | | | |
| FEVI < 40% | 422 (23,4) | 135 (29,0) | 287 (21,5) | < 0,001 |
| Síntomas | | | | |
| Disnea | 1.029 (78,9) | 446 (91,8) | 1.029 (74,3) | < 0,001 |
| Ansiedad | 615 (32,9) | 271 (55,8) | 344 (24,9) | < 0,001 |
| Insomnio | 674 (36,1) | 265 (54,4) | 409 (29,6) | < 0,001 |
| Dolor torácico | 367 (19,7) | 129 (26,5) | 238 (17,2) | < 0,001 |
| Náuseas | 220 (11,8) | 97 (20,0) | 123 (8,9) | < 0,001 |
| Algias | 527 (28,2) | 217 (44,7) | 310 (22,4) | < 0,001 |
| Confusión | 290 (25,5) | 144 (29,6) | 146 (10,5) | < 0,001 |
| Valoración funcional | | | | |
| NYHA III-IV basal | 592 (32,1) | 226 (47,6) | 366 (26,7) | < 0,001 |
| > 3 visitas a Urgencias | 486 (35,2) | 165 (52,4) | 321 (30,2) | < 0,001 |
| Laboratorio | | | | |
| Hemoglobina, mg/dL | 11,3 [10,0-12,8] | 11,1 [9,9-12,5] | 11,4 [10,1-13,0] | 0,025 |
| Creatinina, mg/dL | 1,3 [0,9-1,8] | 1,4 [1,0-2,0] | 1,2 [0,9-1,7] | 0,001 |
| Sodio, mEq/L | 139 [135-142] | 138 [134-141] | 139 [136-142] | 0,355 |
| Tratamiento de la IC durante el ingreso | | | | |
| Furosemina en perfusión | 477 (25,3) | 218 (44,6) | 259 (18,5) | < 0,001 |
| Aminas | 151 (8,0) | 86 (17,6) | 65 (4,6) | < 0,001 |
| Vasodilatadores | 324 (17,3) | 142 (29,3) | 18,2 (13,1) | < 0,001 |
| Ultrafiltración | 20 (1,1) | 9 (1,8) | 11 (0,8) | 0,051 |
| VMNI | 166 (8,8) | 84 (17,2) | 82 (5,9) | < 0,001 |

| Otros tratamientos para controlar síntomas | | | | |
|--|------------|------------|------------|---------|
| Benzodiazepinas | 648 (34,3) | 266 (54,4) | 382 (27,3) | < 0,001 |
| Fenotiazinas | 214 (11,3) | 110 (22,5) | 104 (7,4) | < 0,001 |
| Anticolinérgicos | 58 (3,1) | 48 (9,8) | 10 (0,7) | < 0,001 |
| Complicaciones | | | | |
| Úlceras por presión | 261 (14,0) | 127 (26,1) | 134 (9,7) | < 0,001 |
| Inmovilización | 395 (21,1) | 179 (36,8) | 216 (15,6) | < 0,001 |
| Pronóstico | | | | |
| Mortalidad por cualquier causa a los 6 meses | 573 (30,9) | 218 (45,5) | 355 (25,8) | < 0,001 |
| <p>Los datos cualitativos se presentan como números y porcentajes, n (%). Los datos cuantitativos se presentan como mediana (primer cuartil-tercer cuartil). EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; NYHA: New York Heart Association; TAS: Tensión arterial sistólica. *Más de 3 visitas a Urgencias en los 6 meses anteriores al ingreso.</p> | | | | |

| Tabla 2 | | | | |
|-------------------------|-----------------------------|----------|-------------------------------|----------|
| | Análisis univariante | | Análisis multivariante | |
| | HR (IC95%) | p | HR (IC95%) | p |
| Edad > 80 años | 1,76 (1,36-2,28) | < 0,001 | 1,68 (1,02-2,36) | 0,002 |
| Sexo femenino | 0,94 (0,73-1,20) | 0,612 | | |
| PAS < 120 mmHg | 1,73 (1,36-2,21) | < 0,001 | 1,69 (1,23-2,33) | 0,001 |
| IAM previo | 1,08 (0,84-1,39) | 0,550 | | |
| IC previa | 1,60 (1,16-2,20) | 0,004 | 1,22 (0,80-1,88) | 0,357 |
| Valvulopatía | 1,05 (0,81-1,35) | 0,698 | | |
| Hipertensión arterial | 0,95 (0,67-1,34) | 0,760 | | |
| Diabetes mellitus | 0,96 (0,75-1,22) | 0,724 | | |
| Enf. cerebrovascular | 1,57 (1,20-2,04) | < 0,001 | 1,27 (0,88-1,81) | 0,205 |
| EPOC | 1,21 (0,93-1,58) | 0,165 | | |
| Arteriopatía periférica | 1,16 (0,85-1,58) | 0,359 | | |
| Enf. renal crónica | 1,38 (1,08-1,77) | 0,010 | 1,09 (0,79-1,52) | 0,597 |
| Cáncer | 1,34 (0,99-1,82) | 0,060 | | |
| Deterioro cognitivo | 1,61 (1,24-2,09) | < 0,001 | 1,08 (0,75-1,55) | 0,676 |
| Anemia | 1,09 (0,85-1,39) | 0,492 | | |
| Fibrilación auricular | 0,90 (0,71-1,15) | 0,415 | | |
| FEVI < 40% | 0,89 (0,66-1,19) | 0,433 | | |
| NYHA III-IV basal | 1,83 (1,43-2,34) | < 0,001 | 1,20 (0,85-1,70) | 0,306 |
| > 3 visitas Urgencias | 1,62 (1,20-2,19) | 0,002 | 0,98 (0,68-1,40) | 0,916 |
| Sodio < 135 mEq/L | 1,30 (0,98-1,72) | 0,071 | | |

| | | | | |
|---|------------------|---------|------------------|---------|
| Mórficos | 3,18 (2,49-4,05) | < 0,001 | 2,35 (1,64-3,36) | < 0,001 |
| Benzodiazepinas | 1,61 (1,26-2,06) | < 0,001 | 0,93 (0,66-1,31) | 0,670 |
| Furosemda en pc | 1,57 (1,21-2,03) | < 0,001 | 1,23 (0,86-1,75) | 0,256 |
| Aminas | 2,08 (1,47-2,93) | < 0,001 | 1,35 (0,85-2,14) | 0,202 |
| Vasodilatadores | 0,99 (0,72-1,36) | 0,950 | | |
| Ultrafiltración | 1,95 (0,81-4,73) | 0,138 | | |
| Úlceras por presión | 1,60 (1,18-2,17) | 0,003 | 1,66 (1,06-2,62) | 0,028 |
| Inmovilización | 2,62 (2,04-3,37) | < 0,001 | 2,19 (1,50-3,18) | < 0,001 |
| EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica. | | | | |



Discusión: El uso de opiáceos en la insuficiencia cardíaca se encuentra muy extendido para el alivio sintomático de la disnea, agitación o dolor. Algunos estudios arrojan un mayor incremento de mortalidad, mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva y aumento de la estancia hospitalaria, sin existir una evidencia clara de los beneficios de estos fármacos. Por otro lado, disponemos de muy pocas herramientas que nos ayuden a controlar síntomas en IC avanzada, por lo que se necesitan más estudios que valoren los beneficios y perjuicios de los fármacos utilizados en esta situación, muy frecuente en práctica clínica habitual.

Conclusiones: Uno de cada cuatro pacientes ingresados por IC reciben tratamiento con opioides. Los pacientes tratados son de edad avanzada, comórbidos, con IC avanzada y muy sintomáticos. El uso de mórficos se relacionó con la mortalidad por cualquier causa a los 30 días.