



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

TÍTULO:

**CONGESTIÓN PULMONAR EVALUADA POR ULTRASONOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA  
PRONÓSTICA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL  
SEGMENTO ST**

**PRESENTA:**

LUIS AUGUSTO BAEZA HERRERA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:  
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. DIEGO ARAIZA GARAYGORDOBIL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

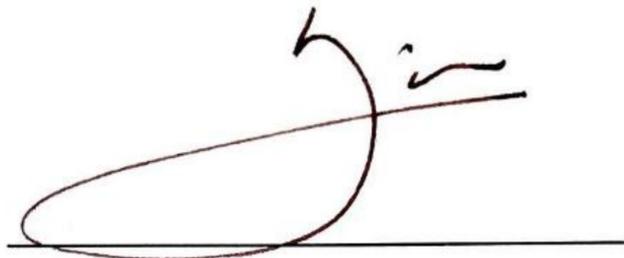
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS

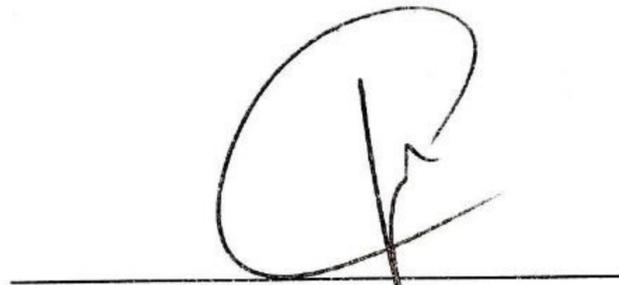
CONGESTIÓN PULMONAR EVALUADA POR ULTRASONOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA PRONÓSTICA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST



**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"

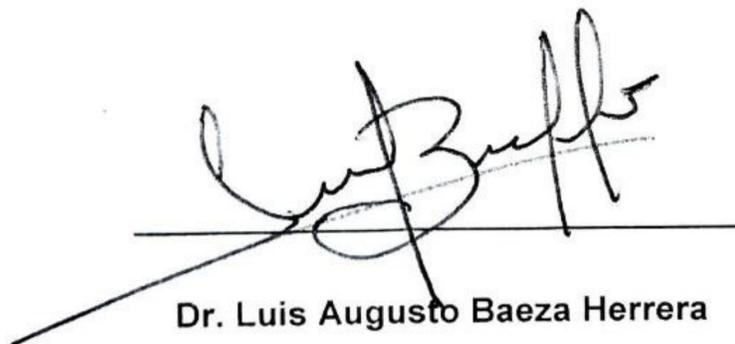


**Dr. Diego Araiza Garaygordobil**

Director de Tesis

Medico adscrito a la Unidad de Cuidados Coronarios

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"



**Dr. Luis Augusto Baeza Herrera**

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"

## Índice

	Página
I. Introducción	5
II. Marco teórico	6
III. Justificación	12
IV. Objetivos	13
V. Hipótesis	13
VI. Material y métodos	13
VII. Resultados	18
VIII. Discusión	27
IX. Limitaciones	28
X. Conclusiones	29
XI. Referencias	30

## I. Introducción

La congestión pulmonar, reflejo del aumento del contenido de agua extravascular pulmonar, es un proceso fisiopatológico consecuencia del aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y de la circulación pulmonar. La detección de la congestión pulmonar por medios clínicos (auscultación) ha sido superada por la aplicación de la ultrasonografía pulmonar.

La congestión pulmonar ha sido asociada a desenlaces adversos como muerte por todas las causas y hospitalizaciones recurrentes en un amplio espectro de entidades nosológicas, incluidas las de interés para el cardiólogo como la insuficiencia cardiaca y el infarto agudo de miocardio. Sin embargo, el uso de la ultrasonografía pulmonar para la detección del aumento de agua extravascular pulmonar no ha sido ampliamente estudiado en el último escenario. Nuestro objetivo fue establecer la asociación de la congestión pulmonar documentada por ultrasonografía pulmonar y un combinado de desenlaces cardiovasculares en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

El protocolo de ultrasonografía pulmonar utilizado consistió en escaneo de 4 zonas en el tórax durante las primeras 24 horas de hospitalización. Se consideró como congestión pulmonar la presencia de tres o más líneas B en un solo cuadrante. Se utilizó un combinado de desenlaces cardiovasculares que incluyó insuficiencia cardiaca intrahospitalaria, choque cardiogénico y muerte por cualquier causa. Se aplicaron análisis de curva ROC, supervivencia de Kaplan-Meier y regresión logística de Cox.

Se analizaron 225 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST entre marzo 2018-2020. Se identificaron 56 pacientes con congestión pulmonar por USGp. Los pacientes con congestión pulmonar tuvieron mayores puntuaciones TIMI (4.61 vs 3.46;  $p < 0.05$ ), GRACE (140.23 vs 117.74;  $p < 0.05$ ) y CRUSADE (33.57 vs 25.67; valor  $p < 0.05$ ). Los desenlaces cardiovasculares combinados (66.1% vs 41.1%;  $p < 0.05$ ) y la mortalidad (10.3% vs 1.8%;  $p < 0.05$ ) fueron mayores en el grupo con congestión pulmonar. Los predictores de desenlaces cardiovasculares fueron la congestión pulmonar documentada por USGp (HR 2.12; IC 95%: 1.41-3.19,  $p < 0.05$ ), TIMI mayor de 4 puntos (HR 4.31; IC 95%: 2.73-6.80,  $p < 0.05$ ), GRACE mayor de 140 puntos (HR 2.16; IC 95%: 1.48-2.3.17,  $p < 0.05$ ), y NT-Pro-BNP mayor a 1500 pg/ml (HR 2.38; IC 95%: 1.63-3.49,  $p < 0.05$ )-

La congestión pulmonar evaluada por ultrasonografía pulmonar está asociada a mayor frecuencia de desenlaces cardiovasculares. Además, es un factor predictivo para la aparición de desenlaces cardiovasculares con ponderación similar a las escalas TIMI, GRACE y la elevación de NT-Pro-BNP.

## II. Marco teórico

En medicina, el término cascada es una analogía a un modelo biológico. Se refiere a una serie de eventos con una secuencia lógica y predecible. Un ejemplo clásico es el referente a la cascada isquémica descrita por Nesto en 1987.<sup>1</sup> En este modelo la alteración en la relación oferta demanda del oxígeno miocárdico conduce a trastornos en el metabolismo celular, función ventricular, electrocardiografía y en última instancia, síntomas de isquemia. Las primeras fases de esta secuencia no pueden ser detectadas por medios clínicos, por lo que el avance tecnológico en la cardiopatía isquémica ha estado dirigido a la detección de estas anomalías por métodos de imagen (invasivos y no invasivos) para limitar los eventos adversos cardiovasculares.<sup>2</sup>

El mismo modelo puede ser aplicado a la congestión pulmonar. La cascada de la congestión pulmonar inicia con desequilibrio en el mecanismo de Frank-Starling, con el consiguiente aumento en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, atrio izquierdo y la circulación pulmonar, con incremento en el agua pulmonar extravascular (APE), cuyo evento final es el desarrollo de síntomas como disnea y crepitantes pulmonares.<sup>3</sup> De manera similar a la cascada isquémica, los primeros eventos de la secuencia son silentes a la exploración clínica, pero aún detectables por métodos de imagen no invasivos como la ultrasonografía pulmonar.<sup>4</sup> La conceptualización de este proceso en forma lineal y predecible permite identificar la existencia de eventos iniciadores que pueden ser manipulados por medio de intervenciones terapéuticas y modificar el desenlace (Figura 1).

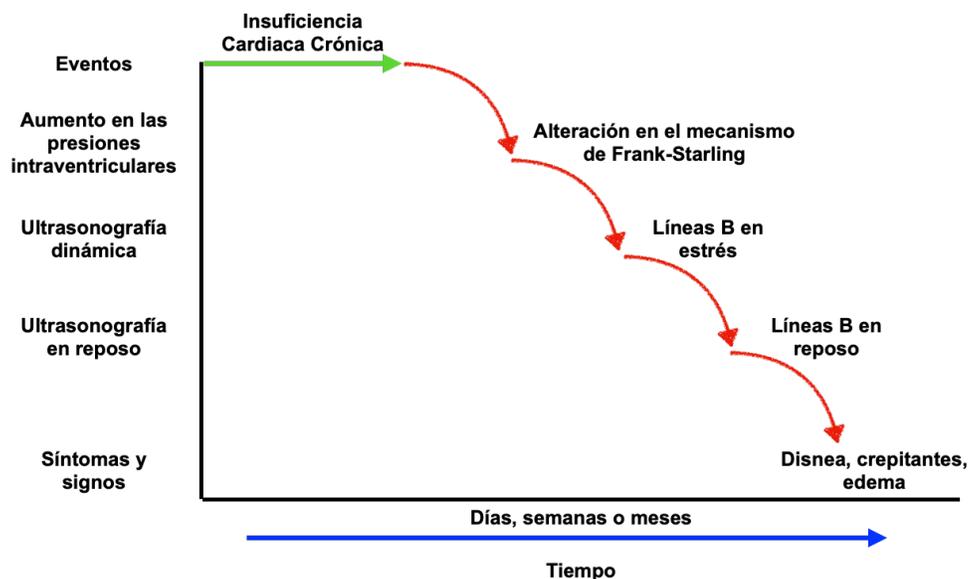


Figura 1. La cascada de la congestión pulmonar. El desequilibrio en la relación de Frank-Starling es el desencadenante de la aparición de líneas B. Las líneas B durante el esfuerzo anteceden a las documentadas durante el reposo. El evento final es la aparición de crepitantes, ganancia de peso y disnea. Los tratamientos dirigidos a eventos iniciales podrían tener mayor efecto sobre los desenlaces clínicos. Modificado de Picano et al.<sup>4</sup>

De manera inicial, las técnicas basadas en la física del ultrasonido no fueron aplicadas para el diagnóstico de enfermedades pulmonares o pleurales debido a las características de estos tejidos como el predominio en la cantidad de aire, escasa cantidad de líquido e interposición de las costillas, siendo la radiografía de tórax el método por el cual se realizaba el diagnóstico de los síndromes alveolares, incluido el edema agudo pulmonar. Con la incorporación de los equipos de ultrasonografía (USG) a las unidades de cuidados intensivos (UCI), se realizó una transición hacia el diagnóstico por medio de USG no solo en el parénquima pulmonar, sino en toda la economía.

En 1982 Ziskin, describió la existencia de artefactos secundarios a reverberación, similares a una “cola de cometa” en el parénquima hepático de una paciente con herida por arma de fuego.<sup>5</sup> Luego, estas imágenes fueron encontradas por medio de ultrasonografía pulmonar (USGp) en pacientes con aumento de APE, como resultado del engrosamiento de los septos interlobulares (figura 2).<sup>6</sup>

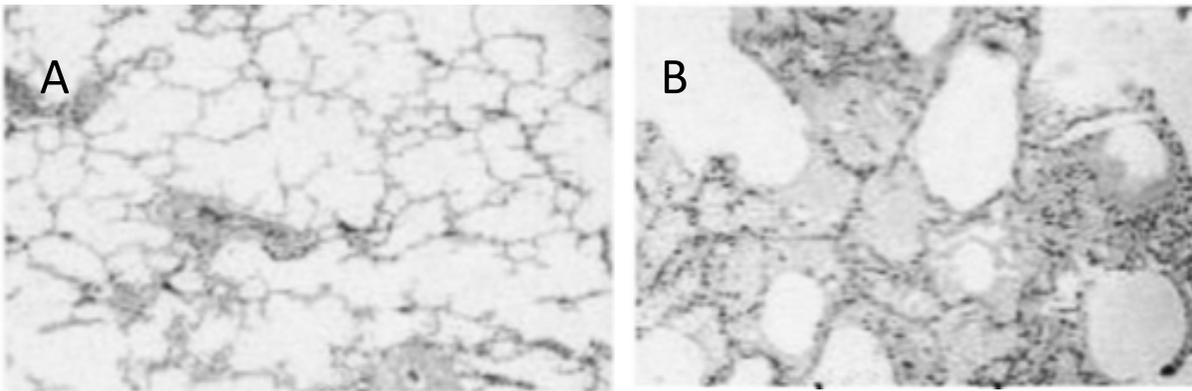


Figura 2. Cortes histológicos de pulmón. **Panel A.** Septos interlobulares delgados de un paciente sin congestión pulmonar. **Panel B.** Septos interlobulares edematizados característicos de la congestión pulmonar. Tomado de Jambrik et al.<sup>6</sup>

La aparición de las “colas de cometa” o “líneas B” en la USGp (figura 3), como subrogado de aumento en la cantidad APE, es resultado de una alteración en la hemodinámica ventricular, como se mencionó anteriormente. El edema de miembros inferiores y los “crepitantes” pulmonares, son hallazgos frecuentes en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC).<sup>7</sup> Sin embargo, estos signos tienen una mala sensibilidad y especificidad para detectar aumento de APE. Torino et al, documentaron en pacientes con insuficiencia renal crónica, la ausencia de correlación entre los crepitantes pulmonares ( $R^2$  12%) y el edema de extremidades ( $R^2$  4%) con la gravedad de la congestión pulmonar evaluada por USGp. También describieron que la combinación de estos signos tiene una sensibilidad de solo el 13% para la detección de congestión pulmonar grave.<sup>8</sup>

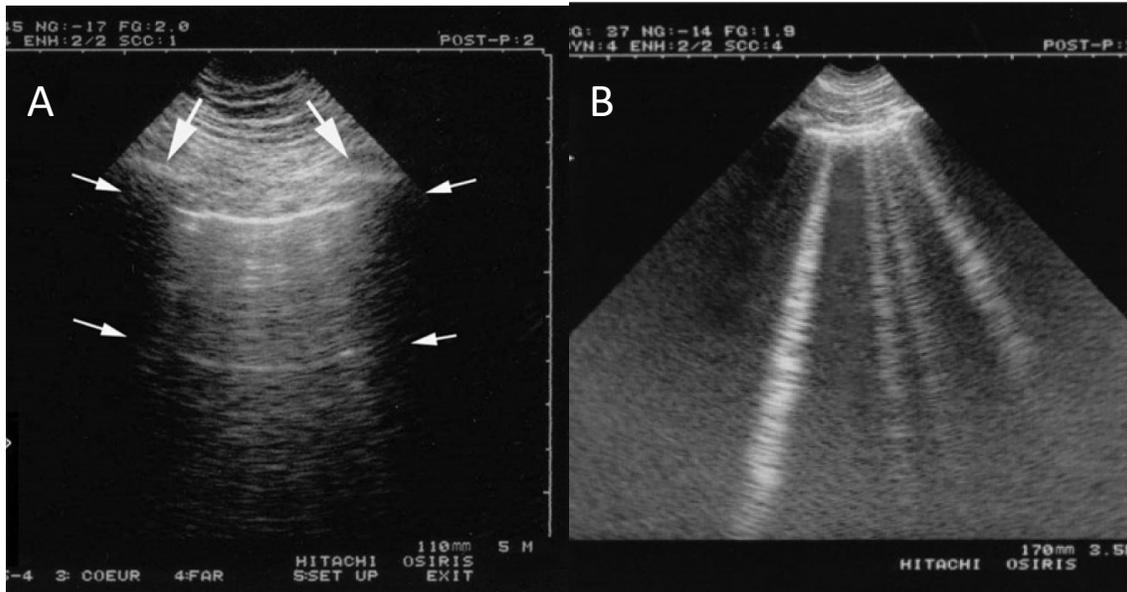


Figura 3. Imágenes obtenidas a través de ultrasonografía pulmonar. **Panel A.** Línea pleural y línea A. Las costillas (flechas verticales) y la línea pleural (flechas horizontales superiores) delimitan un espacio conocido como espacio de Merlín. La línea pleural corresponde a la pleural parietal y visceral. La repetición de línea pleural, conocida como línea A, es un artefacto de imagen que garantiza la presencia de gas por debajo de la línea pleural. **Panel B.** Colas de cometa o líneas B características del síndrome intersticial alveolar. Habitualmente estas líneas están separadas hasta 6 mm entre sí, lo que corresponde a la distancia del septo interlobular, y ocupan toda la longitud de la imagen. Tomado de Lichtenstein et al.<sup>9</sup>

En 1997 Lichtenstein et al<sup>10</sup>, reclutó de manera prospectiva 250 pacientes, de cuales 121 tenían síndrome alveolar documentado por radiografía de tórax. Todos los pacientes fueron sometidos a la realización de USGp en búsqueda de artefactos tipo “cola de cometa”. Estos artefactos estuvieron presentes en 86 de 92 pacientes con síndrome alveolar. La sensibilidad y especificidad de este signo radiológico fueron del 93.4% y 93%, respectivamente. Hasta ese momento, no existía una manera de cuantificar la cantidad de colas de cometa y su relación con la cantidad de APE.

En 2004 Picano et al, estudió la correlación de la cantidad de artefactos similares a colas de cometa y el APE. Encontró una correlación lineal entre la cantidad de colas de cometa y APE (0.78,  $p < 0.01$ ).<sup>6</sup> Además, propuso un método estandarizado para la realización del USGp utilizando líneas de referencia corporal (línea medio clavicular y axilares) y los espacios intercostales para obtener un total de 28 cuadrantes (16 derechos y 12 izquierdos). Los autores reportaron que la exploración ultrasonográfica se realizó en menos de tres minutos.

En 2008, Lichtenstein publicó un abordaje basado en USGp para el diagnóstico de falla respiratoria aguda en pacientes críticamente enfermos, llamado Bedside Lung Ultrasound in Emergency (BLUE). Los autores reclutaron a 300 pacientes en los cuales se aplicó un protocolo de escaneo pulmonar de 12

segmentos (6 segmentos por cada lado), que fue comparado con el estándar diagnóstico (tomografía axial computarizada de tórax). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la USGp para el diagnóstico de edema pulmonar cardiogénico agudo fueron de 97%, 95%, 87% y 99%, respectivamente. Este protocolo permitió unificar una ruta diagnóstica y analizar el rendimiento diagnóstico de la USGp en otros padecimientos como neumonía, tromboembolia pulmonar (TEP) y neumotórax (tabla 1).<sup>11</sup>

*Tabla 1. Rendimiento diagnóstico del protocolo BLUE*

Mecanismo de la disnea	Perfiles protocolo BLUE	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Edema agudo pulmonar	Perfil B	97	95	87	99
EPOC o Asma exacerbado	Perfil A sin TVP ni PLAPS	89	97	93	95
Embolismo Pulmonar	Perfil a con TVP	81	99	94	98
Neumotórax	Perfil A' con signo del punto pulmonar	88	100	100	99
Neumonía	Cuatro perfiles	89	94	88	95
	Perfil B'	11	100	100	70
	Perfil A/B	14.5	100	100	71.5
	Perfil C	21.5	99	90	73
	Perfil A no PLAPS	42	96	83	78

BLUE, Bedside Lung Ultrasound in Emergency; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PLAPS, posterolateralalveolar and/or pleural síndrome; TVP, trombosis venosa profunda; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo. Tomado de Lichtenstein et al.<sup>9</sup>

El USGp tiene una excelente concordancia inter e intraobservador (índice de concordancia 0.96 y 0.99, respectivamente)<sup>8</sup> y su aprendizaje no requiere un adiestramiento complejo. La Sociedad Italiana de Urgencias, considera que un médico es experto en la realización e interpretación de USGp al realizar más de 40 estudios supervisados por otro médico experto en esta técnica.<sup>12</sup> Otras sociedades como el American College of Chest Physicians han publicado los elementos técnicos necesarios para realizar USGp. Los entrenamientos presenciales abreviados (hasta 2 horas) o el aprendizaje basado en plataformas en línea, han demostrado ser suficientes para la reproducibilidad de algunos hallazgos radiográficos como las colas de cometa (líneas B). Esto es explicado en parte por el uso de equipos para USGp de fácil operación, corta curva de aprendizaje y que otras tecnologías agregadas provenientes de la ecocardiografía como la codificación Doppler y los medios de contraste, son irrelevantes para el rendimiento diagnóstico del USGp.<sup>4</sup>

La USGp ha sido puesta a prueba en el contexto de la atención de urgencias. Pivetta et al, evaluaron a 518 pacientes que acudieron a una sala de urgencias por disnea aguda. Primero, estos pacientes fueron clasificados por medio de la evaluación clínica inicial en disnea por falla cardiaca aguda o por otra causa, luego fueron asignados al azar a un grupo de USGp o la combinación de la concentración sérica de

péptido natriurético cerebral/radiografía de tórax (BNP/RxTx) para establecer un diagnóstico final. El diagnóstico definitivo fue asignado al egreso de los pacientes, por dos expertos que estaban cegados al grupo de asignación. Los autores encontraron que el Area Under Curve (AUC) de la USGp (0.95), fue superior a la AUC del abordaje BNP/RxTx (0.88). La USGp permitió corregir el diagnóstico definitivo en 8 de cada 100 pacientes en comparación con sólo 2 de cada 100 pacientes en el abordaje BNP/RxTx. La realización de USGp sólo requirió un promedio de 5 minutos, en comparación con los 104 minutos utilizados para la adquisición de una RxTx y el procesamiento de la concentración BNP séricos.<sup>12</sup> Estos resultados apoyan el concepto de que la USGp es una herramienta que puede modificar el diagnóstico final, consume poco tiempo y que tiene un rendimiento diagnóstico superior a BNP/RxTx.

Las aplicaciones de la USGp han sido extendidas a ajuste de la medicación y prevención de desenlaces cardiovasculares adversos como ingresos hospitalarios recurrentes, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular. Rivas-Lasarte et al, probaron la hipótesis que la evaluación seriada con USGp para ajustar el tratamiento médico de pacientes con IC reduce los desenlaces cardiovasculares. Este grupo de trabajo asignó al azar a aproximadamente 130 pacientes que enrolaron a un grupo de seguimiento convencional y otro basado en USGp; al médico tratante se le sugirió modificar el tratamiento con base en los hallazgos. Los autores encontraron una reducción del desenlace primario (HR 0.518; IC 95% 0.26-0.99; valor  $p < 0.05$ ) a expensas de reducción en las visitas de urgencias. Además, la evaluación por medio de USGp aumentó el uso de diuréticos en un 20% y aumentó 23 metros de distancia en la caminata de 6 minutos; ambos hallazgos tuvieron diferencias en relación con el grupo de pacientes de valoración estándar (valor  $p < 0.05$ ).<sup>13</sup> Lo anterior aporta nociones sobre el uso de la USGp como herramienta no sólo diagnóstica, sino también pronóstica y de valoración del tratamiento médico en pacientes con falla cardiaca.

Estos hallazgos, han sido reproducidos recientemente en población mexicana. Araiza-Garaygordobil et al publicaron los hallazgos de un estudio de seguimiento prospectivo de pacientes con IC crónica, en los cuales se aplicó un algoritmo de ajuste de tratamiento diurético basado en los hallazgos de USGp. Se asignaron al azar 126 pacientes en un grupo de evaluación basado en USGp y otro con evaluación clínica convencional; el desenlace primario fue un compuesto de visitas por IC, empeoramiento de IC y muerte cardiovascular. El desenlace primario ocurrió en 47.6% de los pacientes del grupo control en comparación con 31.7% del grupo de basado en USGp (valor  $p < 0.05$ ); el uso de USGp redujo un 45% el riesgo del desenlace primario (HR 0.55; IC95% 0.31-0.98).<sup>14</sup> Estos hallazgos, fueron similares a los que reportó el grupo de Rivas-Lasarte<sup>13</sup>, pero con la característica que el grupo de pacientes incluidos en el estudio mexicano tenía una mayor carga de enfermedad y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) era menor (31% en comparación con 39%). Ambos estudios agregan dos elementos al arsenal de utilidades del USGp: herramienta pronóstica e individualización (“tailor”, en lengua inglesa) del tratamiento de los pacientes con falla cardiaca.

Thomas Killip y John Kimball, publicaron en 1967 un trabajo original acerca de las características de pacientes hospitalizados con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST(IAMCEST). En esta publicación, los autores encontraron que la mortalidad dependía de algunos factores clínicos, siendo el más relevante la congestión pulmonar, de tal forma que en los pacientes sin congestión pulmonar (IC) la mortalidad era del 6% en comparación con aquellos con evidencia de IC en donde la mortalidad alcanzaba el 17%; los pacientes en edema pulmonar y choque cardiogénico mostraron la misma tendencia, con mortalidad del 38% y 81%, respectivamente.<sup>15</sup> Esta información fue utilizada para el diseño de la escala de Killip y Kimbal que divide a los pacientes en 4 estadios según la gravedad de la congestión pulmonar. Esta clasificación, ha resistido el paso del tiempo, el advenimiento y disponibilidad de estudios de gabinete más sofisticados. En 2003 Khot et al, publicaron un análisis de mortalidad, con base en la clasificación de Killip y Kimbal, utilizando la información de los ensayos clínicos asignados al azar (ECA) GUSTO IIb, PURSUIT, PARAGON A y PARAGON B. Se reportó que la mortalidad a 30 días en los pacientes con clasificación Killip y Kimbal III/IV (14.8%) fue mayor en comparación con el estadio I (2.8%) y estadio II (8.8%). Además, el estadio III/IV fue el principal predictor de mortalidad a 30 días (HR 2.35; IC95% 1.69-3.26;  $p < 0.001$ ) y 6 meses (HR 2.12; IC95% 1.63-2.90;  $p < 0.001$ ).<sup>16</sup> Las diferencias en mortalidad están basadas en que estos pacientes recibieron tratamiento médico e intervencionista que no se encontraba disponible en 1967 y estaban enrolados en un ECA, lo cual aseguraba un seguimiento a largo plazo más estricto. Estos resultados subrayan la necesidad de una correcta clasificación de los pacientes, utilizando variables clínicas, para poder predecir desenlaces cardiovasculares a corto y mediano plazo.

A pesar de la creciente evidencia disponible, la mayoría con resultados positivos sobre la USGp en enfermedades como IC, el uso de este método no ha sido ampliamente estudiado en el espectro de los síndromes coronarios agudos (SICA). Hasta el momento de la redacción de este manuscrito, solo se encuentran disponibles dos artículos que aborden esta temática.

En 2019 Ye et al publicaron los hallazgos obtenidos por USGp mediante un protocolo de 28 sitios de exploración, de 96 pacientes con IAMCEST anterior. La aparición de líneas B predijo la aparición de falla cardíaca sintomática durante la hospitalización (HR 1.17; IC95% 1.04-1.31;  $p 0.008$ ). El mejor punto de corte para esta variable fue la documentación de 18 o más líneas B con sensibilidad de 94.7% y especificidad de 94.8%; solo el 30% del grupo de pacientes con más de 18 líneas B tuvieron crepitantes en la exploración física. Además, aquellos pacientes con menos de 18 líneas B mostraron un excelente pronóstico a 2 años.<sup>17</sup> Una fortaleza del estudio fue la nula variabilidad entre observadores, lo que eliminó el sesgo de los estudios de imagen basados en un operador. La principal debilidad de estos resultados, fue que la USGp fue realizada en algún momento dentro de las primeras 5 horas de hospitalización, lo que puede modificar la presencia de congestión pulmonar clínica o ultrasonográfica al recibir tratamiento de reperfusión oportuna.

Recientemente Araujo et al, publicaron los resultados de 215 pacientes con IAMCEST a quienes se les realizó USGp previo al tratamiento de reperfusión. El protocolo utilizado consistió en escaneo de 8 zonas pulmonares, considerando que los pacientes tenían congestión pulmonar a partir de la identificación de 3 o más líneas B. Los autores reportaron que el USGp permitió una reclasificación de pacientes del estadio I de la clasificación de Killip (92% en pacientes sin congestión en comparación con 41% en pacientes con congestión) y Kimbal hacia estadio II (7% en los pacientes sin congestión y 25% en pacientes con congestión, valor  $p < 0.001$ ), con un índice de reclasificación neto de 0.18. El AUC del USGp para la identificación del desenlace de mortalidad fue de 0.89.<sup>18</sup> Además, con el USGp y con base en la clasificación Killip y Kimbal, se diseñó una nueva clasificación llamada LUCK, la cual mostró una tasa baja de eventos en los estratos más bajos (LUCK I y LUCK II). Así mismo, a los pacientes sin congestión pulmonar se le otorgó un bajo riesgo de mortalidad medido por un valor predictivo negativo de 98%.<sup>18</sup>

La USGp debe ser usada de manera rutinaria en los pacientes con IAMCEST, ya que puede identificar de manera rápida y precisa a los pacientes con mayor riesgo y ayudar en la toma de decisiones para disminuir desenlaces cardiovasculares. Sin embargo, la información en este grupo de pacientes es escasa.

### **III. Justificación**

La congestión pulmonar se asocia a desenlaces cardiovasculares en un amplio espectro de entidades como enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca e infarto agudo de miocardio. En este último escenario, la documentación de congestión pulmonar duplica el riesgo de muerte durante la hospitalización.

La documentación de líneas B como subrogado de aumento del contenido agua extravascular pulmonar, ha demostrado ser superior a la exploración física. El uso de USGp para el diagnóstico de congestión pulmonar ha demostrado ser útil no sólo para diagnóstico sino para individualizar el tratamiento diurético, disminuyendo las visitas a urgencias y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Sin embargo, esto no ha sido estudiado ampliamente en el escenario de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

El propósito de este estudio es explorar la potencial asociación entre la congestión pulmonar documentada por ultrasonografía pulmonar y desenlaces cardiovasculares en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Por lo anterior, planteamos la siguiente pregunta de investigación:

*¿La congestión pulmonar, documentada por la presencia de líneas B en la ultrasonografía pulmonar, está asociada a desenlaces cardiovasculares en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST?*

## **IV. Objetivos**

### **Objetivo General**

- Analizar la asociación de la congestión pulmonar, documentada por USGp, con desenlaces cardiovasculares en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

### **Objetivos Específicos**

- Describir el rendimiento de la USGp en la estratificación pronóstica en pacientes con IAMCEST.
- Analizar la contribución de la congestión pulmonar como factor de riesgo para desenlaces cardiovasculares.

## **V. Hipótesis**

H<sub>0</sub>: La congestión pulmonar, documentada por USGp, no está asociada a desenlaces cardiovasculares en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

H<sub>i</sub>: La congestión pulmonar, documentada por USGp, está asociada a desenlaces cardiovasculares en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

## **VI. Material y Métodos**

### **1. Diseño del estudio**

Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo.

### **2. Universo y población**

El universo está integrado por pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de IAMCEST atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante marzo 2018 a marzo 2020.

La población consistió en aquellos pacientes que recibieron tratamiento de reperfusión en las primeras 12 horas desde el inicio de síntomas, durante marzo 2018 a marzo 2020. Esta población forma parte del registro PHASE-Mx de pacientes con IAMCEST cuyo objetivo es demostrar la no inferioridad de la estrategia farmacoinvasiva en una población mexicana.<sup>19</sup>

### **3. Muestra**

Se realizó un muestreo no probabilístico de reclutamiento consecutivo, incluyendo a todos los sujetos que cumplieran los criterios de inclusión.

#### 4. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
- Haber recibido tratamiento de reperfusión, farmacológico o mecánico, en menos de 12 horas desde el inicio de los síntomas.
- Realización de USGp durante las primeras 24 horas de hospitalización.

#### 5. Criterios de exclusión

- Tiempo desde el inicio de dolor torácico menor de 12 horas.
- Tratamiento de reperfusión farmacológico fallido.
- Antecedente de enfermedad pulmonar crónica.
- Antecedente de cirugía de revascularización coronaria.
- Antecedente diagnóstico de insuficiencia cardíaca.
- Pacientes sometidos a angioplastia coronaria de rescate.

#### 6. Criterios de eliminación

- Pacientes cuyo expediente clínico presente errores en registro o falta de información en la base de datos.

#### 7. Definición de variables y escalas de medición

Tabla 2. Definición operacional, tipo de variable, escala de medición y unidad de medición de las variables incluidas en el estudio.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de la inclusión	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Características genotípicas y fenotípicas	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Hombre Mujer
Diabetes	Antecedente de dos determinaciones de de glucosa sérica superior a 126 mg/dl	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Hipertensión arterial sistémica	Antecedente de tensión arterial sistólica o diastólica elevada	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Dislipidemia	Elevación en concentración de colesterol, triglicéridos o ambas	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Tabaquismo	Antecedente de consumo de tabaco	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Obesidad	Índice de masa corporal mayor a 30 kg/m <sup>2</sup>	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Frecuencia cardíaca	Latidos cardíacos en 60 segundos, documentados por ECG	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Respiraciones en 60 minutos, documentados por auscultación	Cuantitativa	Discreta	Respiraciones por minuto
Tensión arterial sistólica	Aparición del primer ruido de Korotkoff documentado por auscultación o digital.	Cuantitativa	Discreta	Milímetros de mercurio
Tensión arterial	Desaparición de los ruidos de Korotkoff	Cuantitativa	Discreta	Milímetros de

diastólica	documentado por auscultación o digital.			mercurio
Killip – Kimbal	Estadio de congestión pulmonar o choque cardiogénico evaluado por clínica	Cualitativa	Ordinal Politómica	Porcentaje
TIMI	Puntuación pronóstica de mortalidad a 30 días	Cuantitativa	Discreta	Media
GRACE	Puntuación pronóstica de mortalidad intrahospitalaria	Cuantitativa	Discreta	Media
CRUSADE	Puntuación pronóstica de sangrado mayor intrahospitalario	Cuantitativa	Discreta	Media
Líneas B totales	Suma de artefactos de reverberancia pleurales en forma de cometa, por cuadrante, evaluados por USGp	Cuantitativa	Discreta	Media
Congestión pulmonar	Presencia de 3 o más líneas B	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Glucosa	Concentración de glucosa sérica	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Creatinina	Concentración de creatinina sérica	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Troponina	Concentración de troponina sérica	Cuantitativa	Continua	ng/ml
Pro-BNP	Concentración de Pro-BNP sérico	Cuantitativa	Continua	pg/ml
PCR	Concentración de PCR sérica	Cuantitativa	Continua	mg/l
Ácido úrico	Concentración de ácido úrico	Cuantitativa	Continua	mg/dl
TPC	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta ser valorado por personal médico capaz de realizar diagnóstico de IAMCEST y ECG	Cuantitativa	Discreta	Minutos
TPA	Tiempo transcurrido desde el ingreso al hospital hasta la infusión endovenosa de fibrinolítico	Cuantitativa	Discreta	Minutos
TPD	Tiempo transcurrido desde el ingreso al hospital hasta el cruce de guía en la ARI	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Tiempo total de isquemia	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la evidencia de reperfusión en el caso de trombolisis o cruce de guía por cateterismo cardiaco	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Método de reperfusión	Tipo de reperfusión utilizado en el tratamiento del IAMCEST.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Trombolisis ACTPp
ARI	Arteria coronaria con obstrucción aguda en el IAMCEST	Cualitativa	Nominal Politómica	TCI, DA, Cx, CD
No reflujo	Ausencia de flujo coronaria epicárdico sin evidencia de obstrucción después de la angioplastia	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Arritmias†	Trastornos del ritmo cardiaco, documentado por ECG de superficie	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Mortalidad†	Proporción de pacientes finados durante el seguimiento	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días desde la atención inicial hasta el egreso hospitalario por mejoría, traslado o defunción	Cuantitativa	Discreta	Días
FEVI	Diferencia entre el volumen telediastólico y el telesistólico del ventrículo izquierdo. Cuantificado por ECOTT, RM, MN o TAC	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje
Reinfarto†	Episodio de dolor precordial con nuevos cambios electrocardiográficos,	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

reelevación de biomarcadores y alteración de la movilidad parietal				
Choque Cardiogénico†	Tensión arterial sistólica menor de 90 mm Hg acompañado de datos de hipoperfusión sistémica debido a bajo gasto cardiaco	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Insuficiencia Cardíaca†	Prescripción de diuréticos o mayor dosis de los mismos, uso de ventilación mecánica no invasiva, aumento en líneas B por USGp y elevación de Pro-BNP	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
Desenlaces cardiovasculares†	Conjunto de la ocurrencia de muerte, reinfarto, insuficiencia y choque cardiogénico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

† Variable dependiente

ACTPp, angioplastía coronaria transluminal percutánea primaria; ARI, arteria responsable del infarto; CD, coronaria derecha; CRUSADE, Can Rapid risk of major bleeding of Unstable angina patients suppress Adverse outcomes with Early implementatio of the ACC/AHA Guidelines; Cx, circunfleja; DA, descendente anterior; FEVI, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; GRACE, Global Registry Acute Cardiovascular Events; PCR, proteína C reactiva; TCI, tronco coronario izquierdo, TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; TPA, tiempo puerta-aguja; TPC, tiempo primer contacto; TPD, tiempo puerta-dispositivo; TTI, tiempo total de isquemia; USGp, ultrasonografía pulmonar.

## 8. Metodología

El protocolo PHASE-Mx es un registro de la “vida real” dividido en dos grupos. El primero está constituido por pacientes con IAMCEST que recibieron trombolisis farmacológica y después angioplastía con stent de manera electiva. El segundo grupo consiste en pacientes con IAMCEST que fueron sometidos a angioplastía coronaria transluminal percutánea primaria (ACTPp) en las primeras 12 horas desde el inicio de síntomas. El objetivo de este estudio es demostrar la no inferioridad de la estrategia farmacoinvasiva en comparación con la ACTPp. La metodología completa de este estudio ha sido publicada previamente.<sup>19</sup>

A los pacientes incluidos en este estudio, se les realizó USGp (Vscan, General Electric) con transductor sectorial (rango de frecuencia 1.7 a 3.8 MHz), siempre y cuando esto no retrasara el tratamiento médico. El protocolo de adquisición de las imágenes, consistió en la exploración de 4 cuadrantes, dos derechos y dos izquierdos, que exploró la región anterior y lateral del tórax (Figura 4). En caso de encontrar tres o más líneas B, se consideró que el paciente tiene congestión pulmonar y se catalogó como “Pulmón Húmedo”

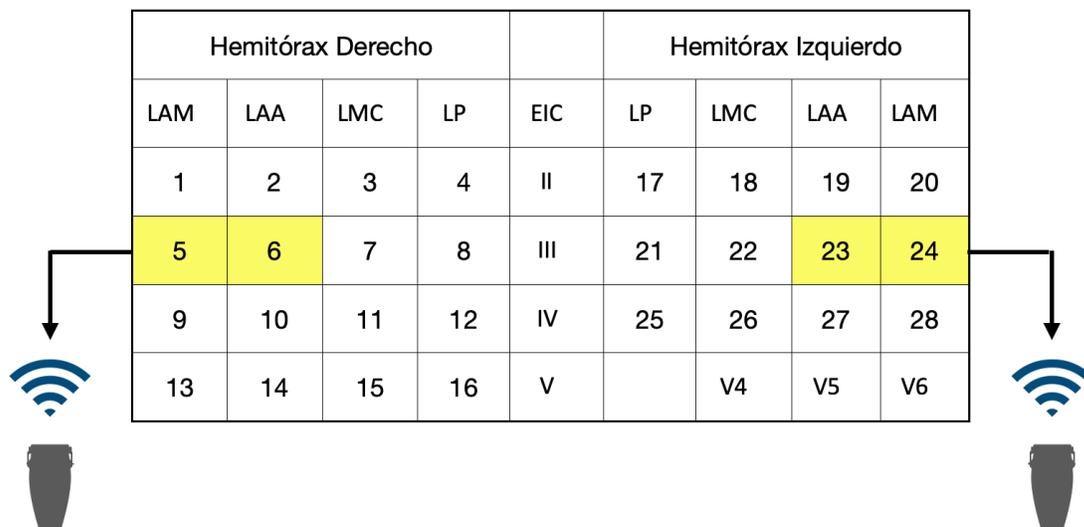


Figura 4. Protocolo de 28 cuadrantes para la exploración ultrasonográfica del tórax. Se resaltan los cuadrantes seleccionados para la exploración pulmonar en este protocolo. Modificado de Scali.<sup>20</sup>

EIC, espacio intercostal; LAA, línea axilar anterior; LAM, línea axilar media; LMC, línea medioclavicular; LP, línea paraesternal.

### 8.1 Análisis estadístico

La información obtenida fue registrada en una hoja de cálculo de Google (Alphabet inc, California, EUA). Para garantizar la distribución normal, todas las variables fueron sometidas a la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante la prueba Chi cuadrada, las cuantitativas por la prueba t de Student. Se consideró diferencia estadística un valor  $p$  inferior a 0.05. El poder de asociación entre las variables estadísticamente significativas en el análisis inicial fue valorado por medio de análisis logístico simple. La USGp como herramienta diagnóstica fue estudiada con la prueba de Receiver Operating Characteristics (ROC, por sus siglas en inglés), por medio de la cual se determinaron la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva. Se realizó análisis del tiempo hasta eventos en los pacientes con congestión pulmonar, mediante el método de Kaplan-Meier. Además, se aplicó el modelo de riesgos proporcionales de Cox, para la ponderación de las diferentes variables sobre el desenlace cardiovascular combinado. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v23.0 (IBM, EUA).

### 8.2 Consideraciones éticas

La información de esta tesis fue obtenida del registro PHASE-Mx (Evaluación de la estrategia farmacoinvasiva vs angioplastia primaria en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en pacientes mexicanos), el cual fue sometido para su revisión y aprobación por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cardiología con código de registro PT-19-109. Además, el PHASE-Mx fue registrado en la plataforma [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) con el identificador NCT03974581.<sup>19</sup>

## **VII. Resultados**

Durante marzo 2018 a marzo 2020, se identificaron 329 pacientes con IAMCEST e información sobre USGp. Se eliminaron en total 104 pacientes debido a trombolisis fallida (n=92), tiempo de primer contacto (TPC) mayor a 12 horas (n=6), insuficiencia cardiaca (n=3) o cirugía de revascularización (n=3). Se integraron al análisis 225 pacientes, los cuales fueron agrupados de acuerdo con el estado de congestión pulmonar evaluado por USGp, en pulmón seco (n=169) y húmedo (n=59). (Figura 5)

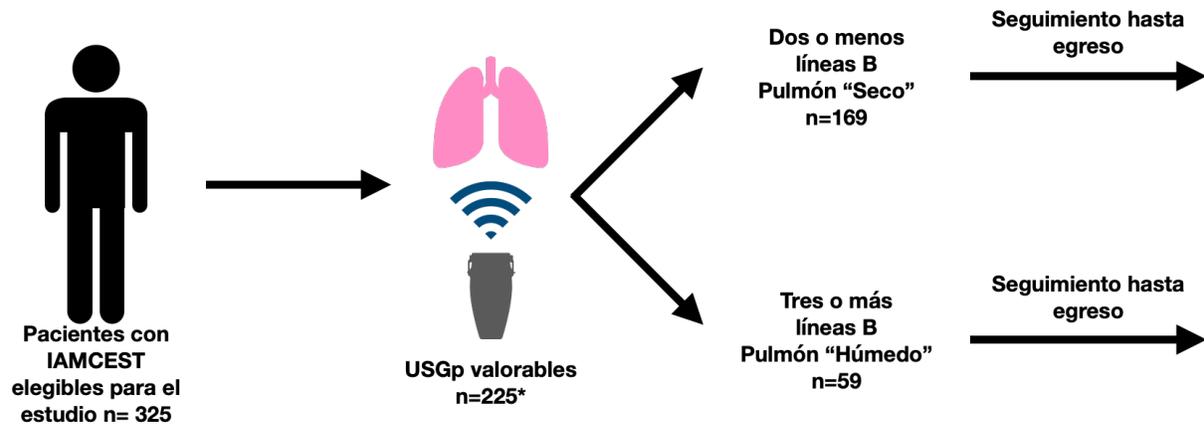


Figura 5. Diseño del estudio y distribución de los pacientes de acuerdo a la categoría de congestión pulmonar evaluado por USGp.

Abreviaturas: IAMCEST, infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; USGp, ultrasonido pulmonar.

Las características demográficas, al ingreso hospitalario y angiográficas, de todos los pacientes se sintetizan en la tabla 3.

### **Características demográficas**

El promedio de edad de la población estudiada fue de 59.9 años. Un tercio de la población padecía diabetes y 40% presentaron antecedentes de tabaquismo e hipertensión arterial sistémica. El 16.9% y el 18.7% tienen dislipidemia y obesidad, respectivamente. Respecto a la distribución por sexo, los hombres presentaron congestión pulmonar con mayor frecuencia (tabla 3).

### **Características de ingreso**

Al momento del ingreso, los pacientes de la muestra se encontraron con hipertensión sistólica (131 mm de hg), hiperglicemia (194 mg/dl) y valores promedio elevados de las determinaciones séricas de BUN (18.59 mg/dl), troponina (22.67 ng/ml), NT-Pro-BNP (1905.28 pg/ml) y proteína C reactiva (28.21 mg/l). Los pacientes con congestión pulmonar mostraron mayores concentraciones de glucosa, BUN, Pro-BNP y proteína C reactiva (PCR; valor  $p < 0.05$ ) (figura 6). El promedio de FEV1 fue de 44.68%, sin diferencias entre grupos.

El promedio de TPC, tiempo puerta aguja (TPA), tiempo puerta dispositivo (TPD) y tiempo total de isquemia (TTI) fueron de 169.1, 79.9, 90 y 336 minutos, respectivamente. Los pacientes con congestión pulmonar mostraron mayor TTI en comparación con el grupo sin congestión pulmonar ( $p < 0.05$ ). El método de reperfusión más utilizado fue la ACTPp (68%)(tabla 3).

La arteria responsable del infarto (ARI) más frecuentemente involucrada fue la arteria coronaria derecha (43.1%), seguido de la arteria descendente anterior (36.4%). Se reportó fenómeno de no reflujo en el 10.7% de la población global, y 23.3% en el grupo de congestión pulmonar; sin embargo, estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos ( $p > 0.05$ ) (tabla 3)

Tabla 3. Características generales y de acuerdo al estado de congestión pulmonar evaluada por USGp

	Todos	Pulmón seco n= 169	Pulmón Húmedo n= 56	valor p
Características demográficas				
Sexo hombre	201 (89.3%)	144 (91.7%)	57 (28.4%)	0.016
Edad (DE)	59.9 (11.1)	58.12 (11.5)	61.77 (9.5)	0.033
Diabetes	66 (29.3%)	44 (28%)	22 (32.4%)	0.513
Hipertensión	99 (44%)	65 (41.4%)	34 (50%)	0.233
Dislipidemia	38 (16.9%)	28 (17.8%)	10 (14.7%)	0.565
Tabaquismo	108 (48%)	74 (47.1%)	34 (50%)	0.693
Obesidad	42 (18.7%)	29 (18.5%)	13 (19.1%)	0.909
Características al ingreso				
FC (DE)	79.17 (17.67)	77.3 (16.6)	84.75 (19.2)	0.006
FR (DE)	17.79 (3.48)	17.37 (2.3)	19.07 (5.4)	0.001
TAS (DE)	131.45 (25.05)	131.79 (24.1)	130.43 (27.8)	0.725
TAD (DE)	81.67 (16.20)	81.8 (16.4)	81.1 (15.6)	0.774
Glucosa (RIC)	194.60 (124-226)	185.5 (123.4-213)	221.94 (129-290)	0.023
Creatinina (RIC)	1.12 (1.02-1.14)	1.12 (0.8-1.1)	1.13 (0.8-1.28)	0.951
BUN (DE)	18.59 (7.99)	17.8 (7.2)	20.69 (9.6)	0.023
Troponina (RIC)	22.67 (13.62-36.03)	21.04 (0.29-30)	27.55 (0.39-57.25)	0.156
NT-Pro-BNP (RIC)	1905.28 (868-2529)	1377 (102.5-1690)	3498 (450.5-4262.5)	<0.001
PCR (RIC)	28.21 (9.95-22.83)	20.30 (2.2-18.9)	53.28 (2.8-71.5)	<0.001
Ac úrico (DE)	6.89 (2.76)	6.71 (2.07)	7.39 (4.15)	0.141
FEVI* (DE)	44.68 (11.95)	45.39 (11.7)	42.57 (12.3)	0.154
TPC* (min) (RIC)	169.11 (60-227)	163.14 (55-180)	187.13 (33.7-229.7)	0.787
TPA (RIC)	79.93 (25-90)	81.15 (25-90)	73.92 (23-112.5)	0.422
TPD (RIC)	90.03 (59-99)	85.96 (58-99.2)	100.20 (60-102.2)	0.262
TTI (RIC)	336.08 (180-439)	314.18 (208.7-450)	402.18 (212.2-599)	0.044
Método de Reperfusión				0.050
Trombolisis	72 (32%)	60 (35.5%)	12 (21.4%)	
ACTPp	153 (68%)	109 (64.5%)	44 (78.6%)	

Características angiográficas

ARI *				0.110
TCI	24 (10.7%)	15 (8.9%)	9 (16.1%)	
Descendente anterior	82 (36.4%)	57 (33.7%)	25 (44.6%)	
Circunfleja	22 (9.8%)	18 (10.7%)	4 (7.1%)	
Coronaria derecha	97 (43.1%)	79 (46.7%)	18 (32.1%)	
No reflujo	24 (10.7%)	14 (13.7%)	10 (23.3%)	0.158

ACTPp, angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria; ARI, arteria responsable del infarto; BUN; Nitrógeno ureico en sangre; DE, desviación estándar; FC, frecuencia cardiaca; FEVI, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; FR, frecuencia respiratoria; NT-Pro-BNP, fragmento NT terminal pro péptido natriurético cerebral; PCR; proteína C reactiva; RIC, rango intercuartílico (Q1-Q3); TAD, tensión arterial diastólica; TAS, tensión arterial sistólica; TCI, tronco coronario izquierdo; TPA, tiempo puerta-aguja; TPC, tiempo hasta primer contacto; TPD, tiempo puerta-dispositivo; TTI, tiempo total de isquemia, USGp, ultrasonografía pulmonar.

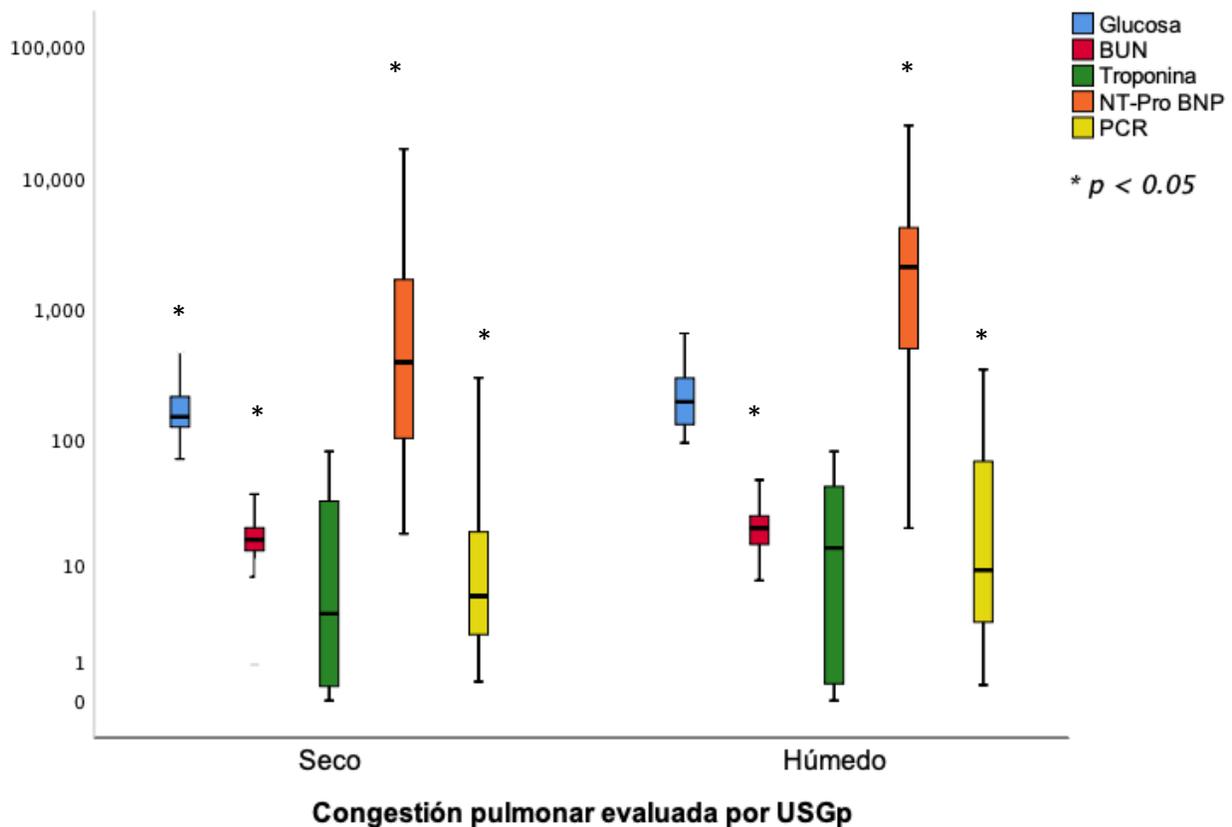


Figura 6. Distribución de los valores mínimos, máximos y mediana de la concentración sérica de glucosa, BUN, NT-Pro-BNP, troponina y PCR. Se demostró diferencia estadística en las medias según la prueba t de student para muestras independientes. Escala logarítmica.

BUN, nitrógeno ureico en sangre; NT-Pro-BNP, fragmento NT terminal pro péptido natriurético cerebral; PCR, proteína C reactiva.

### Escalas pronósticas

El estadio de la clasificación de Killip y Kimbal más frecuente fue el estadio I con el 61.3% de los casos (n= 138), seguido por el estadio 2 con 33.8% de los casos (n=76) (Figura 7). La USGp disminuyó el número de pacientes considerados estadio I por clínica, a expensas de detectar con mayor frecuencia estadios II y III de la clasificación de Killip y Kimbal (46.4%) en los pacientes con congestión pulmonar en comparación con los pacientes sin congestión (31.95%) ( $p < 0.05$ ) (tabla 4)

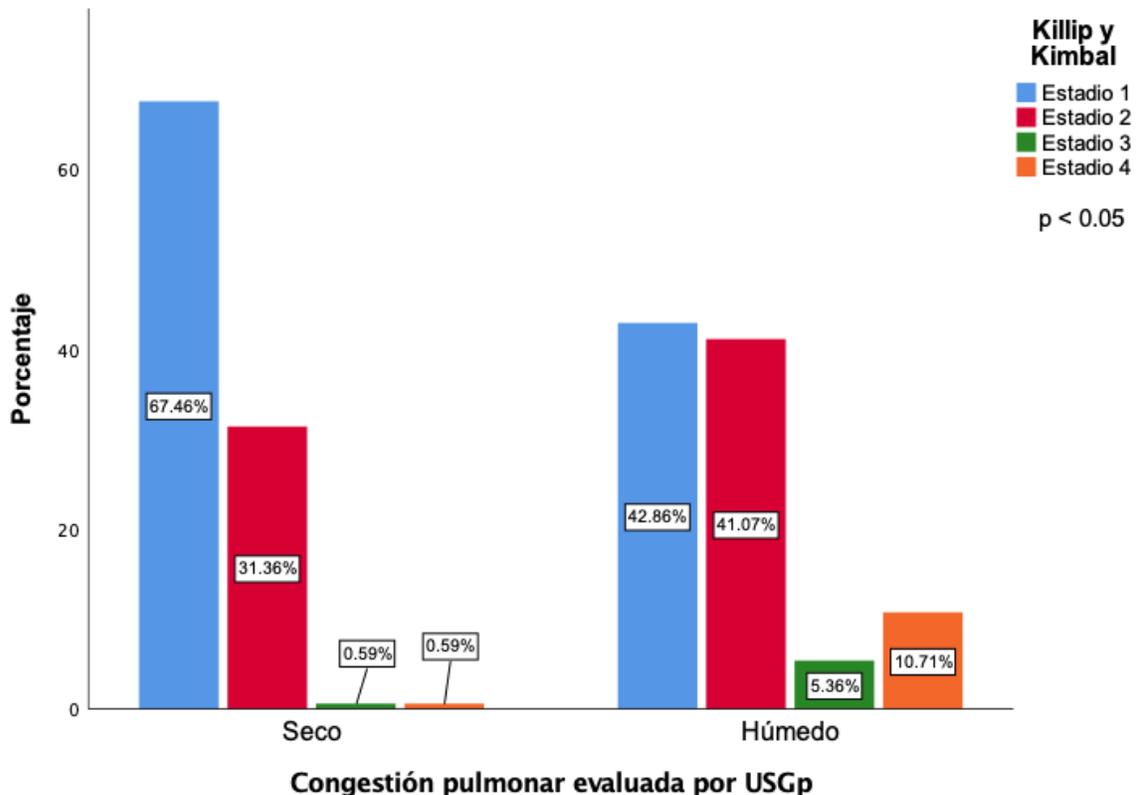


Figura 7. Gráfica de barras de la distribución porcentual de la clasificación de Killip y Kimbal según la congestión pulmonar evaluada por USGp.

USGp, ultrasonografía pulmonar.

Las puntuaciones pronósticas Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI, por sus siglas en inglés) y Global Registry on Acute Coronary Events (GRACE, por sus siglas en inglés) y Can Rapid risk of major bleeding of Unstable angina patients suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE, por sus siglas en inglés), fueron significativamente más elevadas en los pacientes con congestión pulmonar (valor  $p < 0.05$ ), siendo catalogadas como de riesgo elevado para desenlaces cardiovasculares y sangrado mayor intrahospitalario, respectivamente (tabla 4). El número promedio de líneas B en los pacientes con congestión pulmonar fue mayor en comparación con la media de toda la muestra y los pacientes sin congestión pulmonar.

Tabla 4. Escalas pronósticas en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y congestión pulmonar evaluada por USGp

	Todos	Pulmón Seco n=169	Pulmón Húmedo n=56	Valor p
Killip-Kimbal				< 0.001
Estadio 1	138 (61.3%)	114 (67.5%)	31 (42.9%)	
Estadio 2	76 (33.8%)	53 (31.4%)	23 (41.1%)	
Estadio 3	4 (1.8%)	1 (0.6%)	3 (5.4%)	
Estadio 4	7 (3.1%)	1 (0.6%)	6 (10.7%)	
KK mayor de estadio 2	87 (38.7%)	55 (32.6%)	32 (57.1%)	0.001
TIMI (RIC) †	3.75 (2-5)	3.46 (2-5)	4.61 (2-7)	0.003
GRACE (RIC) †	123.34 (97-146)	117.74 (96-141)	140.23 (106.5-168)	<0.001
CRUSADE (RIC) †	27.65 (18-36)	25.64 (17.25-32)	33.57 (22.5-43)	<0.001
Puntuación total USGp (RIC)†	3.1 (4.8)	0.64 (0-1)	9.46 (6-12)	<0.001

† Distribución no normal

CRUSADE, Can Rapid risk of major bleeding of Unstable angina patients suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines; GRACE, Global Registry on Acute Coronary Events; KK, Killip-Kimbal; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction; USGp ultrasonografía pulmonar.

### Desenlaces cardiovasculares

El 47.6% (n=107) de los pacientes presentó el combinado de desenlaces cardiovasculares, que incluyeron insuficiencia cardiaca, reinfarto, choque cardiogénico y mortalidad por todas las causas. La mortalidad global fue de 4.9%. El evento cardiovascular intrahospitalario más frecuente fue la insuficiencia cardiaca sea de novo o recaída de un evento previo, esto sucedió hasta en el 46.2% de los casos (tabla 5). Los pacientes con congestión pulmonar tuvieron mayores tasas de desenlaces cardiovasculares, mortalidad global, insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico y mayor número de días de estancia intrahospitalaria en comparación con los pacientes sin congestión ( $p < 0.05$ )(tabla 5).

Tabla 5. Desenlaces cardiovasculares en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y congestión pulmonar evaluada por USGp

	Todos	Pulmón Seco n=169	Pulmón Húmedo n= 56	Valor p
Desenlaces cardiovasculares	107 (47.6%)	70 (41.4%)	37 (66.1%)	<0.001
Insuficiencia cardiaca	104 (46.2%)	67 (39.6%)	37 (66.1%)	<0.001
Reinfarto	5 (2.2%)	2 (1.2%)	3 (5.4%)	0.100
Mortalidad	11 (4.9%)	4 (1.8%)	7 (12.5%)	0.006
Choque cardiogénico	20 (8.9%)	7 (4.1%)	13 (23.2%)	<0.001
Días de estancia (RIC) †	7.61 (3-10)	6.65 (3-8.5)	10.52(4-14.7)	<0.001

† Distribución no normal

IC, Insuficiencia Cardiaca; RIC, Rango intercuartílico (Q1-Q3); USGp, ultrasonografía pulmonar.

### Utilidad de la USGp como herramienta diagnóstica

El análisis de AUC mostró que el mejor punto de corte para predecir mortalidad, choque cardiogénico, falla cardíaca y desenlaces cardiovasculares combinados, es 3 o más líneas B. El número total de líneas B tuvo mayor AUC para las variables de choque cardiogénico (0.75) y mortalidad intrahospitalaria (0.69) (figura 8). La sensibilidad reportada fue de 63.5%, 70%, 39.4%, 38.4% para las variables de mortalidad, choque cardiogénico, falla cardíaca y desenlaces cardiovasculares, respectivamente. La especificidad fue de 74.8%, 77.7%, 83.5%, 83.1% para las variables de mortalidad, choque cardiogénico, falla cardíaca y desenlaces cardiovasculares, respectivamente (tabla 6). El valor predictivo negativo (VPN) de la congestión pulmonar fue de 0.71 para la variable de mortalidad.

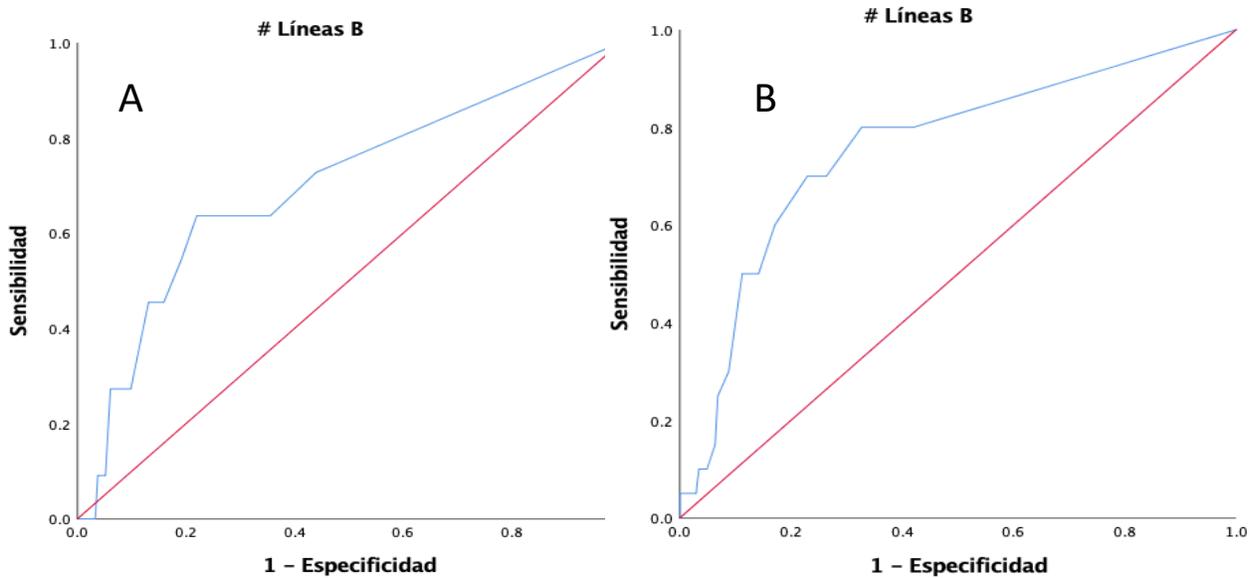


Figura 8. Curvas ROC del número total de líneas B evaluado por USGp para la predicción de eventos. **Panel A.** mortalidad. **Panel B.** choque cardiogénico.

USGp, ultrasonografía pulmonar; ROC, receiver operating characteristic

Tabla 6. Rendimiento diagnóstico del número de líneas B por USGp.

Variable	Sensibilidad†	Especificidad†	AUC	Valor p	IC 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Mortalidad	63.50%	74.8%%	0.699	0.026	0.526	0.871
Choque	70%	73.70%	0.758	<0.001	0.641	0.875
Insuficiencia cardiaca	39.40%	83.50%	0.628	<0.001	0.555	0.702
Desenlaces cardiovasculares	42.1%	80.5%	0.635	<0.001	0.562	0.709

† Puntos de corte para 3 o más líneas B

AUC, area under curve; IC, intervalos de confianza construidos a intervalos de 95%; USGp, ultrasonografía pulmonar

Los pacientes que fueron catalogados con congestión pulmonar por el USGp presentaron el combinado de desenlaces cardiovasculares, insuficiencia cardiaca y choque cardiogénico en un menor número de días en comparación con los que no tenían congestión pulmonar; estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Log Rank < 0.05) (figuras 9-10).

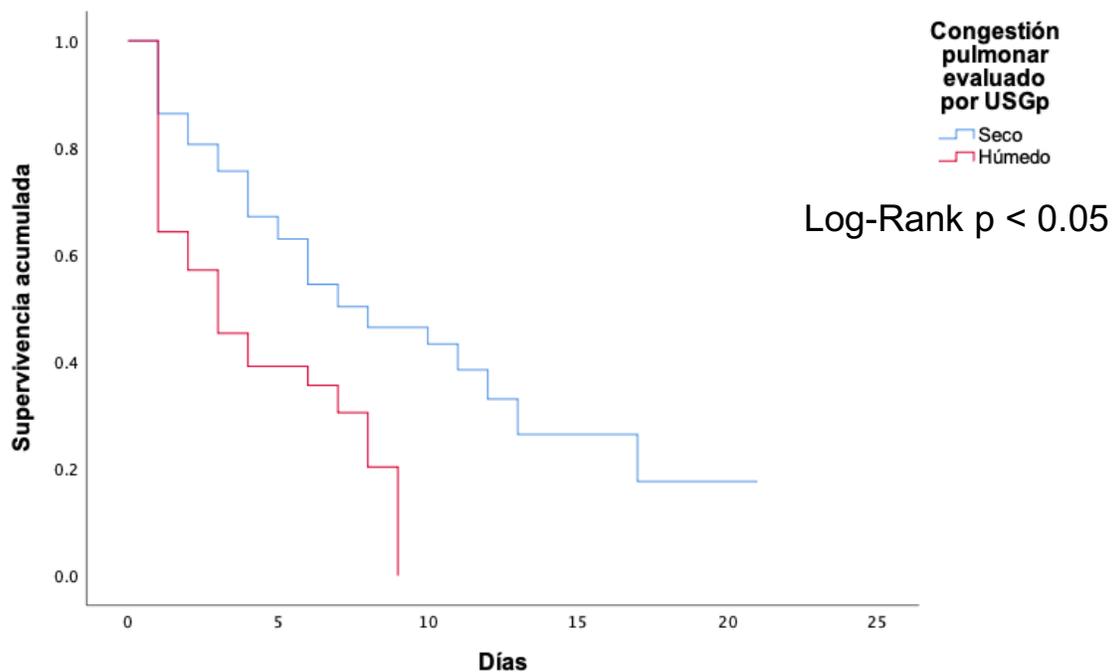


Figura 9. Diferencia en el número de días hasta el combinado de desenlaces cardiovasculares según la congestión pulmonar evaluada por USGp.

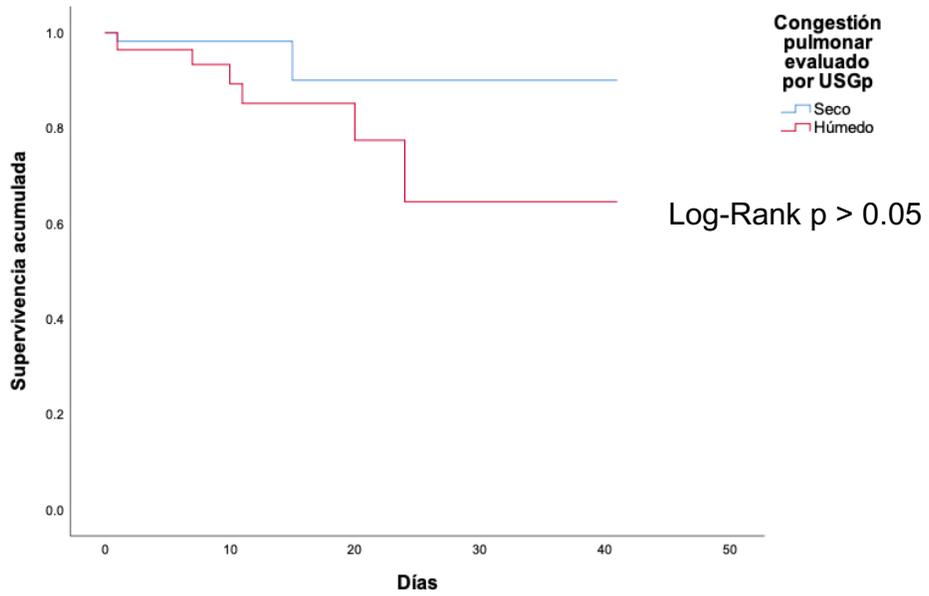


Figura 10. Diferencia en el número de días hasta muerte según la congestión pulmonar evaluada por USGp.

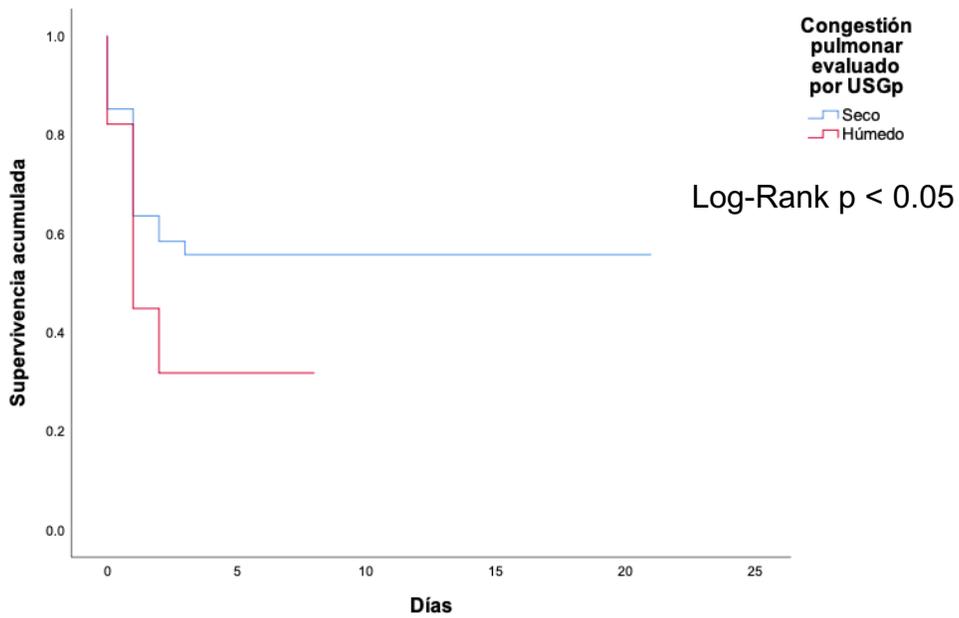


Figura 11. Diferencia en el número de días hasta la aparición de insuficiencia cardiaca según la congestión pulmonar evaluada por USGp.

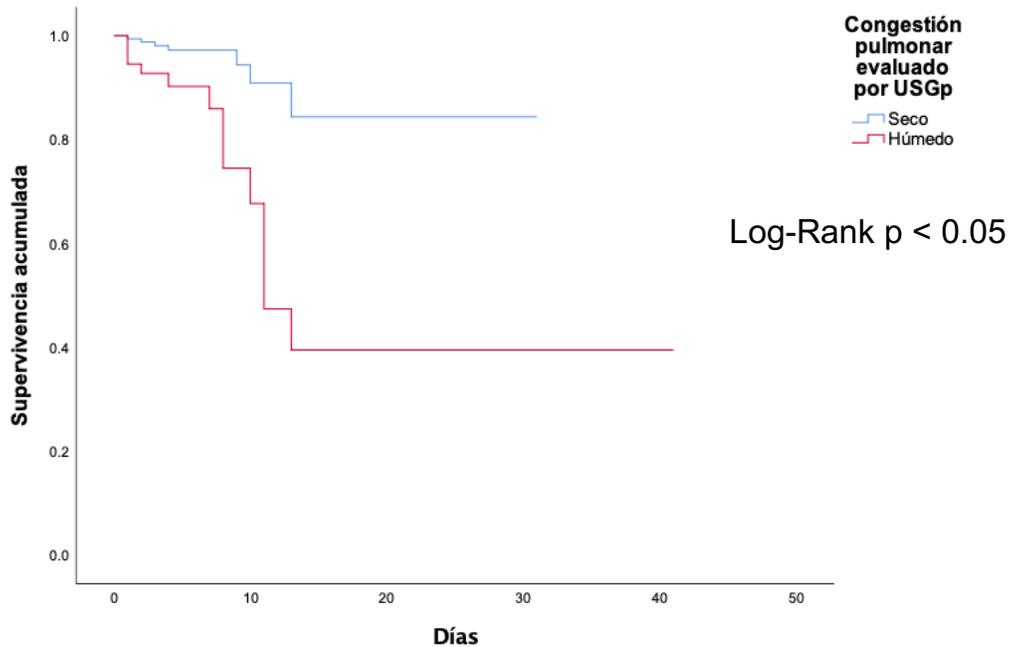


Figura 12. Diferencia en el número de días hasta la aparición de choque cardiogénico según la congestión pulmonar evaluada por USGp.

El análisis de supervivencia multivariado demostró que la congestión pulmonar documentada por USGp (HR 2.12; IC 95%: 1.41-3.19,  $p < 0.05$ ), las puntuaciones TIMI mayor de 4 puntos (HR 4.31; IC 95%: 2.73-6.80,  $p < 0.05$ ), GRACE mayor de 140 puntos (HR 2.16; IC 95%: 1.48-2.3.17,  $p < 0.05$ ), y la concentración de NT-Pro-BNP superior a 1500 pg/ml en suero (HR 2.38; IC 95%: 1.63-3.49,  $p < 0.05$ ) elevan el riesgo de presentar desenlaces cardiovasculares adversos (tabla 7) (figura 13).

Tabla 7. Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la variable de desenlaces cardiovasculares combinados.

	$\beta$	Wald	Valor $p$	Exponencial $\beta$	IC 95%	
					Inferior	Superior
TIMI	1.46	39.64	<0.001	4.31	2.73	6.80
GRACE	0.773	15.79	<0.001	2.16	1.48	3.17
Congestión pulmonar por USG	0.756	13.27	<0.001	2.12	1.41	3.19
NT- Pro-BNP	8.70	20.11	0.001	2.38	1.63	3.49

CRUSADE, Can Rapid risk of major bleeding of Unstable angina patients suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines; GRACE, Global Registry on Acute Coronary Events; IC, intervalos de confianza construidos al 95%; KK, Killip-Kimbal; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction;

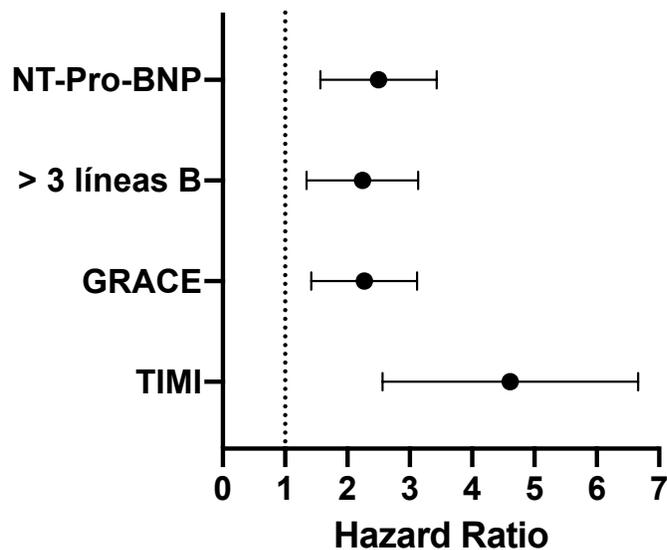


Figura 13. Predictores de desenlaces cardiovasculares intrahospitalarios en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y congestión pulmonar.

GRACE, Global Registry on Acute Coronary Events; KK, Killip-Kimbal; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction.

### VIII. Discusión

En un grupo de pacientes con IAMCEST, que recibieron tratamiento de reperfusión, la congestión pulmonar evaluada por USGp está asociada a la aparición de un mayor número de desenlaces cardiovasculares, incluidos falla cardíaca y choque cardiogénico.

En los últimos años, la exploración física para el diagnóstico de congestión pulmonar ha sido rebasada de manera inequívoca por la aplicación de la USGp.<sup>8</sup>La clasificación de Killip y Kimbal está basada en hallazgos clínicos, los cuales pueden subestimar el estado de congestión pulmonar, por lo que el uso de USGp podría detectar un mayor número de pacientes en estadio II que originalmente fueron clasificados como “sin congestión pulmonar”.<sup>18</sup>En la población de estudio, la USGp permitió identificar con mayor frecuencia a pacientes en estadio II de Killip y Kimbal, a expensas de disminuir el número de pacientes en estadio I.

La importancia de la identificación de la congestión pulmonar en pacientes con IAMCEST, radica en que su presencia aumenta la mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses.<sup>15,16,21</sup>Los pacientes con congestión pulmonar documentada por USGp, mostraron mayores puntuaciones de las escalas pronósticas TIMI y GRACE en comparación con los pacientes sin congestión pulmonar. El valor de la ecocardiografía (incluyendo la exploración de líneas B pulmonares), ha sido estudiado previamente. Bedetti et al,

encontraron que la adición de variables ecográficas (FEVI, TAPSE, número de líneas B) a la escala pronóstica GRACE, aumentó la capacidad de predicción de la última de manera significativa.<sup>21</sup> Sin embargo, la valoración ecocardiográfica completa puede estar limitada por cuestiones de tiempo en los pacientes con IAMCEST, en donde la prioridad es la reperusión del miocardio.<sup>22</sup>

La USGp en nuestra población mostró un rendimiento diagnóstico de regular a bueno para la identificación de choque cardiogénico intrahospitalario (AUC 0.75) y mortalidad (AUC 0.69). Estos valores son menores a los publicados previamente por el grupo de Araujo en la cohorte de pacientes con IAMCEST.<sup>18</sup> Estas diferencias pudieran estar basadas en que nuestra población tuvo menor frecuencia de estadios III y IV de la clasificación de Killip y Kimbal, choque cardiogénico y menor mortalidad intrahospitalaria global, lo cual disminuye en el número de eventos contabilizados. Recientemente, se ha publicado que el USGp puede ser adicionado a la clasificación de Killip y Kimbal (clasificación LUCK) para re-estadificar a los pacientes, principalmente aquellos que se encuentran en los estadios I y II. Este abordaje permitió reclasificar hasta un 18% de pacientes hacia un estadio superior. La ausencia de congestión pulmonar por este método demostró un valor predictivo negativo de 98% para el desarrollo de desenlaces cardiovasculares.<sup>18</sup>

La congestión pulmonar documentada por USGp, está asociada a la aparición de descompensación de falla cardíaca en pacientes asintomáticos en los próximos 120 días.<sup>23</sup> En nuestra población, la aparición de 3 o más líneas B se relacionó con mayores eventos de insuficiencia cardíaca aguda intrahospitalaria, choque cardiogénico y el combinado de desenlaces cardiovasculares (figuras 7-10). La IC y el choque cardiogénico, requieren un abordaje dirigido para evitar retrasos no sólo en el diagnóstico, sino en la instauración de un tratamiento eficaz.<sup>7,24</sup>

En nuestra población, la aparición de 3 o más líneas B en el USGp se identificó como un factor predictor de desarrollo de algún desenlace cardiovascular hospitalario. La capacidad de predicción de esta variable es similar al encontrado para una puntuación TIMI mayor de 4 puntos, GRACE mayor de 140 puntos o BNP mayor a 1500 pg/ml. Sin embargo, el principal factor predictor de desenlaces cardiovasculares fue la identificación de estadios II, III o IV de la clasificación de Killip y Kimbal. Estos hallazgos no son diferentes a los descritos previamente, en donde a pesar de la existencia de escalas pronósticas validadas y con un diseño matemático complejo, la congestión pulmonar (detectada por la exploración física o el USGp) sigue siendo un factor pronóstico relevante en los pacientes con IAMCEST.<sup>15-18,21</sup>

## **IX. Limitaciones**

La principal limitante del presente estudio es que la USGp no se realizó de manera sistemática al ingreso, lo que pudiera influir en el número de pacientes que de manera inicial tenían congestión pulmonar, potencialmente detectable por USGp, pero que desapareció como consecuencia de la reperusión miocárdica temprana. Lo anterior pudiera ser el factor preponderante para que el AUC reportado en este

estudio sea menor en comparación con otras publicaciones<sup>17,18</sup>. La baja frecuencia de algunas variables consideradas de alto riesgo como estadios III y IV de la clasificación de Killip y Kimbal, valor promedio de TIMI menor de 6 puntos y baja mortalidad intrahospitalaria, también pudieron influir para las diferencias de resultados en comparación con otras publicaciones sobre el tema.

## **X. Conclusiones**

La USGp es una herramienta diagnóstica útil y de fácil aplicabilidad en los pacientes con IAMCEST. La congestión pulmonar, evaluada por USGp, está asociada a desenlaces cardiovasculares, entre ellos falla cardíaca y choque cardiogénico. La congestión pulmonar es un factor predictor de desenlaces cardiovasculares, cuya ponderación es similar a la de las puntuaciones TIMI y GRACE. La aplicación de esta técnica debe ser integrada como parte del protocolo de atención de todos los pacientes con IAMCEST. La influencia del tratamiento de la congestión pulmonar guiada por la USGp, con el objetivo de disminuir eventos cardiovasculares será un tema de investigación relevante en los años venideros.

## XI. Referencias Bibliográficas

1. Nesto RW, Kowalchuk GJ. The Ischemic Cascade: Temporal Sequence of Hemodynamic, Electrocardiographic and Symptomatic Expressions of Ischemia. *Am J cardiol.* 1987; 57:23C -30C.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
3. Picano E, Scali MC. The lung water cascade in heart failure. *Echocardiography.* 2017;34(10):1503-1507. doi:10.1111/echo.13657
4. Picano E, Scali MC, Ciampi Q, Lichtenstein D. Lung Ultrasound for the Cardiologist. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(11):1692-1705. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.023
5. Ziskin MC, Thickman DI, Goldenberg NJ, Lapayowker MS, Becker JM. The comet tail artifact. *J Ultrasound Med.* 1982;1(1):1-7. doi:10.7863/jum.1982.1.1.1
6. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol.* 2004;93(10):1265-1270. doi:10.1016/j.amjcard.2004.02.012
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
8. Torino C, Gargani L, Sicari R, et al. The Agreement between Auscultation and Lung Ultrasound in Hemodialysis Patients: The LUST Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(11):2005-2011. doi:10.2215/CJN.03890416
9. Lichtenstein DA. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol. *Chest.* 2015;147(6):1659-1670. doi:10.1378/chest.14-1313
10. Lichtenstein D, Mezière G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med.* 1998;24(12):1331-1334. doi:10.1007/s001340050771
11. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure\*: The BLUE Protocol. *Chest.* 2008;134(1):117-125. doi:10.1378/chest.07-2800
12. Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, et al. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):754-766. doi:10.1002/ehf.1379
13. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, 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(12):1605-1613. doi:10.1002/ehf.1604
14. Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Martinez-Amezcuca P, et al. A randomized controlled trial of lung ultrasound guided therapy in heart failure (CLUSTER-HF study). *Am Heart J.* Published online June 2020:S0002870320301836. doi:10.1016/j.ahj.2020.06.003
15. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am J Cardiol.*

1967;20(4):457-464. doi:10.1016/0002-9149(67)90023-9

16. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, et al. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. The Enduring Value of Killip Classification. *JAMA*. 2003; 290(16); 2174-2181.

17. Ye X, Li N, Li J, Wu W, Li A, Li X. B-lines by lung ultrasound predict heart failure in hospitalized patients with acute anterior wall STEMI. *Echocardiography*. Published online July 9, 2019:echo.14420. doi:10.1111/echo.14420

18. Araujo GN, Silveira AD, Scolari FL, et al. Admission Bedside Lung Ultrasound Reclassifies Mortality Prediction in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(6). doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.010269

19. Baeza-Herrera LA, Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, et al. Evaluación de la estrategia farmacoinvasiva versus angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología (PHASE-MX). *Arch Cardiol México*. 2020;90(2):3522. doi:10.24875/ACM.19000185

20. Scali MC, Zagatina A, Simova I, et al. B-lines with Lung Ultrasound: The Optimal Scan Technique at Rest and During Stress. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(11):2558-2566. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2017.07.007

21. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of Prognostic Value of Echocardiographic Risk Score With the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry In Acute Coronary Events (GRACE) Risk Scores in Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1709-1716. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.024

22. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393

23. Miglioranza MH, Picano E, Badano LP, et al. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients. *Int J Cardiol*. 2017;240:271-278. doi:10.1016/j.ijcard.2017.02.150

24. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 2019;40(32):2671-2683. doi:10.1093/eurheartj/ehz363