



## ORIGINAL

# Predicción de la mortalidad a muy corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada: escala EAHFE-3D



J. Jacob<sup>a,\*</sup>, Ò. Miró<sup>b</sup>, P. Herrero<sup>c</sup>, F.J. Martín-Sánchez<sup>d</sup>, V. Gil<sup>b</sup>, J. Tost<sup>e</sup>, A. Aguirre<sup>f</sup>, R. Escoda<sup>b</sup>, A. Alquézar<sup>g</sup>, J.A. Andueza<sup>h</sup> y P. Llorens<sup>i</sup>, en representación del grupo ICA-SEMES<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Grupo de investigación Urgencias: Procesos y Patologías, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Àrea de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>d</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Urgencias, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

<sup>f</sup> Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>g</sup> Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>h</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>i</sup> Unidad de Corta Estancia y Unidad de Hospitalización a Domicilio, Servicio de Urgencias, Hospital General de Alicante, Alicante, España

Recibido el 17 de junio de 2015; aceptado el 24 de julio de 2015

Disponible en Internet el 26 de septiembre de 2015

## PALABRAS CLAVE

Servicio de Urgencias;  
Mortalidad precoz;  
Insuficiencia cardiaca  
crónica agudizada;  
Escala pronóstica

## Resumen

**Introducción y objetivos:** Disponer de escalas pronósticas en la insuficiencia cardiaca crónica agudizada para detectar la mortalidad precoz es fundamental. El objetivo de este estudio es crear una escala pronóstica (escala EAHFE-3D) que estratifique el riesgo de muerte a muy corto plazo.

**Pacientes y método:** Se utilizó el registro EAHFE, multipropósito y multicéntrico, con seguimiento prospectivo que incluye 6.597 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada atendidos en 34 servicios de urgencias españoles entre 2007 y 2014. Se recogieron variables demográficas, antecedentes personales, datos del episodio agudo, destino final y mortalidad a los 3 días. La cohorte de derivación incluye pacientes seleccionados entre 2009 y 2011 en el registro EAHFE ( $n = 3.640$ ). La variable a estudio fue la mortalidad a los 3 días. Se creó una escala pronóstica (escala EAHFE-3D) con los resultados del estudio multivariante en función del peso de la OR. La escala fue validada utilizando una cohorte de pacientes incluidos en 2014 ( $n = 2.957$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jjacob@bellvitgehospital.cat](mailto:jjacob@bellvitgehospital.cat) (J. Jacob).

<sup>1</sup> Los nombres de los componentes del grupo ICA-SEMES están relacionados en el anexo 1.

**Resultados:** Se analizaron 3.640 pacientes (102 muertos a los 3 días, 2,8%) en la cohorte de derivación. La escala final contiene las siguientes variables (máximo 165 puntos): edad  $\geq$  75 años (30 puntos), NYHA basal III-IV (15 puntos), presión arterial sistólica < 110 mmHg (20 puntos), saturación de O<sub>2</sub> < 90% (30 puntos), hiponatremia (20 puntos), tratamiento inotropo o vasopresor (30 puntos) y necesidad de ventilación mecánica no invasiva (20 puntos), con un área bajo la curva ROC de 0,80 (IC 95% 0,76-0,84; p < 0,001). La cohorte de validación incluye 2.957 pacientes (66 muertos a los 3 días, 2,2%) y la escala obtiene un área bajo la curva ROC de 0,76 (IC 95% 0,70-0,82; p < 0,001). Los grupos fueron: muy bajo riesgo (0-20 puntos), bajo riesgo (21-40 puntos), riesgo intermedio (41-60 puntos), alto riesgo (61-80 puntos) y muy alto riesgo (> 80 puntos), con una mortalidad (cohorte de derivación/validación) de 0/0,5, 0,8/1,0%, 2,9/2,8, 5,5/5,8 y 12,7/22,4%, respectivamente.

**Conclusiones:** La escala EAHFE-3D puede ser de ayuda para estratificar el pronóstico a muy corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada en 5 grupos de riesgo. © 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Emergency Department;  
Early mortality;  
Acute heart failure;  
Prognostic scale

## Predicting short-term mortality in patients with acute exacerbation of chronic heart failure: The EAHFE-3D scale

### Abstract

**Introduction and objectives:** Prognostic scales are needed in acute exacerbation of chronic heart failure to detect early mortality. The objective of this study is to create a prognostic scale (scale EAHFE-3D) to stratify the risk of death the very short term.

**Patients and method:** We used the EAHFE database, a multipurpose, multicenter registry with prospective follow-up currently including 6,597 patients with acute heart failure attended at 34 Spanish Emergency Departments from 2007 to 2014. The following variables were collected: demographic, personal history, data of acute episode and 3-day mortality. The derivation cohort included patients recruited during 2009 and 2011 EAHFE registry spots (n = 3,640). The classifying variable was all-cause 3-day mortality. A prognostic scale (3D-EAHFE scale) with the results of the multivariate analysis based on the weight of the OR was created. The 3D-EAHFE scale was validated using the cohort of patients included in 2014 spot (n = 2,957).

**Results:** A total of 3,640 patients were used in the derivation cohort and 102 (2.8%) died at 3 days. The final scale contained the following variables (maximum 165 points): age  $\geq$  75 years (30 points), baseline NYHA III-IV (15 points), systolic blood pressure < 110 mmHg (20 points), room-air oxygen saturation < 90% (30 points), hyponatremia (20 points), inotropic or vasopressor treatment (30 points) and need for noninvasive mechanical ventilation (20 points); with a ROC curve of 0.80 (95% CI 0.76-0.84; P < .001). The validation cohort included 2,957 patients (66 died at 3 days, 2.2%), and the scale obtained a ROC curve of 0.76 (95% CI 0.70-0.82; P < .001). The risk groups consisted of very low risk (0-20 points), low risk (21-40 points), intermediate risk (41-60 points), high risk (61-80 points) and very high risk (> 80 points), with a mortality (derivation/validation cohorts) of 0/0.5, 0.8/1.0, 2.9/2.8, 5.5/5.8 and 12.7/22.4%, respectively.

**Conclusions:** EAHFE-3D scale may help to predict the very short term prognosis of patients with acute heart failure in 5 risk groups.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La insuficiencia cardiaca crónica agudizada (ICCA) es un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) y su prevalencia aumenta conforme avanza la edad<sup>1</sup>. Se asocia a una elevada mortalidad hospitalaria y a los 30 días, que alcanza cifras del 5 y 10%, respectivamente. Los repetidos episodios de ICCA se relacionan con una progresiva pérdida funcional y un incremento de la mortalidad por cualquier causa<sup>2</sup>.

La ICCA es un síndrome con un amplio espectro de gravedad. Por un lado se encuentra aquel grupo de pacientes que consultan en los SUH con ICCA de bajo riesgo y que pueden no precisar de un ingreso hospitalario. De hecho, un 24% de los pacientes atendidos por un episodio de ICCA en los SUH españoles son dados de alta directamente desde Urgencias<sup>3</sup>. Es un objetivo prioritario en la gestión de este proceso reconocer a estos pacientes, ya que no hacerlo puede conllevar un aumento de ingresos inadecuados, con la consecuente pérdida de eficiencia de los recursos disponibles<sup>4-6</sup>. En el

otro extremo existe un grupo de pacientes de muy alto riesgo, con una elevada mortalidad a muy corto plazo, y que si fueran identificados se podrían beneficiar de un manejo más individualizado, así como de una información más adecuada a los familiares y/o cuidadores. Además, y siempre teniendo en cuenta la situación basal y las expectativas de vida del paciente, nos ayudaría en la toma de decisiones, a decidir un manejo más agresivo desde el momento inicial, así como a una mejor selección de las camas de monitorización o de ingreso en las unidades de cuidados intensivos<sup>7</sup>. En este caso, la falta de identificación de estos pacientes puede condicionar retrasos en el tratamiento inmediato y en procedimientos diagnósticos, falta de monitorización continua, altas inadecuadas desde Urgencias o ingreso en salas no adecuadas, con un incremento del riesgo de acontecimientos adversos.

Hasta la fecha, la mayoría de los estudios que se han desarrollado para crear escalas de estratificación del riesgo en los pacientes atendidos por un episodio de ICCA se han centrado en la mortalidad hospitalaria, sin especificar en cuánto tiempo tiene lugar la muerte, o bien en la mortalidad a medio (30 o 60 días, generalmente) o largo plazo (hasta 5 años)<sup>8-14</sup>, y, por lo general, solo incluyen pacientes ingresados en plantas de hospitalización. Según nuestro conocimiento, los estudios de mortalidad precoz son realmente inhabituales<sup>15</sup>, a pesar de su importancia a la hora de tomar decisiones en Urgencias respecto a la intensidad y precocidad terapéuticas, el destino del paciente en una unidad de cuidados intensivos y establecer una primera valoración pronóstica para informar al paciente y la familia.

El trabajo de Kawase et al. encuentra que los niveles elevados de lactato ( $> 3,2 \text{ mmol/l}$ ) se relacionan con una mayor mortalidad precoz, siendo la estancia en unidades de cuidados intensivos más prolongada si sobreviven<sup>16</sup>. Lancellotti et al. describen una mayor mortalidad en los pacientes con ICCA y frecuencia cardiaca elevada en las primeras 24-36 h, y demuestran que su control puede mejorar la mortalidad precoz<sup>17</sup>. La Sociedad Europea de Cardiología recomienda e insiste en la necesidad de un manejo precoz e intensivo<sup>18</sup>.

Teniendo en cuenta lo expuesto se ha determinado el periodo de estudio en 3 días, en el que las medidas inmediatas en las unidades de cuidados intensivos pueden ser más eficaces, siendo su intervención la que impacta de manera más importante; sin embargo, no existe evidencia científica en este corto periodo de tiempo. El objetivo de este trabajo fue identificar factores asociados a mortalidad a los 3 días, disponibles de manera rápida en los SUH, con el fin de crear una escala pronóstica de estratificación de riesgo de muerte muy precoz en los pacientes atendidos por un episodio de ICCA en los SUH.

## Pacientes y métodos

El estudio EAHFE-3D es un análisis secundario de los datos del registro *Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments* (EAHFE)<sup>3</sup>. Es un estudio de cohorte multipropósito, de carácter analítico no intervencionista y multicéntrico, con un seguimiento prospectivo que incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes atendidos por ICCA en los 34 SUH españoles. El criterio de inclusión de los pacientes fue que cumpliesen los criterios diagnósticos de

ICCA, basados en la presencia de síntomas (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna) y signos (tercer ruido, crepitantes pulmonares, presión venosa yugular  $> 4 \text{ cm}$ , taquicardia sinusal en reposo, edemas, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular) y datos radiológicos de congestión pulmonar, que precisaran tratamiento inmediato para su estabilización. Únicamente se han excluido de este estudio los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. El estudio EAHFE ha tenido 4 fases inclusivas de pacientes. Para generar la escala pronóstica se utilizaron los datos recogidos en EAHFE-1 (del 15 de abril al 15 de mayo de 2007, 1.107 pacientes), EAHFE-2 (del 1 al 30 de junio de 2009, 1.483 pacientes) y EAHFE-3 (del 7 de noviembre de 2011 al 7 de enero de 2012, 3.255 pacientes), con un total de 5.845 pacientes recogidos en 29 SUH. Para el presente estudio *post hoc* se incluyeron aquellos pacientes de los que se disponía de todos los valores necesarios para la realización del análisis propuesto y del seguimiento a 3 días. Para la validación de la escala se utilizaron los datos del EAHFE-4 (del 1 de enero al 28 de febrero de 2014, 2.957 pacientes recogidos en 34 SUH). La metodología de la recogida de datos ha sido la misma en los 4 períodos y en todos los centros, siendo previamente publicada<sup>3,19</sup>. El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación clínica de los hospitales participantes y se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes incluidos en el estudio.

Se recogieron datos referentes a las características básicas de los pacientes (edad, sexo, antecedentes patológicos, tratamiento previo de la insuficiencia cardiaca, grado de dependencia funcional según el índice de Barthel, clase funcional según la *New York Heart Association* –NYHA–) y datos del episodio agudo de ICCA tanto clínicos (presencia de disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular, edemas, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica) como de exploraciones complementarias (sodio, creatinina, filtrado glomerular calculado mediante la fórmula MDRD<sup>20</sup>) y del tratamiento administrado en Urgencias. Todas las variables se dicotomizaron en función del punto de corte que se consideró clínicamente más razonable. La variable dependiente a estudio fue la mortalidad a los 3 días. Esta se determinó a través de contacto telefónico tras el alta y mediante el seguimiento clínico de los pacientes hospitalizados.

Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, y para las cuantitativas, la media con desviación estándar. Para las comparaciones se utilizó la prueba de la ji al cuadrado para las primeras (o en las tablas  $2 \times 2$  el test exacto de Fisher cuando los efectivos esperados eran inferiores a 5) y la prueba de la t de Student para medidas independientes para las segundas. Las variables que en el estudio univariante presentaron diferencias significativas, las cuales se expresaron como *odds ratio* (OR), se introdujeron en un modelo de regresión logística. Con las variables que mantuvieron la significación en el estudio multivariable se construyó una escala ponderando cada una de estas variables según su peso en el modelo final. Se valoró la capacidad de discriminación del modelo con el área bajo la curva (ABC) *receiver operating characteristic* (ROC). Posteriormente, se analizó la curva de distribución de las puntuaciones de la escala EAHFE-3D en función de la mortalidad y se definieron arbitrariamente 5 grupos de riesgo en función de los puntos

**Tabla 1** Estudio univariante de las características basales de la cohorte de derivación

	Cohorte de derivación n = 3.640	Vivo 3 días n = 3.538	Muerto 3 días n = 102	p	Cohorte de validación n = 2.957
<i>Datos basales</i>					
Edad ≥ 75 años	2.731 (75)	2.638 (74,6)	93 (91,2)	< 0,001	2.249 (76,1)
Sexo femenino	2.068 (56,8)	2.003 (56,6)	65 (63,7)	0,153	1.620 (55,1)
HTA	3.063 (84,1)	2.976 (84,1)	87 (85,3)	0,748	2.533 (85,7)
Diabetes mellitus	1.537 (42,2)	1.495 (42,3)	42 (41,2)	0,824	1.259 (42,6)
Dislipidemia	1.452 (39,9)	1.418 (40,1)	34 (33,3)	0,169	1.400 (47,4)
Cardiopatía isquémica	1.072 (29,5)	1.048 (29,6)	24 (23,5)	0,182	895 (30,3)
IRC	903 (24,8)	868 (24,5)	35 (34,3)	< 0,05	742 (25,1)
AVC	501 (13,8)	486 (13,7)	15 (14,7)	0,779	383 (13)
Fibrilación auricular	1.802 (49,5)	1.759 (49,7)	43 (42,2)	0,131	1.422 (48,1)
Enfermedad arterial	291 (8)	283 (8)	8 (7,8)	0,954	275 (9,3)
Enfermedad valvular	1.018 (28)	992 (28)	26 (25,5)	0,571	838 (28,4)
EPOC	941 (25,9)	913 (25,9)	28 (28)	0,631	771 (26,1)
IC previa	2.304 (65,2)	2.230 (65)	74 (72,5)	0,114	1.666 (56,5)
Índice de Barthel < 60 p	655 (18)	618 (17,5)	37 (36,3)	< 0,001	355 (14,3)
NYHA basal III-IV	900 (24,7)	856 (24,2)	44 (43,1)	< 0,001	601 (46,8)
<i>Tratamiento basal</i>					
Diuréticos <sup>a</sup>	2.703 (75,4)	2.626 (75,3)	77 (77)	0,699	2.045 (77,6)
Inhibidores mineralocorticoideos	589 (16,4)	577 (16,5)	12 (12)	0,227	542 (20,6)
IECA o ARA-II	2.108 (58,8)	2.047 (58,7)	61 (61)	0,646	1.418 (53,8)
Antagonistas del calcio	924 (25,8)	899 (25,8)	25 (25)	0,860	556 (21,1)
Betabloqueantes	1.263 (35,2)	1.230 (35,3)	33 (33)	0,639	1.135 (43,1)
Digoxina	696 (19,4)	676 (19,4)	20 (20,2)	0,841	378 (14,3)
Amiodarona	234 (6,5)	227 (6,5)	7 (7)	0,845	152 (5,8)
Nitratos	756 (21,1)	735 (21,1)	21 (21)	0,984	440 (16,7)

ARA-II: antagonistas de la renina-aldosterona; AVC: accidente vascular cerebral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina-aldosterona; IRC: insuficiencia renal crónica definida por creatinina > 2 mg/dl; NYHA: New York Heart Association.

<sup>a</sup> Diuréticos incluye de asa o tiazidas. La definición de las variables se puede consultar en el material electrónico suplementario.

de corte de manera que tuviesen sentido clínico, y estos puntos de corte determinaron de forma ascendente las categorías de muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo, respectivamente. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando el valor de p era inferior a 0,05 o cuando el intervalo de confianza (IC) del 95% de la OR excluía el valor 1 o el ABC excluía el valor 0,5. Se realizó la validación con la cohorte EAHFE-4 y se calculó su ABC. La comparación del ABC se realizó con la metodología de DeLong. El programa estadístico utilizado fue el SPSS® 19,0, y para la comparación del ABC se utilizó el programa STATA® 12,0.

## Resultados

De los 5.845 episodios incluidos en el registro EAHFE, se seleccionaron 3.640, en los que se disponía del 100% de los datos, para la cohorte de derivación. De ellos, 102 (2,8%) pacientes fallecieron durante los 3 días siguientes a su consulta al SUH.

Las características de la cohorte de derivación, de ambos grupos y de la de validación están descritas en las tablas 1 y 2. En la cohorte de derivación, de los 102 pacientes que fallecieron a los 3 días, se dio de alta a domicilio

a un 16,7% (n = 17), de los cuales el 70,6% (n = 12) reconsultó en Urgencias, por lo que finalmente el 95,1% (n = 97) falleció en el hospital. Respecto al destino de los pacientes fallecidos, el 8,9% (n = 9) ingresaron en unidades de cuidados intensivos por ser considerados candidatos a un manejo intensivo; destaca que hasta un 66% (n = 57) de los pacientes se ingresan en unidades dependientes de Medicina Interna. Los predictores de mortalidad precoz en el estudio univariante fueron: la edad ≥ 75 años, la presencia de insuficiencia renal crónica, la dependencia funcional (índice de Barthel < 60 puntos) y una situación basal de la NYHA de III o IV. En el tratamiento de base no hubo diferencias entre ambos grupos. En la presentación clínica fueron predictores de mortalidad precoz unas cifras de PAS < 110 mmHg, una saturación de O<sub>2</sub> < 90%, la hiponatremia (sodio < 135 mmol/l) y un FGe < 60 ml/min. Finalmente, respecto al tratamiento administrado en Urgencias, el inotropo o vasopresor y la ventilación no invasiva (VNI) se relacionaron con una mayor mortalidad.

En el ajuste del modelo multivariante se mantuvieron estadísticamente significativas la edad ≥ 75 años (OR 3,1; IC 95% 1,5-6,3; p < 0,001), la NYHA basal III-IV (OR 1,6; IC 95% 1,1-2,5; p = 0,03), la presión arterial sistólica < 110 mmHg (OR 2,2; IC 95% 1,3-3,8; p = 0,002), la saturación de O<sub>2</sub> < 90% (OR 3,2; IC 95% 2,1-5; p < 0,001), la hiponatremia (OR 1,9; IC

**Tabla 2** Estudio univariante de las características basales de la cohorte de derivación

	Cohorte de derivación n = 3.640	Vivo 3 días n = 3.538	Muerto 3 días n = 102	p	Cohorte de validación n = 2.957
<b>Episodio agudo</b>					
PAS < 110	372 (10,2)	346 (9,8)	26 (25,5)	< 0,001	257 (8,7)
Taquicardia en reposo <sup>a</sup>	677 (18,6)	654 (18,5)	23 (22,5)	0,298	415 (14)
Saturación de O <sub>2</sub> ≤ 90%	1.125 (30,9)	1.060 (30)	65 (63,7)	< 0,001	798 (27,9)
Disnea	3.227 (88,7)	3.138 (88,7)	89 (87,3)	0,651	2.687 (90,8)
Ortopnea	2.203 (60,6)	2.136 (60,4)	67 (66,3)	0,229	1.595 (54)
DPN	1.157 (31,8)	1.119 (31,6)	38 (37,3)	0,230	764 (25,9)
Edemas	2.533 (69,8)	2.465 (69,9)	68 (67,3)	0,583	2.029 (68,7)
Hiponatremia <sup>b</sup>	784 (21,5)	748 (21,1)	36 (35,3)	0,001	578 (19,5)
FGe < 60 ml/min	2.106 (57,9)	2.030 (57,4)	76 (74,5)	0,001	1.688 (57,1)
<b>Tratamiento Urgencias</b>					
Diuréticos intravenosos <sup>c</sup>	3.232 (96)	3.145 (96)	87 (95,6)	0,861	2.258 (94,1)
Nitratos intravenosos	833 (22,9)	804 (22,7)	29 (28,4)	0,177	440 (15,1)
Soporte inotropo/vasopresor <sup>d</sup>	112 (3,1)	96 (2,7)	16 (15,7)	< 0,001	44 (1,5)
Uso de VNI Urgencias	285 (7,8)	264 (7,5)	21 (20,6)	< 0,001	222 (7,6)

DPN: disnea paroxística nocturna; FGe: filtrado glomerular estimado; PAS: presión arterial sistólica; VNI: ventilación no invasiva.

<sup>a</sup> Taquicardia en reposo se define por frecuencia cardiaca > 100 lpm.

<sup>b</sup> Hiponatremia (sodio < 135 mEq/l).

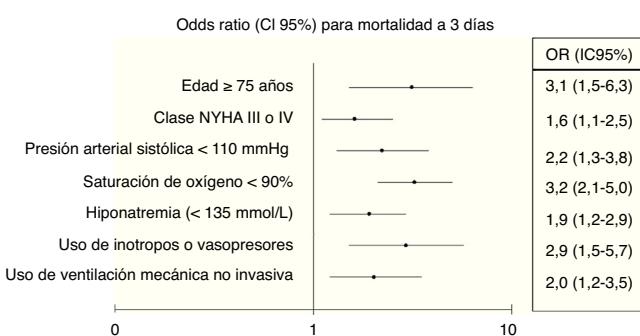
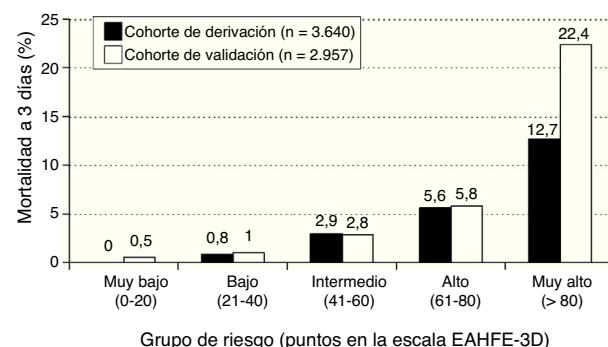
<sup>c</sup> Uso de diuréticos en perfusión o en bolo.

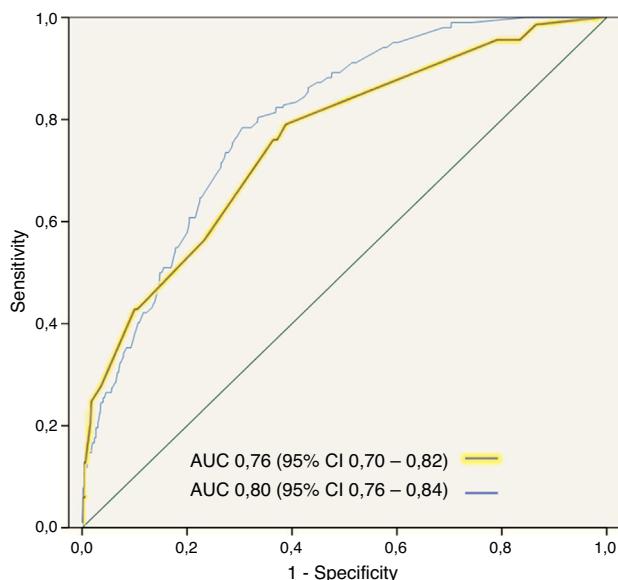
<sup>d</sup> Uso de dobutamina, noradrenalina o dopamina a dosis vasopresoras (dosis > 5 µg/kg/min). La definición de las variables se puede consultar en el material electrónico suplementario.

95% 1,2-2,9; p = 0,005), el tratamiento inotropo o vasopresor (OR 2,9; IC 95% 1,5-5,7; p = 0,002) y la necesidad de VNI (OR 2; IC 95% 1,2-3,5; p = 0,01) (fig. 1).

La puntuación de corte elegida para cada uno de los 5 grupos de riesgo de mortalidad precoz fue la siguiente: grupo de muy bajo riesgo de 0 a 20 puntos, grupo de bajo riesgo de 21 a 40 puntos, grupo de riesgo intermedio de 41 a 60 puntos, grupo de alto riesgo de 61 a 80 puntos y grupo de muy alto riesgo > 80 puntos (fig. 2). El número de pacientes que incluyó cada categoría fue, respectivamente, de 432 (11,9%), 1.329 (36,5%), 1.080 (29,7%), 579 (15,9%) y 220 (6,0%), con una mortalidad observada para cada uno de ellos del 0, 0,8, 2,9, 5,5 y 12,7% (fig. 3). La capacidad discriminadora de este modelo fue buena, con un ABC de 0,80 (IC 95% 0,76-0,84; p < 0,001) (fig. 4). En la cohorte de validación se incluyeron 2.957 pacientes, de los cuales fallecieron 66 (2,2%) a los 3 días; el ABC de este modelo es de 0,76 (IC 95% 0,70-0,82; p < 0,001) (fig. 4), siendo la mortalidad por

Variable	Puntos
Edad ≥ 75 años	30
Clase basal NYHA III-IV	15
Presión arterial sistólica < 110 mmHg	20
Saturación O <sub>2</sub> < 90%	30
Hiponatremia (< 135 mmol/L)	20
Uso de inotropos o vasopresores	30
Uso de ventilación mecánica no invasiva	20
Total máximo	165

**Figura 2** Puntuación de la Escala EAHFE-3D.**Figura 1** Factores pronósticos independientes de mortalidad a 3 días.**Figura 3** Distribución de la mortalidad en función de la puntuación obtenida.



**Figura 4** Área bajo la curva *receiver operating characteristic* para el modelo predictivo multivariante de mortalidad a 3 días (cohorte de derivación y de validación).

grupos de 0,5, 1,0, 2,8, 5,8 y 22,4, respectivamente (fig. 3). La diferencia entre las ABC fue de 0,04. El método no paramétrico de DeLong no mostró diferencias en la comparación de las ABC ( $p = 0,47$ ).

## Discusión

El conocimiento de variables pronósticas a corto plazo en la ICCA es fundamental en los SUH para optimizar el manejo terapéutico, la monitorización, el destino de los pacientes, así como la información al enfermo y sus familiares. Existen una serie de variables que se relacionan con un aumento de la mortalidad a corto (mortalidad hospitalaria), medio (a 30 o 60 días) y largo plazo (un año o más) en la ICA. Solo el estudio de Lee et al. valora la mortalidad precoz a 7 días, y con los datos de dicho estudio crearon la escala EHMRG<sup>15</sup>. La escala EAHFE-3D se interesó en identificar una mortalidad más precoz, a 3 días, e independiente del destino del paciente (alta a domicilio o ingreso hospitalario), ya que uno de los objetivos fue detectar el riesgo inminente de muerte de manera que pueda permitir asignar tratamientos y recursos intensivos a aquellos pacientes candidatos a ellos, desde el momento inicial de la valoración en Urgencias. Así, la edad superior a 75 años, un estado basal en la categoría NYHA de III o IV, una presión arterial sistólica inferior a 110 mmHg, una saturación de oxígeno basal inferior a 90%, una hiponatremia y el uso de inotropos o vasopresores y de VNI en Urgencias fueron las variables independientes asociadas a un peor pronóstico a muy corto plazo.

El estudio EAHFE-3D quiso utilizar únicamente variables que se pueden obtener fácilmente en el momento de atender al paciente con ICCA en el SUH. Así, por un lado, se descartaron los péptidos natriuréticos, los cuales tienen un elevado valor pronóstico<sup>21</sup>, pero no están disponibles en todos los SUH y tienen en el paciente con diagnóstico fiable de ICCA un valor relativo con una baja especificidad, por lo que esta escala podría obviar el gasto en biomarcadores<sup>22,23</sup>.

Por otro lado, se descartó la troponina, ya que, aunque también cuenta con un elevado valor pronóstico, no se solicita de forma rutinaria y su determinación está ausente en casi el 50% de los casos de ICCA atendidos en Urgencias<sup>24</sup>. Sin duda, la generalización en los SUH de la disponibilidad del primero y de la solicitud del segundo quizás podría permitir mejoras en futuras aproximaciones a este modelo. Es de destacar que solo 3 de las 7 variables finalmente incluidas en la escala EAHFE-3D coinciden con 3 de las 10 variables incluidas en la escala EHMRG<sup>15</sup>: la edad, la presión arterial sistólica y la saturación arterial de O<sub>2</sub>; sin embargo, ambas escalas obtienen un ABC idéntico (0,80), lo que les confiere un buena capacidad discriminadora aplicadas en sus respectivos entornos. Estas ABC pueden parecer modestas, sin embargo, su significación estadística es correcta con una  $p < 0,001$  en ambos casos.

Entre las variables incluidas en la escala EAHFE-3D, la edad es un factor universal de mal pronóstico en los pacientes con ICA, independientemente del periodo de seguimiento contemplado<sup>25-28</sup>. El incremento de mortalidad en los pacientes con ICCA según avanza la edad se ha justificado con el grado de comorbilidad, la frecuencia de factores asociados a la fragilidad e incluso el distinto manejo inmediato condicionado por la presencia de enfermedades y la escasa evidencia publicada sobre los tratamientos aplicados<sup>29</sup>. El resto de las variables también han sido referidas en estudios previos. La hiponatremia se ha relacionado con el pronóstico en muchos estudios, pero, en general, son modelos para mortalidad a largo plazo (mortalidad entre uno y 5 años)<sup>30,31</sup>. Uno de los modelos que tiene en cuenta las variables del paciente con ICCA en el momento de su llegada a Urgencias es la escala EFFECT<sup>14</sup>, que se basa en el análisis de 4.031 pacientes que consultaron en Urgencias por ICCA y que valora la mortalidad a los 30 días y al año. En este modelo, la hiponatremia (sodio < 136 mmol/l) se asoció con la mortalidad a 30 días (*hazard ratio* 1,53; IC 95% 1,14-2,05) y al año (*hazard ratio* 1,46; IC 95% 1,19-1,80). En el registro OPTIMIZE-HF<sup>32</sup>, que incluyó 48.162 pacientes con ICA, un 19,7% presentó hiponatremia al ingreso que se asoció con un aumento en la estancia hospitalaria y con una mayor mortalidad (a los 60 y 90 días) tras el alta. En los pacientes con ICCA la perfusión microvascular está seriamente alterada<sup>33</sup> y existen anomalías en la utilización del oxígeno microvascular cuando se comparan con pacientes estables<sup>34</sup>. Diferentes estudios han puesto de manifiesto la utilidad de la determinación basal de la saturación de O<sub>2</sub> por pulsioximetría como herramienta complementaria para establecer la gravedad de la ICCA al evidenciar una estrecha correlación entre los defectos del intercambio de gases o las presiones pulmonares enclavadas y la gravedad de la ICA<sup>35</sup>.

El desarrollo de la escala EAHFE-3D permite identificar por encima de los 60 puntos a los pacientes de alto y muy alto riesgo (mortalidad a los 3 días del 5,5 y el 12,7%, respectivamente), que son los que deberían ser asumidos en las áreas de críticos para su manejo, donde por eficiencia y recomendación, si el paciente está en una situación de shock o necesita fármacos vasoactivos, se debería manejar hemodinámicamente con un ecocardiógrafo-doppler (inversión en equipo y una formación básica) según las últimas guías de manejo del shock<sup>36-38</sup>. Los pacientes con baja mortalidad se podrían beneficiar de un alta domiciliaria precoz. Además, nos puede ser de ayuda a la hora de decidir de forma

individual la ubicación final en la unidad más adecuada<sup>39,40</sup>. Para ello es necesario el desarrollo de un protocolo de forma local y participativa por las diferentes especialidades implicadas en este proceso. Por tanto, estos pacientes deberían ser subsidiarios de ingreso en unidades con estricto control clínico, a no ser que otras consideraciones, esencialmente la de limitación del esfuerzo terapéutico, contraindiquen el mismo<sup>41,42</sup>.

El presente trabajo tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, la población estudiada no incluye pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, el cual se relaciona con un aumento de la mortalidad, si bien la proporción de esta asociación en el global de pacientes con ICCA atendidos en Urgencias es muy pequeña y su manejo terapéutico forma parte de otro escenario. En segundo lugar, como se ha mencionado anteriormente, el no tener en cuenta biomarcadores en la escala EAHFE-3D puede haber limitado su rendimiento, si bien, por otro lado, este hecho facilita su uso en todos los SUH, independientemente de la disponibilidad de los mismos. En tercer lugar, la aplicación de la VNI o la administración de vasopresores e inotrópicos puede ser heterogénea en los diferentes SUH, pues se realizan a criterio del médico responsable. A pesar de estas limitaciones, creemos que la escala 3D-EAHFE identifica fácilmente en Urgencias a los pacientes de alto riesgo de muerte muy precoz y puede contribuir a la mejora asistencial y a precisar el pronóstico de estos enfermos.

## Conflicto de intereses

El grupo de investigación ICA-SEMES ha recibido ayudas sin restricciones y no directamente relacionadas con este estudio de los laboratorios Orion Pharma y Novartis.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible en parte gracias a ayudas del Instituto de Salud Carlos III y FEDER (PI10/01918 y PI11/01021) y de la Generalitat de Catalunya (SGR 2009/1385).

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.07.013>.

## Anexo 1. Integrantes del grupo de investigación en insuficiencia cardiaca aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES)

Cristina Gil, Marta Fuentes (Hospital Universitario de Salamanca); María José Pérez-Durá, Eva Salvo, José Vallés (Hospital La Fe de Valencia); Rosa Escoda (Hospital Clínic de Barcelona); José Pavón, Ana Bella Álvarez (Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria); Antonio Noval (Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria); José M. Torres (Hospital Reina Sofía de Córdoba); María Luisa López-Grima, Amparo Valero (Hospital Dr. Peset de Valencia); Alfons Aguirre, María Àngels Pedragosa (Hospital del Mar de

Barcelona); María Isabel Alonso, Helena Sancho, Paco Ruiz (Hospital de Valme de Sevilla); Antonio Giménez, José Miguel Franco (Hospital Miguel Servet de Zaragoza); Sergio Pardo (Hospital San Juan de Alicante); Ana Belén Mecina (Hospital de Alcorcón); Josep Tost (Consorci Sanitari de Terrassa); Jordi Fabregat (Hospital Mútua de Terrassa); Susana Sánchez (Hospital Río Ortega de Valladolid); Pascual Piñera (Hospital Reina Sofía de Murcia); Raquel Torres Garate (Hospital Severo Ochoa de Madrid); Aitor Alquezar, Miguel Alberto Rizzi (Hospital Sant Pau de Barcelona); Fernando Richard (Hospital de Burgos); Javier Lucas (Hospital General de Albacete); Héctor Alonso (Hospital Marqués de Valdecilla de Santander); José Manuel Garrido (Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla); Esther Rodríguez-Adrada (Hospital Clínico San Carlos de Madrid); Irene Cabello, Eva Lista, Ignasi Bardes (Hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona).

## Bibliografía

1. Rodríguez-Artalejo J, Banegas-Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiology of heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
2. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: Classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572-80.
3. Llorens P, Escoda R, Miró O, Mueller C, Mebazaa A, Herrero-Puente P, et al. EAHFE Registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments): Clinical characteristics, therapeutic approach and outcomes of patients diagnosed of acute heart failure at Spanish emergency departments. *Emergencias.* 2015;27:11-22.
4. Adams KF Jr, Uddin N, Patterson JH. Clinical predictors of in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure—piecing together the outcome puzzle. *Congest Heart Fail.* 2008;14:127-34.
5. Pang PS, Jesse R, Collins SP, Maisel A. Patients with acute heart failure in the emergency department: Do they all need to be admitted? *J Card Fail.* 2012;18:900-3.
6. Schrager J, Wheatley M, Georgopoulos V, Osborne A, Kalogeropoulos A, Hung O, et al. Favorable bed utilization and readmission rates for emergency department observation unit heart failure patients. *Acad Emerg Med.* 2013;20:554-61.
7. Lee DS, Schull MJ, Alter DA, Austin PC, Laupacis A, Chong A, et al. Early deaths in patients with heart failure discharged from the emergency department: A population-based analysis. *Circ Heart Fail.* 2010;3:228-35.
8. Zairis MN, Tsiaousis GZ, Georgilas AT, Makrygiannis SS, Adamopoulos EN, Handanis SM, et al. Multimarker strategy for the prediction of 31 days cardiac death in patients with acutely decompensated chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2010;141:284-90.
9. Lassus J, Gayat E, Mueller C, Peacock WF, Spinar J, Harjola VP, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: The Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. *Int J Cardiol.* 2013;168:2186-94.
10. Collins SP, Lindsell CJ, Jenkins CA, Harrell FE, Fermann GJ, Miller KF, et al. Risk stratification in acute heart failure: Rationale and design of the STRATIFY and DECIDE studies. *Am Heart J.* 2012;164:825-34.
11. Nutter AL, Tanawuttiwat T, Silver MA. Evaluation of 6 prognostic models used to calculate mortality rates in elderly heart failure patients with a fatal heart failure admission. *Congest Heart Fail.* 2010;16:196-201.

12. O'Connor CM, Mentz RJ, Cotter G, Metra M, Cleland JG, Davison BA, et al. The PROTECT in-hospital risk model: 7-day outcome in patients hospitalized with acute heart failure and renal dysfunction. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:605–12.
13. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:239–48.
14. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581–7.
15. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156:767–75.
16. Kawase T, Toyofuku M, Higashihara T, Okubo Y, Takahashi L, Kagawa Y, et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit. *J Cardiol.* 2015;65:65–70.
17. Lancellotti P, Ancion A, Magne J, Ferro G, Piérard LA. Elevated heart rate at 24–36 h after admission and in-hospital mortality in acute non-arrhythmic heart failure. *Int J Cardiol.* 2015;182:426–30.
18. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803–69.
19. Miró Ò, Escoda R, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Alquézar A, et al. Calidad percibida por los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda respecto a la atención recibida en urgencias: estudio CALPERICA. *Emergencias.* 2015;27:161–8.
20. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461–70.
21. Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, et al. Prognostic value of emergency department testing for N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in patients with acute heart failure: The PICASU-1 study. *Emergencias.* 2011;23:183–92.
22. Miró Ò, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Prognostic implications on the possibility to urgent testing for N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in emergency department in patients with acute heart failure: The PICASU-2 study. *Emergencias.* 2011;23:437–46.
23. Miró Ò, Escalada X, Boqué C, Gené E, Jiménez Fábrega FX, Netto C, et al. Estudio SUHCAT (2): mapa funcional de los servicios de urgencias hospitalarios de Cataluña. *Emergencias.* 2014;26:35–46.
24. Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró Ò, Llorens P. Prognostic value of troponin in patients with acute heart failure attended in Spanish Emergency Departments: TROPICA study (TROponin in acute heart failure). *Med Clin (Barc).* 2013;140:145–51.
25. Herrero-Puente P, Martín-Sánchez FJ, Fernández M, Jacob J, Llorens P, Miró Ò, et al. Differential clinical characteristics and outcome predictors of acute heart failure in elderly patients. *Int J Cardiol.* 2012;155:81–6.
26. Herrero-Puente P, Marino-Genicio R, Martín-Sánchez FJ, Vázquez-Alvarez J, Jacob J, Bermudez M, et al. Characteristics of acute heart failure in very elderly patients - EVE study (EAHFE very elderly). *Eur J Intern Med.* 2014;25:463–70.
27. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:303–14.
28. Vazquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I, Pascual-Figal D, Grigorian-Shamagian L, Pavon R, et al., MUSIC Investigators. The MUSIC Risk score: A simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2009;30:1088–96.
29. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Pina IL, Felker GM, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: Results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIMECHF) study. *Circulation.* 2005;111:2454–60.
30. Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró Ò, et al. El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:715–20.
31. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, Tasissa G, Califf RM, Fiuzat M, et al. Triage after hospitalization with advanced heart failure: The ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:872–8.
32. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: An analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J.* 2007;28:980–8.
33. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2004;147:91–9.
34. Hogan CJ, Ward KR, Kontos MC, Thacker LR, Pittman R. Peripheral tissue oxygenation improves during ED treatment of acute heart failure. *Am J Emerg Med.* 2012;30:196–202.
35. Masip J, Gayà M, Páez J, Betbesé A, Vecilla F, Manresa R, et al. Pulse oximetry in the diagnosis of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012;65:879–84.
36. Llorens P, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Gil V, et al. Guidelines for emergency management of acute heart failure: Consensus of the Acute Heart Failure Working Group of the Spanish Society of Emergency Medicine (ICASEMES) in 2011. *Emergencias.* 2011;23:119–39.
37. Rialp Cervera G, del Castillo Blanco A, Pérez Aizcorreta O, Parra Morais L, GT-IRA of SEMICYUC. Noninvasive mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease and in acute cardiogenic pulmonary edema. *Med Intensiva.* 2014;38:111–21.
38. Ceconi M, de Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40:1795–815.
39. Lorencio C, Sirvent JM. Noninvasive ventilation: When, how and where? *Med Intensiva.* 2012;36:601–3.
40. Llorens P, Manito N, Manzano L, Martín-Sánchez FJ, Comín J, Formiga F, et al. Consenso para la mejora de la atención integral a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2015;27:245–66.
41. Iribarren-Diarasarri S, Latorre-García K, Muñoz-Martínez T, Poveda-Hernández Y, Dudagoitia-Otaolea JL, Martínez-Alutiz S, et al. Limitación del esfuerzo terapéutico tras el ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. Análisis de factores asociados. *Med Intensiva.* 2007;31:68–72.
42. Rubio O, Sánchez JM, Fernández R. Criterios para limitar los tratamientos de soporte vital al ingreso en unidad de cuidados intensivos: resultados de una encuesta multicéntrica nacional. *Med Intensiva.* 2013;37:333–8.