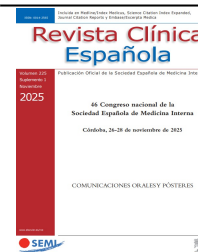




Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

1383 - EVALUACIÓN DE LA HIPOCLOREMIA AL INGRESO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD Y REHOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

Rubén García Muñío¹, Marc Gómez Godos¹, Amelia Campos Sáenz de Santamaría¹, Laura Esterellas Sánchez¹, Silvia Crespo Aznárez¹, Alejandro Venegas Robles¹, Alejandro Alcaine Otín² y Jorge Rubio Gracia^{1,3,4}

¹Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España. ²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Zaragoza, España. ³Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza, España. ⁴Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.

Resumen

Objetivos: Evaluar la prevalencia de hipocloremia sérica (< 96 mEq/L) al ingreso en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA) y su valor pronóstico en términos de muerte por todas las causas y/o reingresos por insuficiencia cardíaca.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en pacientes ingresados por ICA en Medicina Interna de un hospital de tercer nivel entre enero de 2014 y marzo de 2025. Se recogieron datos clínicos y analíticos, así como una valoración multiparamétrica de la congestión. Las variables continuas se expresaron como mediana [rango intercuartílico], mientras que las discretas se resumieron como porcentajes. Para el contraste de hipótesis se empleó el test de chi-cuadrado y la t de Student/U de Mann-Whitney, según el criterio de normalidad. El análisis de supervivencia para el objetivo primario de muerte por todas las causas y/o reingreso por IC a los 365 días se llevó a cabo mediante la creación de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el test de *log-rank*. Para la búsqueda de predictores para el objetivo primario y el análisis predictivo de la hipocloremia al ingreso se llevó a cabo un análisis de regresión de Cox.

Resultados: 535 pacientes fueron incluidos en el análisis final, con una edad media de $80,9 \pm 8,1$ años. El 50,8% eran mujeres y el 64,7% tenían antecedentes de insuficiencia cardíaca (IC). Se observó que en pacientes con hipocloremia, se evidenció una mayor proporción de ingresos previos por ICA (78,2%) ($p = 0,004$) así como una mayor persistencia de niveles elevados de bicarbonato y antígeno CA 125 ($p = 0,026$ y $p = 0,003$, respectivamente). Si bien, también presentaron cifras significativamente más bajas de presión arterial diastólica ($p = 0,002$), menores concentraciones séricas de sodio y potasio ($p < 0,001$) y una estancia hospitalaria media más prolongada ($p = 0,021$), así como un peor pronóstico en cuanto al evento combinado, con un incremento de la mortalidad por todas las causas a los 12 meses y un mayor riesgo de rehospitalización por ICA, aunque estas diferencias no llegaron a alcanzar significación estadística (tabla 1). En el análisis multivariante, se mantuvieron como predictores independientes, el sexo masculino (HR 1,53; IC95%: 1,04-2,24; $p = 0,028$), la clase funcional NYHA III-IV (HR 1,55; IC95%: 1,02-2,36; $p = 0,036$), la enfermedad renal crónica (HR 2,26; IC95%: 1,50-3,38; $p < 0,001$), el uso de ARM (HR 1,67; IC95%: 1,14-2,47; $p = 0,009$), la concentración del antígeno CA 125 al ingreso (HR 1,27; IC95%: 1,05-1,54; $p = 0,014$) y la presencia de hipocloremia (HR 1,70; IC95%: 1,06-2,74; $p = 0,027$) (tabla 2).

Table 1

Variable	Total	Chloride ? 96	Chloride 96	p
N (%)	535 (100)	448 (83.7)	87 (16.3)	
Age (years)	80.9 ± 8.1	80.7 ± 8.3	81.9 ± 7.2	0.440
Male sex n (%)	263 (49.2)	225 (50.2)	223 (49.8)	0.264
Previous HF admission n (%)	345 (64.7)	277 (62.1)	68 (78.2)	0.004
NYHA III & IV class n (%)	120 (23)	92 (21.2)	28 (32.6)	0.081
Hypertension n (%)	453 (84.7)	381 (85.0)	72 (82.8)	0.588
Dyslipidaemia n (%)	255 (47.8)	217 (48.7)	38 (43.7)	0.395
Isqueamic coronary disease n (%)	154 (28.8)	125 (27.9)	29 (33.3)	0.306
Diabetes n (%)	255 (47.8)	173 (38.6)	36 (41.4)	0.629
Flutter/Atrial fibrillation n (%)	448 (83.7)	287 (64.1)	50 (57.5)	0.244
COPD n (%)	107 (20.0)	88 (19.6)	19 (21.8)	0.639
CKD n (%)	180 (33.7)	153 (34.2)	27 (31.0)	0.564
Pacemaker n (%)	57 (10.7)	44 (9.9)	13 (14.9)	0.161

Physical examination at admission

Height (cm)	160 (16)	160 (15)	159 (14)	0.149
Weight (Kgs)	76 (20)	75.0 (20.2)	79.3 (20.3)	0.700
BMI (Kg/m2)	29.0 (7.6)	28.7 (8.0)	30.3 (5.2)	0.158

Systolic blood pressure (mmHg)	135 (34)	135 (35)	131 (28)	0.090
Diastolic blood pressure (mmHg)	73 (21)	74 (21)	68 (19)	0.002
Heart rate (bpm)	80 (26)	79 (25)	81 (26)	0.594
Yugular vein distension (> 6 cm)	349 (66.6)	290 (66.2)	59 (68.6)	0.667
Oedemas (pedal or more)	414 (78.9)	342 (65.1)	72 (13.7)	0.227

Ultrasound values

Significant B lines n (%)	269 (69.5)	232 (70.1)	37 (66.1)	0.546
Inferior vena cava distension n (%)	163 (62.2)	133 (59.9)	30 (75.0)	0.070
Inferior vena cava collapse (abscense) n (%)	194 (74.0)	163 (73.4)	31 (77.5)	0.588
LVEF (%)	52 (20)	54 (25)	51 (24)	0.493
TAPSE (mm)	18 (8)	18 (8)	18 (11)	0.167
PAPs (mmHg)	49 (21)	46 (19)	58 (26)	0.479

Ambulatory HF Treatment n (%)

Loop diuretics	436 (83.7)	361 (82.8)	75 (88.2)	0.215
Loop diuretic dose (mg)	30 (20)	30 (20)	40 (30)	0.065
Thiazides	84 (15.7)	71 (15.9)	13 (14.9)	0.825
Thiazides dose (mg)	18.7 (12.5)	25 (12.5)	12.5 (12.5)	0.511
Betablockers	290 (55.7)	244 (56.0)	46 (54.1)	0.754
ACEi/ARA/ARNi	336 (64.5)	289 (66.3)	47 (55.3)	0.053

MRB	133 (25.7)	109 (25.1)	24 (28.6)	0.507
SGLTi-2	38 (32.8)	34 (35.1)	4 (21.1)	0.234

Serum biomarkers

NT-proBNP admission (pg/mL)	3,273 (4,058)	3,182 (4,448)	3,374 (3,374)	0.441
NT-proBNP discharge (pg/mL)	1,739 (2,909)	1,251 (2,211)	2,874 (2,884)	0.264
NT-proBNP at month (pg/mL)	1,965 (2,483)	2,082 (2,554)	1,815 (1,899)	0.959
CA125 admission (U/mL)	46.5 (89.5)	42.5 (75)	74 (103)	0.162
CA125 discharge (U/mL)	54.5 (87.4)	42.7 (71)	99.8 (125)	0.026
CA125 at month (U/mL)	27.6 (6)	24.9 (42.5)	52.4 (91.4)	

Renal function values at admission

Urea (mg/dL)	55 (33)	54 (38)	57 (24)	0.951
Creatinine (mg/dL)	1.07 (0.46)	1.12 (0.54)	1.03 (0.27)	0.109
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	56.9 (28)	54.8 (31.3)	63.7 (20.5)	0.363
Uric acid (mg/dL)	7.7 (3.1)	7.5 (3.2)	8.7 (3.5)	0.380
Sodium (mmol/L)	142 (3)	142 (3)	138 (5)	0.001
Potassium. (mmol/L)	4.08 (0.79)	4.9 (0.7)	3.8 (0.7)	0.065
Chloride (mmol/L)	101 (7)	102 (5)	93 (9)	0.001
pH	7.42 (0.09)	7.41 (0.74)	7.43 (0.12)	0.348
Bicarbonate (mmol/L)	24 (6)	24 (5)	28 (11)	0.003

Haemoglobine (g/L)	12.3 ± 1.9	12.3 ± 1.9	12.6 ± 1.8	0.061
Hematocritum (%)	37 (8)	37 (5)	38 (5)	0.336
Events:				
Length of stay (Days)	9 (6)	9 (7)	10 (9)	0.021
All-cause mortality at 365 n (%)	148 (27.7)	118 (26.3)	30 (34.5)	0.120
HF-rehospitalization at 365 n (%)	176 (32.9)	143 (31.9)	33 (37.9)	0.275
Combined end-point at 365 n (%)	262 (49.0)	213 (47.5)	49 (56.3)	0.134

Table 2

Variable	Univariate			Multivariate			
	HR	95%CI	p		HR	95%CI	p
Age (years)*	1.01	(0.99-1.03)	0.063				
Male sex*	1.40	(1.09-1.78)	0.007	Male sex	1.53	(1.04-2.24)	0.028
Previous HF admission*	1.98	(1.49-2.62)	0.001				
NYHA III & IV class*	1.98	(1.52-2.59)	0.001	NYHA III & IV class	1.55	(1.02-2.36)	0.036
Dyslipidaemia*	1.41	(1.05-1.80)	0.006				
Isqueamic coronary disease*	1.30	(1.01- 1.68)	0.045				
COPD*	1.36	(1.02-1.81)	0.034				
CKD*	1.71	(1.34-2.19)	0.001	CKD	2.26	(1.50-3.38)	0.001

Systolic blood pressure (mmHg)*	0.36	(0.19-0.67)	0.001				
Diastolic blood pressure (mmHg)*	0.49	(0.28-0.85)	0.012				
Yugular vein distension (> 6 cm)*	1.37	(1.04-1.79)	0.023				
Significant B lines*	1.38	(0.99-1.91)	0.054				
LVEF (%)*	0.61	(0.49-0.91)	0.017				
Loop diuretics*	1.98	(1.32-2.98)	0.001				
MRB*	1.59	(1.22-2.08)	0.001	MRB	1.67	(1.14-2.47)	0.009
NT-proBNP admission (pg/mL)*	1.39	(1.25-1.56)	0.001				
CA125 admission (U/mL)*	1.23	(1.07-1.41)	0.003	CA125 admission (U/mL)	1.27	(1.05-1.54)	0.014
Urea (mg/dL)*	2.06	(1.54-2.63)	0.001				
Creatinine (mg/dL)*	2.06	(1.51-2.81)	0.001				
Uric acid (mg/dL)*	2.46	(1.62-3.73)	0.001				
pH*	1.07	(0.99-1.16)	0.083				
Bicarbonate (mmol/L)	1.16	(0.94-1.43)	0.142				
Haemoglobine (g/L)*	0.93	(0.87-0.98)	0.015				
Hematocritum (%)*	0.97	(0.95-0.99)	0.008				
Chloride 96 mmol/L*	1.30	(0.95-1.78)	0.096	Chloride 96 mmol/L	1.70	(1.06-2.74)	0.027

Conclusiones: Los pacientes con hipocloremia presentaron con mayor frecuencia ingresos previos por ICA, así como una estancia hospitalaria más prolongada. Aunque mostraron un peor pronóstico en términos de mortalidad a 12 meses y riesgo de rehospitalización, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. No obstante, el análisis multivariante identificó la hipocloremia como un predictor independiente de eventos adversos.

Bibliografía

1. Llàcer P, Croset F, Núñez J, Campos J, Fernández C, Fabregate M, et al. Prognostic significance of plasma chloride in elderly patients hospitalized for acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2023;10(4):2637-47.