

# Descongestión durante la Insuficiencia Cardíaca Aguda: importancia y monitorización

FRANCO APPIANI<sup>1</sup>

## Monitoring decongestion in acute heart failure

*Persistent congestion following an episode of acute heart failure is associated with higher morbidity and mortality. Monitoring diuretic therapy is essential to guide effective decongestion before patient discharge. Unfortunately, there are no markers which can predict on their own, the exact point in which euvoemia is achieved. Cardiothoracic and extra thoracic ultrasound are other tools to consider when evaluating hemodynamic and interstitial components of congestion. However, the question of which and how many parameters must be used for this purpose, is still unanswered.*

(Rev Med Chile 2022; 150: 493-504)

**Key words:** Heart Failure; Hyperemia; Ultrasonography; Water-Electrolyte Balance.

<sup>1</sup>Médico cardiólogo, Hospital DIPRECA, Instituto Nacional del Tórax y Clínica Vespucio. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

El autor declara no tener conflictos de interés.

Recibido el 15 de agosto de 2021, aceptado el 9 de enero de 2022.

Correspondencia a:  
Dr. Franco Appiani  
fappiani@gmail.com

Tras un episodio de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) aquellos pacientes dados de alta con congestión residual tienen el doble de riesgo de rehospitalización o muerte<sup>1</sup>. Por esta razón, asegurar una adecuada descongestión es crucial durante la descompensación. A continuación comentaré algunas bases sobre la congestión y cuales son los recursos para dirigir el tratamiento depletivo, con énfasis en la monitorización ecográfica.

### Definición de congestión

Congestión se define como la expansión de volumen extracelular (alojado en compartimiento intravascular e intersticial) a consecuencia de un aumento de presiones de llenado<sup>1</sup>.

Su patogenia puede dividirse en dos procesos<sup>2</sup>:

**1. Congestión hemodinámica:** o congestión intravascular, depende del aumento de presiones de llenado en cavidades cardíacas derechas y/o izquierdas. Este fenómeno es generado por la

activación de sistemas neurohumorales que se manifiestan de dos formas: Aumento del volumen plasmático total (VPT) tras una reabsorción excesiva hidrosalina, y la redistribución compartimental, principalmente, por venoconstricción esplácnica<sup>1-3</sup>. La terapia depletiva compensa el aumento de VPT, no obstante si el fenómeno de redistribución de volumen comanda la descompensación, esta terapia puede inducir una caída deletérea del gasto cardíaco (GC)<sup>4</sup>.

**2. Congestión intersticial:** Es el desenlace final clínicamente manifiesto de un estado de congestión hemodinámica persistente e inadvertido<sup>5</sup>. En este proceso participa el desbalance entre líquido intersticial y capilar, regido por la ecuación de Starling y otros factores como la inestabilidad de glicosaminoglicanos en el intersticio, trastornos en el drenaje linfático y aumento de permeabilidad vascular. En conjunto determinan la expansión de líquido intersticial generando edema periférico, derrame pleural y congestión de parénquimas (pulmonar, intestinal, hepático y renal)<sup>2,3</sup>.

Se hace necesario entonces depender de una monitorización que integre el componente hemodinámico (derecho e izquierdo) e intersticial durante la descongestión, que sea dinámico y permita detener el tratamiento depletivo cuando estemos cercanos a la euvolemia.

### Propósito del tratamiento depletivo y su monitorización clínica

Si bien, la descarga de cavidades y el proceso de descongestión conlleva múltiples intervenciones en la ICA (pe: tratamiento de su causa, inotrópicos, asistencia circulatoria mecánica, entre otros), es común el uso de terapia depletiva dado que 90% se presenta con un aumento del VPT o con grados variables de congestión intersticial (patrón “húmedo” según perfil de descompensación)<sup>6-8</sup>.

Una vez iniciado el proceso de descongestión con diuréticos o ultrafiltración, habrá que decidir en que punto detenerse. Como ya comentamos, una depleción insuficiente resulta en congestión persistente y mal pronóstico, y por otro lado, una depleción exagerada resulta en caída del gasto cardíaco con deterioro de la perfusión regional. Determinar el punto de euvolemia (estado de normalidad o equilibrio de volumen extracelular) y descongestión apropiada, es complejo.

Los síntomas y examen físico son parámetros frecuentemente utilizados en la práctica médica para guiar la interrupción del tratamiento depletivo, y asimismo, grandes estudios en ICA utilizan parámetros clínicos para definir el éxito de cierta intervención. Un subanálisis del estudio EVEREST (The Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart

Failure Outcome Study With Tolvaptam) evaluó el pronóstico posthospitalario según un puntaje clínico de congestión (Tabla 1). Si bien todos los pacientes, incluso los con puntaje de cero, tuvieron una alta incidencia de rehospitalizaciones, los resultados fueron peores en aquellos dados de alta con congestión residual. En el grupo con puntaje EVEREST 0 el porcentaje de rehospitalización y mortalidad a 6 meses fue de 37% y 26%, en comparación a 59% y 39% en aquellos con puntaje de 3 o más<sup>9</sup>. Sus autores concluyen que probablemente la alta incidencia de rehospitalización, incluso en aquellos clínicamente euvolemicos, se deba a congestión residual subclínica.

Una situación similar ocurre en un análisis post hoc de los estudios DOSE (Diuretic Optimization Strategies Evaluation) y CARRESS-HF (Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure). Posterior a la intervención, solo 52% de los casos fueron dados de alta sin congestión (basado en un puntaje clínico que integra ortopnea y edema). De estos, un tercio permaneció libre de congestión a los 60 días<sup>10</sup>. El evento de “recongestión” determina una mayor tasa de rehospitalización (31% vs. 68%) y mortalidad (9% vs. 28%) a 6 meses<sup>11</sup>. Los autores concluyen que de no haber un método efectivo en evitar la recongestión posterior al egreso, será difícil demostrar desenlaces positivos en este tipo de estudios. Pero, tal vez esta “recongestión” no dependa exclusivamente de factores posterior al alta, sino mas bien corresponda a una depleción insuficiente durante la hospitalización.

Estos son algunos ejemplos que revelan la importancia de no dejar el proceso de descongestión sujeto exclusivamente a parámetros clínicos.

**Tabla 1. Score clínico de congestión. Estudio EVEREST<sup>9</sup>**

Síntomas/ Signos	0	1	2	3
Disnea	Ausente	Raramente	Frecuente	Continua
Ortopnea	Ausente	Raramente	Frecuente	Continua
Fatiga	Ausente	Raramente	Frecuente	Continua
DVY (cmH <sub>2</sub> O)	< 6	6 - 9	10 - 15	≥ 15
Crepitos	Ausentes	En bases	< 50%	> 50%
Edema	Ausente/indicios	Ligero	Moderado	Marcado

DVY: distensión venosa yugular.

### Monitorización durante la descongestión

El disponer de un buen marcador de congestión no asegura que este mismo sea confiable al momento de guiar la terapia depletiva. Para esto, el marcador debe ser influido solo por la descongestión, señalar un punto cercano a la euvolemia para interrumpir la terapia depletiva, ser dinámico, práctico y expedito durante la evaluación consecutiva mientras dure la hospitalización, e idealmente, ser económico.

La medición directa de presión de aurícula derecha (PAD) y presión capilar pulmonar (PCP) son excelentes predictores de congestión hemodinámica derecha e izquierda, respectivamente.

Es mas, estos parámetros suelen ser utilizados como estándar de oro para la validación de otros marcadores de congestión (Tabla 2). Sin embargo, tienen una menor correlación con el VPT y su medición depende de un procedimiento no exento de riesgos<sup>12-14</sup>.

Una alternativa para la estimación del VPT es través de la medición consecutiva de radioactividad tras la administración intravenosa de albumina marcada con I-131. Este método estima precisamente el comportamiento dinámico del VPT durante la descongestión, pero a la vez demanda de tiempo para su análisis, requiere varias tomas de muestra y no esta ampliamente disponible<sup>15</sup>. Un método mas sencillo es la interpretación de la

**Tabla 2. Subrogantes de congestión hemodinámica. Comparación con PAD (congestión derecha) y PCP (congestión izquierda)**

Parámetro	S (%)	E (%)	Comparador	Referencia
<b>Clínico</b>				
Disnea	50	63	PCP > 18 mmHg	Butman SM <sup>60</sup>
Ortopnea	66	47	PCP > 20 mmHg	Chakko S <sup>61</sup>
DVY > 8 cm	48	78	PAD > 7 mmHg	Mullens W <sup>7</sup>
Edema EELL	41	66	PAD ≥ 11 mmHg	Drazner MH <sup>62</sup>
Crepitos + Edema + DVY	58	100	PCP > 22 mmHg	Stevenson LW <sup>63</sup>
<b>Radiológico</b>				
Cardiomegalia	90	10	PCP > 20 mmHg	Chakko S <sup>61</sup>
Redistribución vascular	65	80	PCP > 18 mmHg	Collins SP <sup>64</sup>
Derrame pleural	43	79	PCP > 20 mmHg	Chakko S <sup>61</sup>
<b>Biomarcador</b>				
BNP > 100 ng/L	57	89	PCP ≥ 15 mmHg	Personage WA <sup>65</sup>
NT-proBNP > 110 pg/ml	72	90	PFDVI ≥ 16 mmHg	Tschope C <sup>66</sup>
CA125 > 42 U/ml	95	95	PAD ≥ 11 mmHg	Peled Y <sup>31</sup>
<b>Ecográfico</b>				
E/A ≥ 2	66	75	PCP ≥ 15 mmHg	Rafique AM <sup>67</sup>
E/e' ≥ 12 (lat)	73	81	PCP ≥ 15 mmHg	Rafique AM <sup>67</sup>
E/e' ≥ 15 (mit)	55	96	PCP ≥ 15 mmHg	Rafique AM <sup>67</sup>
TD ≤ 140 ms	51	93	PCP ≥ 15 mmHg	Rafique AM <sup>67</sup>
E/e' ≥ 15 +TD ≤ 140 ms +AI ≥ 20 cm <sup>2</sup>	92	85	PCP ≥ 15 mmHg	Rafique AM <sup>67</sup>
VCI ICol < 50%	87	82	PAD ≥ 11 mmHg	Kircher BJ <sup>43</sup>
VCS (S < D)	52	95	PAD > 8 mmHg	Beigel R <sup>68</sup>
Flujo venoso hepático (S < D)	86	90	PAD > 8 mmHg	Beigel R <sup>68</sup>
Líneas B (≥ 2 zonas)*	86	40	PCP > 18 mmHg	Mullens W <sup>7</sup>
Strain AI < 31,2%	88	92	PCP ≥ 15 mmHg	Kurt M <sup>69</sup>

S: sensibilidad; E: especificidad; PCP: presión capilar pulmonar; PAD: presión de aurícula derecha; PFDVI: presión de fin de diástole del VI. ICA: insuficiencia cardíaca aguda; DVY: distensión venosa yugular; EELL: extremidades inferiores; AI: aurícula izquierda; TD: Tiempo de desaceleración de la onda E. Strain AI: Strain sistólico de aurícula izquierda. \*Método utilizado: cualitativo de 8 zonas. VCS: Flujo de Vena Cava Superior; VCI ICol: Índice de colapsabilidad de Vena Cava Inferior; S: Velocidad de flujo sistólico; D: Velocidad de flujo diastólico.

hemoconcentración, un marcador indirecto de volemia y descongestión. El hallazgo de hemoconcentración de aparición tardía y persistente durante la terapia depleitiva en una hospitalización, se asocia a una menor tasa de mortalidad a 90 días<sup>16</sup>.

Como se ha comentado, un buen estimador del grado de congestión no asegura su rendimiento como guía terapéutica. Un ejemplo de esto ocurre cuando se utilizan los péptidos natriuréticos (PN) en la ICA. La elevación de PN (BNP y/o NT-proBNP) tiene cimientos fisiológicos bien establecidos y sus niveles se correlacionan al aumento de presión de llenado y tensión de pared ventricular<sup>17</sup>. Además, se sabe que una reducción de 30% de su valor basal durante la hospitalización se asocia a un mejor pronóstico<sup>18</sup>. Sin embargo, en los estudios GUIDE-IT (The Guiding Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment in Heart Failure)<sup>19</sup> y PRIMA II (Can NT-ProBNP-Guided Therapy During Hospital Admission for Acute Decompensated Heart Failure Reduce Mortality and Readmissions?)<sup>20</sup> no se logra demostrar mejores desenlaces al usar los valores de NT-proBNP como guía terapéutica<sup>21</sup>.

Resultados prometedores se han visto con otros biomarcadores<sup>22-24</sup>, tal como el CA125, clásicamente utilizado como marcador neoplásico. La producción de esta glicoproteína proviene de las células mesoteliales por un estímulo inflamatorio o frente al aumento de presiones hidrostáticas<sup>25</sup>. Sus niveles tienen estrecha relación con parámetros clínicos y bioquímicos de congestión, al igual que con desenlaces de rehospitalización y mortalidad en IC<sup>22</sup>. En el estudio CHANCE-HF se demuestra que al guiar el tratamiento para buscar un CA125 < 35 U/ml, se logra reducir significativamente la tasa de rehospitalizaciones (IRR 0,49, IC 95% 0,28-0,82). Este resultado se obtiene fundamentalmente por un control ambulatorio más frecuente y mayor uso de diuréticos en aquellos guiados por CA125<sup>26</sup>.

Aparentemente el rendimiento del CA125 sobrepasa a los PN en la predicción de congestión derecha, por lo que se ha propuesto el uso complementario de ambos marcadores para el diagnóstico del fenotipo de congestión (izquierda aislada, derecha o biventricular)<sup>27-31</sup>. Su uso combinado no ha sido explorado como guía terapéutica en ICA.

En tiempos donde la telemedicina ha adquirido preponderancia en diversas formas de monitorización, el uso de dispositivos que vigilan el grado

de congestión en forma remota puede ser atractivo<sup>32</sup>. La congestión intersticial pulmonar puede ser evaluada vía impedancia torácica o utilizando propiedades dieléctricas del tejido. En el estudio IMPEDANCE-HF (CardioSet Medical, Tel Aviv), el uso de impedanciometría pulmonar no invasiva, demuestra una reducción significativa de hospitalizaciones cuando se utiliza como guía terapéutica en pacientes con IC crónica<sup>33</sup>. Igualmente, resultados prometedores muestra el sistema ReDS (sensor dieléctrico de congestión no invasivo), con una reducción de 50% de rehospitalizaciones por ICA. (NCT02448384) Similar situación ocurre con la monitorización de presión de arteria pulmonar, un subrogante de congestión hemodinámica. En el estudio CHAMPION, utilizando la información entregada por un sensor inalámbrico implantado distal en la arteria pulmonar (sistema CardioMEMS™, Abbott), se logra una reducción significativa de hospitalizaciones en IC crónica, independiente de la FEVI<sup>34</sup>. Sistemas remotos multiparamétricos que integran parámetros clínicos y hemodinámicos, como el sistema Cordella™ (Endotronix), están actualmente en investigación. (NCT04089059) No hay estudios diseñados para evaluar el rendimiento de estos dispositivos en el escenario de la ICA.

Considerando las limitaciones de algunos parámetros y la escasez de estudios que evalúen su uso como guía en un escenario de ICA, actualmente se recomienda el uso de monitorización multimodal del tratamiento depleitivo, evitando así la interrupción basada en parámetros individuales (Tabla 3)<sup>35,36</sup>.

La costo efectividad de la monitorización integrada en ICA no ha sido analizada. Sin embargo, en otros escenarios y en forma individual, el uso de algunos de estos métodos sí han demostrado ser costo efectivos<sup>70,71</sup>. Estos datos no deberían sorprender si se considera que 65% del costo anual de la enfermedad es generado por rehospitalizaciones, y cualquier esfuerzo efectivo en reducirlas debería traducirse en un ahorro<sup>72</sup>.

### Guía ecográfica para la descongestión

La ecografía cardiorádica es un método práctico (al pie de la cama) y de gran rendimiento para diagnosticar ICA, establecer pronóstico, y monitorizar descongestión<sup>37-46</sup>. El espacio cardiorádico es un compartimiento con estructuras vasculares,

**Tabla 3. Parámetros de descongestión, hemodinámica e intersticial**

Descongestión hemodinámica	Descongestión intersticial
Clínica: DVY < 7 cmH <sub>2</sub> O Ausencia de R3	Clínica: Ausencia de crepitos pulmonares y hepatomegalia Baja de peso Edema ausente o ligero de EEII
Radiológica: Ausencia de redistribución vascular	Radiológica: Ausencia de infiltrado intersticial Ausencia de derrame pleural
Bioquímica: BNP < 250 pg/ml <sup>18</sup> NT-proBNP < 1.500 pg/ml o descenso del 30% <sup>18</sup> Hemoconcentración (después del 4to día) <sup>16</sup> ^ eEVP ≤ 3,56 mL/g <sup>58</sup> **	Bioquímica: CA 125 < 35 U/ml <sup>26</sup> Bio-ADM < 60 pg/ml <sup>23</sup> + CD146 < 316 ng/ml <sup>24</sup> +
Ecográfica: Cardíaca <sup>59</sup> : E/e' < 8, V. Pulmonar: S/D > 1, TD onda E > 160 mseg <sup>#</sup> VCI <sup>43</sup> : < 21 mm e ICol > 50% Intrarenal <sup>47</sup> : Flujo venoso continuo, IR < 0,7 Hepática <sup>47</sup> : Flujo venoso S/D ≥ 1 Portal <sup>47</sup> : Flujo venoso continuo	Ecográfica: Ausencia de derrame pleural Líneas B ≤ 1 campo positivo (8 zonas) <sup>41</sup> Líneas B ≤ 15 líneas B (28 zonas) <sup>39</sup>
Otros: Sensor de presión de arteria pulmonar <sup>34</sup>	Otros: Impedanciometría pulmonar <sup>33</sup>

DVY: Distensión venosa yugular; R3: Tercer ruido cardíaco; EEII: Extremidades inferiores; Bio-ADM: Adrenomodulina biológicamente activa; TD: Tiempo de desaceleración de onda E (flujo mitral); IR: Índice de resistencia (flujo arterial intrarenal). \*eEVP: Estimación de estado de volumen plasmático. Calculado por fórmula de Strauss (modificación de Duarte). ePVS = (100 - Hematocrito(%)) / Hemoglobina (g/L). ^ Hemoconcentración en este estudio es definida como la elevación en al menos 3 de 4 de los siguientes: hematocrito, hemoglobina, albumina y proteínas totales. + Los cortes para definir descongestión no se han validado en grandes estudios o metaanálisis, ni tampoco se han estudiado exclusivamente en población con ICA. # Tiempo de desaceleración de onda E pierde rendimiento en FEVI preservada.

cardíacas y pulmonares altamente sensibles a cambios de presión y estado de volumen extracelular. Por otro lado, el impacto de la congestión extratorácica han hecho atractiva la evaluación del flujo venoso en distintos parénquimas como el renal, intestinal y hepático<sup>47,48</sup>. Se han descrito múltiples parámetros, que utilizados en conjunto y en una misma evaluación ecográfica, permiten estimar el estado del volumen extracelular (Figura 1). Dos de estos han sido ampliamente estudiados: Ultrasonografía pulmonar (US pulmonar) para la visualización de “Líneas B” y ecografía de vena cava inferior (VCI).

### 1. Líneas B y VCI - técnica y rol pronóstico

#### Líneas B

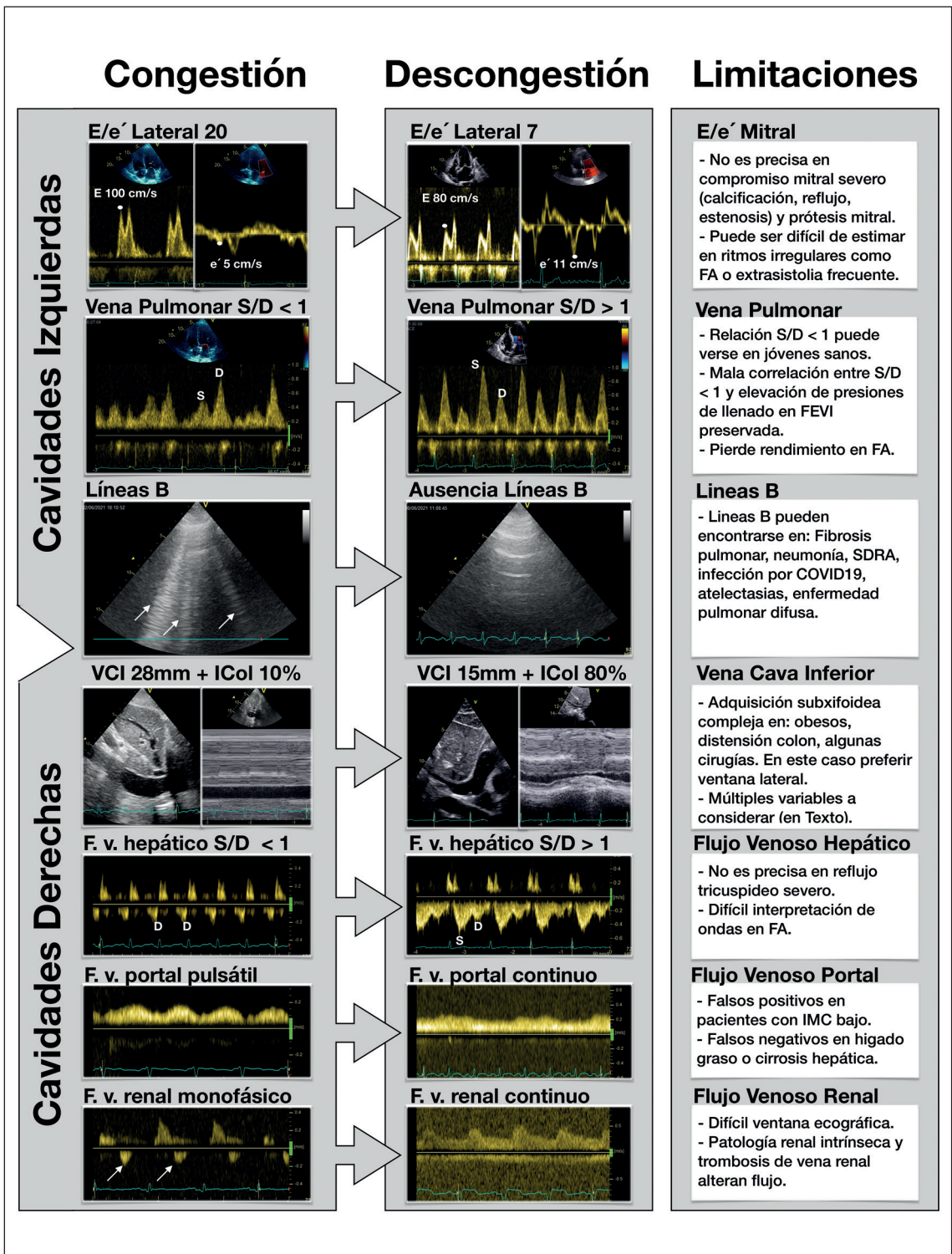
La US pulmonar ha sido estudiada como evaluación POCUS (Point Of Care UltraSound) en diversas emergencias cardiorrespiratorias incluyendo

la ICA. En este escenario, el sustento de la técnica reside en la identificación de “Líneas B”, que son básicamente artefactos ecográficos que representan áreas de mayor densidad a nivel pulmonar. Estas se visualizan como líneas ecodensas perpendiculares a la línea pleural (también llamadas “colas de cometa”). Los métodos de medición más utilizados son (Figuras 1 y 2)<sup>37,38</sup>:

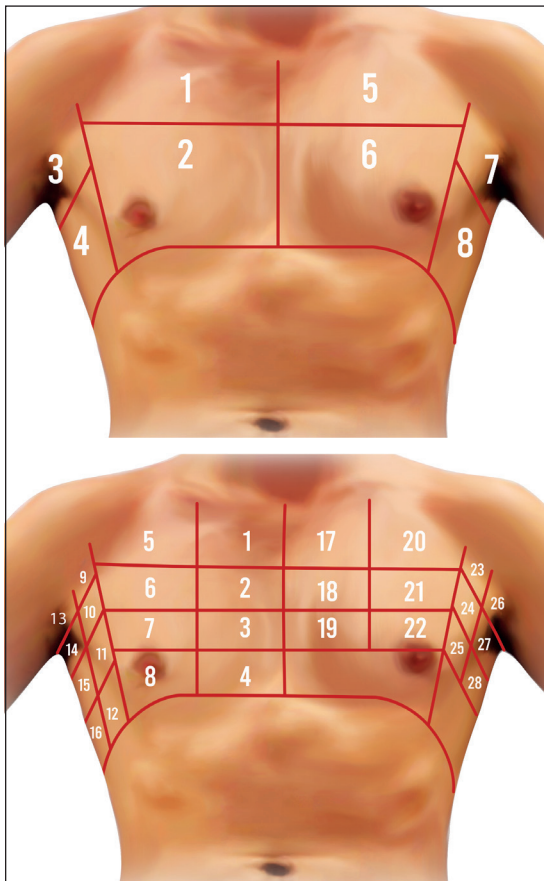
- Ocho zonas pulmonares y conteo de “zonas positivas” (aquellas con 3 o más Líneas B) = Análisis cualitativo.
- Veintiocho zonas pulmonares y conteo total de las Líneas B = Análisis cuantitativo.

Un metaanálisis de 13 estudios, compara diversas técnicas de visualización en ICA, demostrando que el análisis cualitativo de 8 zonas y cuantitativo de 28 zonas, tienen el mejor valor pronóstico<sup>39</sup>. Utilizando la técnica de 8 zonas, el hallazgo de 2 o más zonas pulmonares positivas,





**Figura 1.** Ejemplo de descongestión utilizando algunos parámetros ecográficos como guía terapéutica. S: Sístole; D: Diástole; FA: fibrilación auricular.



**Figura 2.** US pulmonar para visualización de Líneas B. Método de 8 zonas (arriba) y 28 zonas (abajo).

visualizadas en ambos hemitórax, se ha definido como síndrome intersticial<sup>37,38</sup>. El síndrome intersticial, interpretado en el escenario clínico adecuado, permite realizar el diagnóstico de congestión pulmonar, ya que representa el exceso de líquido alveolointersticial durante la ICA<sup>38</sup>. La persistencia de Líneas B al momento del alta se asocia a mayor morbimortalidad<sup>40</sup>. En pacientes tratados por ICA que al alta persistían con 15 o más Líneas B (en 28 zonas) o una o más zonas positivas (en 8 zonas) tenían un mayor riesgo de rehospitalización o muerte (HR: 5,8, IC 95% 2,1-16,3 para 28 zonas y HR: 7,5, IC 95% 2,9-19,6 para 8 zonas)<sup>39,41</sup>. El estudio LUS-HF evaluó la guía terapéutica basada en US pulmonar. Utilizando el método de 8 zonas en pacientes con IC crónica, los investigadores definen como congestivo aquellos pacientes con más de 3

líneas B en una zona. Se incentiva a aumentar dosis de diuréticos en aquellos catalogados como congestivos. En esta población de pacientes con IC, con adecuada terapia médica y seguimiento protocolizado (n = 124), el grupo de US pulmonar logra reducir el desenlace compuesto de mortalidad, rehospitalizaciones y visitas urgentes en 48% (p = 0,049)<sup>42</sup>. Si bien estos resultados fueron comandados por un menor número de visitas urgentes y el total de pacientes evaluado fue limitado, representa el primer estudio aleatorizado que evalúa la eficacia del ajuste de terapia basado en esta técnica.

### Ecografía de VCI

Utilizada para predecir la PAD mediante la visualización del diámetro máximo de VCI y su índice de colapsabilidad (ICol) durante la inspiración. Requiere de ventilación espontánea, en decúbito supino, con buena visión longitudinal de la VCI 2 cm caudal a la aurícula derecha<sup>44</sup>. En un estudio clásico, Kircher y colaboradores, demuestran que un ICol > 50% es el punto de corte con mejor rendimiento para predecir PAD bajo 10 mmHg (S = 87% y E = 82%)<sup>43</sup>. La persistencia de congestión al momento del alta analizada a través de un ICol < 42% se asocia a una mayor tasa de rehospitalizaciones. (HR: 6,8, IC 95% 2,4-19)<sup>45,46</sup>. El primer estudio aleatorizado que utiliza el análisis de VCI como guía terapéutica en ICA está en desarrollo (NCT03140566).

### 2. Líneas B y VCI . “Contras” de su uso

Hay que tener en consideración que, al igual que otros parámetros utilizados en forma individual, el poder de predicción de congestión no es perfecto. Esto se debe a factores específicos de cada técnica que disminuyen su rendimiento:

#### Líneas B

Su análisis debe ser estandarizado y sus imágenes adecuadamente visualizadas. Es así como se ha demostrado que grabaciones de clips menores a 4 segundos subestiman el número de Líneas B identificadas<sup>49</sup>. Formas de análisis varían en cuanto al transductor utilizado (cardíaco, convexo), utilización de ecógrafos de bolsillo, orientación del transductor (longitudinal o transversal al eje costal), profundidades de análisis y MHz configurados. No hay una estandarización que haya demostrado superioridad, por lo que se hace

énfasis en detallar la técnica y equipo utilizado al momento de describir los resultados<sup>50</sup>. Afortunadamente, el tiempo de entrenamiento que requiere un operador para la visualización y conteo de Líneas B es acotado (1 hora), con un alto grado de acuerdo interexaminador<sup>50</sup>. Por otro lado, la visualización de líneas B e identificación de síndrome intersticial puede observarse en otras patologías como el SDRA, neumonía, compromiso pulmonar por COVID19, fibrosis pulmonar, entre otras. Por esta razón que al evaluar congestión pulmonar, algunos estudios optan por excluir a estos pacientes<sup>39,41</sup>. En la práctica, la contextualización del cuadro clínico y la visualización ecográfica de otros sectores ayudan a definir el origen del síndrome intersticial. El uso de protocolos, como el BLUE, ayudan en este propósito, sin embargo su análisis escapa del objetivo de esta revisión<sup>51</sup>.

### Ecografía de VCI

Su rendimiento individual para la predicción de congestión es limitada<sup>52</sup>. Esto básicamente porque su capacidad de predicción del VPT se basa en la extrapolación del valor de PAD. La PAD tendrá un aumento paralelo a la volemia siempre y cuando se mantenga un estado catecolaminérgico constante, en otras palabras, un estado vasomotor venoso estable<sup>53</sup>. En la práctica esto no ocurre, dado que durante la descongestión y administración de fármacos bloqueadores neurohumorales, el estado catecolaminérgico varía en forma importante<sup>54</sup>. Por otro lado, la presión de aurícula derecha y la resistencia venosa, ambos factores que afectan el retorno venoso, y por lo tanto el diámetro de la VCI, son muy variables. Elevación de la PAD (sobrestimando el VPT) se observan en ventilación con presión positiva, insuficiencia cardíaca derecha (pe: infarto de ventrículo derecho), insuficiencia tricuspídea severa y cualquier factor que disminuya la capacidad de distensión del ventrículo derecho (pe: taponamiento pericárdico)<sup>52</sup>. Por otra parte, una resistencia venosa aumentada (produciendo colapso de VCI y subestimación del VPT) se observan en estados de hipertensión abdominal, ascitis a tensión y cirugías abdominales recientes, entre otros escenarios<sup>52</sup>. Sin duda es atractiva la medición de VCI para inferir el estado de congestión dado su sencillez y ventana ecográfica de fácil alcance. Pero, si consideramos que para evitar su malinterpretación deben vigilarse todas las variables

previamente mencionadas, es razonable evitar el uso de este examen en forma aislada.

### Combinación de parámetros ecográficos

La Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE) reconoce el limitado rendimiento y la posible malinterpretación de resultados al basarse en parámetros individuales para predecir presiones de llenado aumentadas del VI y disfunción diastólica. Es así como recomiendan el uso combinado de velocidad  $e'$  mitral,  $E/e'$  promedio, volumen de aurícula izquierda y velocidad *peak* del jet de reflujo tricuspídeo<sup>55</sup>.

Beaubien-Souligny y colaboradores destacan la escasez de parámetros ecográficos que vigilen el estado de congestión derecha y su impacto sobre distintos parénquimas. Los autores diseñan el sistema de estratificación VExUS (Venous Excess UltraSound) donde se examina la VCI y el flujo venoso con Doppler pulsado del territorio hepático, portal e intrarenal. En una población de cardiooperados, aquellos con diámetro de VCI > 20 mm y compromiso severo del flujo venoso en al menos dos de estos territorios, se observa un riesgo casi 4 veces mayor de desarrollar falla renal aguda (HR: 3,69, IC 95% 1,65-8,24)<sup>48</sup>.

La monitorización combinada de un subrogante de congestión izquierda (Líneas B) y derecha (VCI) ha demostrado buen rendimiento diagnóstico para ICA (S = 94,3%, E = 91,9%, VPN = 91,9% y VPP = 94,3%)<sup>56</sup>. El protocolo CaTUS (Cardiothoracic Ultrasound) en un estudio piloto y no aleatorizado evalúa el uso de  $E/e'$ , VCI y US pulmonar para guiar la terapia diurética en ICA, demostrando una menor tasa de rehospitalizaciones (OR 0,24, IC 95% 0,075-0,769)<sup>57</sup>. Un protocolo similar se encuentra en desarrollo (NCT03136198).

No se sabe cuantos parámetros ecográficos ni cuales de ellos deben elegirse para este propósito. Tampoco se sabe el punto de "normalización" al cual debemos conducir nuestro marcador. En condiciones donde no hay certeza si la congestión es comandada por un aumento del VPT o, en situaciones donde debemos enfrentar enfermedades que requieren elevadas presiones de llenado para la mantención del GC (pe: hipertensión pulmonar severa), puede ser riesgoso pretender llevar nuestro marcador a un estado de descongestión



completa. En estos casos, la medición simultánea ecográfica del GC puede asistir como parámetro de seguridad y advertir cuando estemos entrando a un punto de depleción excesiva.

## Conclusión

La complejidad detrás de los fenómenos que comandan la congestión hacen difícil respaldarse en parámetros aislados para guiar su tratamiento. En este escenario, la monitorización multimodal con un especial énfasis al uso de ecografía cardiorotórica y extratorácica es una alternativa razonable. No hay que olvidar que para mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, el tratamiento depleitivo y descongestión eficaz debe ser un objetivo primario durante la ICA.

## Referencias

- Boorsma E, Maaten J, Damman K, Dinh W, Gustaffson F, Goldsmith S, et al. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17 (10): 641-55.
- Gheorghiadu M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk J, Blair J, Cleland J, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12 (5): 423-33.
- Pallazuolli A, Evangelista I, Ranuccio N. Congestion occurrence and evaluation in acute heart failure scenario: time to reconsider different pathways of volume overload. *Heart Fail Rev.* 2020; 25 (1): 119-31.
- Fudim M, Hernandez AF, Felker GM. Role of Volume Redistribution in the Congestion of Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6 (8): e006817.
- Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation* 2008; 118 (14): 1433-41.
- Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. Guía ESC 2016 sobre diagnóstico y tratamiento de insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69 (12).
- Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21 (2): 137-55.
- Felker G, Ellison D, Mullens W, Cox Z, Testani J. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2020; 75 (10).
- Ambrosy AP, Pang PS, Khan S, Konstam MA, Fonarow GC, Traver B, et al. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Eur Heart J.* 2013; 34 (11): 835-43.
- Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, Dunlay SM, Vader JM, AbouEzzeddine OF, et al. Relief and Recurrence of Congestion During and After Hospitalization for Acute Heart Failure: Insights From Diuretic Optimization Strategy Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure (DOSE-AHF) and Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure (CARESS-HF). *Circ Heart Fail.* 2015; 8 (4): 741-8.
- Rogers JG, Hellkamp AS, Young J, Pauly DF, Adams KF, Koelling TM, et al. Low congestion score 1-month after hospitalization predicts better function and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 47A.
- Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA.* 2005; 294 (13): 1625-33.
- Sotomi Y, Sato N, Kajimoto K, Sakata Y, Mizuno M, Minami Y, et al. Investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) Registry. Impact of pulmonary artery catheter on outcome in patients with acute heart failure syndromes with hypotension or receiving inotropes: from the ATTEND Registry. *Int J Cardiol.* 2014; 172 (1): 165-72.
- Oohashi S, Endoh H. Does central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure reflect the status of circulating blood volume in patients after extended transthoracic esophagectomy? *J Anesth.* 2005; 19 (1): 21-5.
- Miller WL, Mullan BP. Understanding the heterogeneity in volume overload and fluid distribution in decompensated heart failure is key to optimal volume management: role for blood volume quantitation. *JACC Heart Fail.* 2014; 2 (3): 298-305.
- Breidhardt T, Weidmann ZM, Twerenbold R, Gantenbein C, Stallone F, Rentsch K, et al. Impact of haemoconcentration during acute heart failure therapy on mortality and its relationship with worsening renal function. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19 (2): 226-36.

17. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17 (11): 698-717.
18. McQuade CN, Mizus M, Wald JW, Goldberg L, Jessup M, Umscheid CA. Brain-Type Natriuretic Peptide and Amino-Terminal Pro-Brain-Type Natriuretic Peptide Discharge Thresholds for Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2017; 166 (3): 180-90.
19. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N, et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017; 318 (8): 713-20.
20. Stienen S, Salah K, Moons AH, Bakx AL, van Pol P, Kortz RAM, et al. NT-proBNP (N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide)-Guided Therapy in Acute Decompensated Heart Failure: PRIMA II Randomized Controlled Trial (Can NT-ProBNP-Guided Therapy During Hospital Admission for Acute Decompensated Heart Failure Reduce Mortality and Readmissions?). *Circulation.* 2018; 137 (16): 1671-83.
21. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23 (3): 352-80.
22. Núñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, Ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, et al. Clinical Role of CA125 in Worsening Heart Failure: A BIOSTAT-CHF Study Subanalysis. *JACC Heart Fail.* 2020; 8 (5): 386-97.
23. Ter Maaten JM, Kremer D, Demissei BG, Struck J, Bergmann A, Anker SD, et al. Bio-adrenomedullin as a marker of congestion in patients with new-onset and worsening heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21 (6): 732-43.
24. Gayat E, Caillard A, Laribi S, Mueller C, Sadoune M, Seronde MF, et al. Soluble CD146, a new endothelial biomarker of acutely decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2015; 199: 241-7.
25. Huang F, Chen J, Liu Y, Zhang K, Wang J, Huang H. New mechanism of elevated CA125 in heart failure: the mechanical stress and inflammatory stimuli initiate CA125 synthesis. *Med Hypotheses.* 2012; 79 (3): 381-3.
26. Núñez J, Llàcer P, Bertomeu-González V, Bosch MJ, Merlos P, García-Blas S, et al. CHANCE-HF Investigators. Carbohydrate Antigen-125-Guided Therapy in Acute Heart Failure: CHANCE-HF: A Randomized Study. *JACC Heart Fail.* 2016; 4 (11): 833-43.
27. Soler M, Miñana G, Santas E, Núñez E, de la Espriella R, Valero E, et al. CA125 outperforms NT-proBNP in acute heart failure with severe tricuspid regurgitation. *Int J Cardiol.* 2020; 308: 54-9.
28. Chen X, Wu M, Xu K, Huang M, Zhuo X. Prognostic value of carbohydrate antigen 125 combined with N-terminal pro B-type natriuretic peptide in patients with acute heart failure. *Acta Cardiol.* 2021; 76 (1): 87-92.
29. Llàcer P, Gallardo MÁ, Palau P, Moreno MC, Castillo C, Fernández C, et al. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. *Med Clin (Barc).* 2021 Jun 25;156(12):589-594. English, Spanish.
30. Núñez-Marín G, de la Espriella R, Santas E, Lorenzo M, Miñana G, Núñez E, et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021; 10 (5): 475-83.
31. Peled Y, Beigel R, Ram E, Arad M, Klempfer R, Patel J, et al. CA125 Predicts Right Heart Hemodynamic and Function and Identifies Distinct Congestion Phenotypes: Guidance for Therapy. *J Heart Lung Transplant.* 2021; 40 (4): S29-30.
32. Mohebbi D, Kittleson MM. Remote monitoring in heart failure: current and emerging technologies in the context of the pandemic. *Heart.* 2021; 107 (5): 366-72. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318062.
33. Shochat MK, Shotan A, Blondheim DS, Kazatsker M, Dahan I, Asif A, et al. Non-Invasive Lung IMPEDANCE-Guided Preemptive Treatment in Chronic Heart Failure Patients: A Randomized Controlled Trial (IMPEDANCE-HF Trial). *J Card Fail.* 2016; 22 (9): 713-22.
34. Givertz MM, Stevenson LW, Costanzo MR, Bourge RC, Bauman JG, Ginn G, Abraham WT. CHAMPION Trial Investigators. Pulmonary Artery Pressure-Guided Management of Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (15): 1875-86.
35. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21 (2): 137-55.
36. Girerd N, Seronde MF, Coiro S, Chouhied T, Bilbault P, Braun F, et al. INI-CRCT, Great Network, and the

- EF-HF Group. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. *JACC Heart Fail.* 2018; 6 (4): 273-85.
37. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012; 38 (4): 577-91.
  38. Gargani L. Ultrasound of the Lungs More than a Room with a View. *Heart Fail Clin.* 2019; 15 (2): 297-303.
  39. Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R, McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19 (9): 1154-63.
  40. Platz E, Campbell RT, Claggett B, Lewis EF, Groarke JD, Docherty KF, et al. Lung Ultrasound in Acute Heart Failure: Prevalence of Pulmonary Congestion and Short and Long Term Outcomes. *JACC Heart Fail.* 2019; 7 (10): 849-58.
  41. Coiro S, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Alunni G, Murrone A, et al. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17 (11): 1172-81.
  42. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, Maestro A, López-López L, Solé-González E, 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): 1605-13.
  43. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol.* 1990; 66 (4): 493-6.
  44. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1-39. e14.
  45. Akhabue E, Pierce JB, Davidson LJ, Prenner SB, Mutharasan RK, Puthumana JJ, et al. A Prospective Pilot Study of Pocket-Carried Ultrasound Pre- and Postdischarge Inferior Vena Cava Assessment for Prediction of Heart Failure Rehospitalization. *J Card Fail.* 2018; 24 (9): 614-7.
  46. Laffin LJ, Patel AV, Saha N, Barbat J, Hall JK, Cain M, et al. Focused cardiac ultrasound as a predictor of readmission in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018; 34 (7): 1075-9.
  47. Koratala A, Kazory A. Point of Care Ultrasonography for Objective Assessment of Heart Failure: Integration of Cardiac, Vascular, and Extravascular Determinants of Volume Status. *Cardiorenal Med.* 2021; 11 (1): 5-17.
  48. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020; 12 (1): 16.
  49. Platz E, Pivetta E, Merz AA, Peck J, Rivero J, Cheng S. Impact of device selection and clip duration on lung ultrasound assessment in patients with heart failure. *Am J Emerg Med.* 2015; 33 (11): 1552-6.
  50. Platz E, Jhund PS, Girerd N, Pivetta E, McMurray JJV, Peacock WF, et al. Expert consensus document: Reporting checklist for quantification of pulmonary congestion by lung ultrasound in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21 (7): 844-51.
  51. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015; 147 (6): 1659-70.
  52. Via G, Tavazzi G, Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (7): 1164-7.
  53. Young DB. Control of Cardiac Output. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010. Chapter 2, Venous Return.
  54. Guazzi MD, Agostoni P, Perego B, Lauri G, Salvioni A, Giraldi F, et al. Apparent paradox of neurohumoral axis inhibition after body fluid volume depletion in patients with chronic congestive heart failure and water retention. *Br Heart J.* 1994; 72 (6): 534-9.
  55. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29 (4): 277-314.
  56. Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, Abe T. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012; 10 (1): 49.
  57. Öhman J, Harjola VP, Karjalainen P, Lassus J. Focused echocardiography and lung ultrasound protocol for guiding treatment in acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2018; 5 (1): 120-8.
  58. Lin Y, Xue Y, Liu J, Wang X, Wei L, Bai L, et al. Prognostic value of estimated plasma volume in patients with

- chronic systolic heart failure. *J Investig Med.* 2021; 69 (2): 338-44.
59. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, Troughton RW. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 40-56.
  60. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22 (4): 968-74.
  61. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med.* 1991; 90 (3): 353-9.
  62. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, Young JB, Califf RM, Nohria A. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail.* 2008; 1 (3): 170-7.
  63. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989; 261 (6): 884-8.
  64. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT; ADHERE Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med.* 2006; 47 (1): 13-8.
  65. Parsonage WA, Galbraith AJ, Koerbin GL, Potter JM. Value of B-type natriuretic peptide for identifying significantly elevated pulmonary artery wedge pressure in patients treated for established chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2005; 95 (7): 883-5.
  66. Tschöpe C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J.* 2005; 26 (21): 2277-84.
  67. Rafique AM, Phan A, Tehrani F, Biner S, Siegel RJ. Transthoracic echocardiographic parameters in the estimation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with present or previous heart failure. *Am J Cardiol.* 2012; 110 (5): 689-94.
  68. Beigel R, Cercek B, Luo H, Siegel RJ. Noninvasive evaluation of right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26 (9): 1033-42.
  69. Kurt M, Tanboga IH, Aksakal E, Kaya A, Isik T, Ekinci M, et al. Relation of left ventricular end-diastolic pressure and N-terminal pro-brain natriuretic peptide level with left atrial deformation parameters. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012; 13 (6): 524-30.
  70. Sanders-van Wijk S, van Asselt AD, Rickli H, Estlinbaum W, Erne P, Rickenbacher P, et al; TIME-CHF Investigators. Cost-effectiveness of N-terminal pro-B-type natriuretic-guided therapy in elderly heart failure patients: results from TIME-CHF (Trial of Intensified versus Standard Medical Therapy in Elderly Patients with Congestive Heart Failure). *JACC Heart Fail.* 2013; 1 (1): 64-71.
  71. Alcaraz A, Rojas-Roque C, Prina D, González JM, Pichon-Riviere A, Augustovski F, et al. Improving the monitoring of chronic heart failure in Argentina: is the implantable pulmonary artery pressure with CardioMEMS Heart Failure System cost-effective? *Cost Eff Resour Alloc.* 2021; 19 (1): 40.
  72. Urbich M, Globe G, Pantiri K, Heisen M, Bennison C, Wirtz HS, et al. A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014-2020). *Pharmacoeconomics.* 2020; 38 (11): 1219-36.