



**COLEGIO ARGENTINO DE
CIRUJANOS CARDIOVASCULARES**



RADAG
Registro Argentino de Asistencia
Circulatoria



Protocolo de Investigación

Enmiendas de la versión 2.0

Diseño. Se permite un periodo de tiempo de inclusión en forma retrospectiva debido a la baja incidencia actual de la intervención en nuestro país – Mejoras en la caracterización de la población de estudio y los criterios de inclusión.

Adición de Política de propiedad y de publicación.

Listado de variables. Se han adicionado las siguientes variables en los apartados correspondientes.

- Antecedentes personales: Hipertensión arterial; Diabetes Mellitus
- Antecedentes de enfermedad actual: Función sistólica del ventrículo izquierdo y derecho
- Complicaciones: Diálisis; neurológicas
- Motivo de retiro de asistencia: caracterización de weanning exitoso

Participan de este proyecto el Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares (CACC) con la colaboración de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la Federación Argentina de Cardiología (FAC), la Sociedad Argentina de Trasplantes (SAT), el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC) y el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI)

Introducción:

La insuficiencia cardíaca avanzada es una entidad prevalente y con gran impacto en la morbimortalidad de nuestros pacientes. Se caracteriza por la presencia de una cardiopatía estructural y persistencia de síntomas en reposo o a mínimos esfuerzos pese a un tratamiento médico óptimo. (1) En la evolución de la enfermedad son frecuentes las reinternaciones por insuficiencia cardíaca aguda descompensada, lo que acarrea un peor pronóstico para estos pacientes. (2)

En esta situación, en el shock cardiogénico de otras etiologías (poscardiotomía, posinfarto, miocarditis, entre otros) y en el paro cardiorrespiratorio (PCR), el soporte farmacológico puede resultar insuficiente para el sostén hemodinámico de esta población, haciendo necesaria la utilización de dispositivos de asistencia circulatoria mecánica, generalmente de corto plazo, para lograr la estabilización y como puente a una recuperación, al trasplante cardíaco o a un dispositivo de largo plazo (3). La utilización de este recurso terapéutico es cada vez más extendida y frecuente en todo el mundo. (4)

Debido a que la insuficiencia cardíaca avanzada y el shock cardiogénico incluyen un espectro de gravedad variable, con el propósito de estratificar y estandarizar el uso de los dispositivos, utilizaremos como base los criterios del registro INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), basado en 7 niveles según el perfil hemodinámico y el grado de daño de órganos diana. (5)

Tabla 1: Clasificación INTERMACS*

Nivel	Descripción	Hemodinamia	Tiempo al implante
1	Shock cardiogénico crítico	Hipotensión arterial a pesar de aumento de inotrópicos, bajo gasto con hipoperfusión crítica de los órganos	Horas
2	Deterioro progresivo crítico bajo soporte inotrópico	Soporte inotrópico con TAS aceptable pero disfunción progresiva de la función renal, retención de líquidos o desnutrición	Días
3	Estable, pero con dependencia inotrópica	Estable con inotrópicos pero falla del destete por hipotensión, empeoramiento de los síntomas y/o disfunción renal.	Electivo, semanas a meses
4	Síntomas en reposo	Internaciones frecuentes generalmente por retención hidrosalina	Electivo, semanas a meses
5	Intolerante al ejercicio	Tolerancia muy limitada a la actividad, confortable en reposo, sobrecarga de volumen leve	Variable, depende nutrición y función de los órganos
6	Limitación al ejercicio	Limitación a la actividad menos severa con fatiga fácil	Variable, depende nutrición y función de los órganos

Modificado de Stevenson LW, et al. . J Heart Lung Transplant 2009;28(6):535-41.

Existe escasa información en ensayos clínicos randomizados sobre estos dispositivos, particularmente con distintos tipos de asistencia circulatoria de corto plazo, por lo que los estudios observacionales poseen gran valor para guiar la utilización de los mismos. (6,7)

En nuestro país no se poseen datos sobre el uso de estas tecnologías. El objetivo del RADAC es caracterizar a los pacientes con asistencia circulatoria mecánica, evaluar las indicaciones y evolución en Argentina. Esto permitirá conocer la situación actual a nivel nacional para optimizar la implementación de estas herramientas.

Objetivos:

Primarios

- 1- Describir la población y tipos de asistencia circulatoria mecánica implementada en Argentina.
- 2- Describir la evolución intrahospitalaria y factores pronósticos asociados
- 3- Describir la tasa de mortalidad a 30 y 90 días así como las variables asociadas a las mismas.
- 4- Describir la tasa de reinternación por insuficiencia cardíaca a 30 y 90 días así como las variables asociadas a las mismas.

Secundarios

- 1- Describir las complicaciones asociadas a la utilización de asistencias circulatorias mecánicas.

- 2- Diseñar y/o validar un puntaje (score) de riesgo para predecir el pronóstico de los pacientes bajo asistencia circulatoria mecánica.
- 3- Describir la tasa de mortalidad cardiovascular a 30 y 90 días así como las variables asociadas a las mismas.

Materiales y métodos:

Diseño

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico.

Debido a la estipulada baja incidencia de utilización de asistencias circulatorias mecánicas en nuestro país, una parte del estudio se llevará a cabo de forma retrospectiva a 01/2020 en pos de aumentar el número de pacientes analizados. Teniendo en cuenta que todos los datos recabados se harán de las historias clínicas sumado a la objetividad y la poca complejidad de las variables utilizadas en este estudio, minimizando sesgos que pudieran surgir como ser "sesgo de recuerdo" (recall bias) y siendo los eventos analizados en el seguimiento extrahospitalario de fácil obtención (muerte y reinternación) se prevé que los efectos de las exposiciones relativas a las variables de interés serán homogéneos en los sucesos tanto retrospectivos como prospectivos.

Población de estudio

Pacientes internados con insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico de cualquier causa o PCR con requerimiento de asistencia circulatoria mecánica

Criterios de inclusión

- Paciente ≥ 16 años.
- Internados con insuficiencia cardíaca aguda o shock cardiogénico de cualquier causa incluyendo poscardiotomía y posinfarto
- Requerimiento de asistencia circulatoria mecánica en este contexto o por PCR (Reanimación cardiopulmonar extracorporea)

Criterios exclusión

-Expectativa de vida <6 meses de causa no cardiovascular

Metodología

Se incluirán múltiples centros de Argentina donde se hallen internados pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o shock cardiogénico con requerimiento de asistencia circulatoria mecánica. Se procederá a la carga de variables mediante un formulario online, no se publicarán datos filiatorios sobre los centros participantes ni de los pacientes enrolados y la información solo estará disponible para los investigadores principales. Se realizará un seguimiento telefónico periódico para recabar datos sobre mortalidad por todas las causas, cardiovascular y reinternaciones por insuficiencia cardíaca aguda.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del CACCV.

Seguimiento

Telefónico a los 30 y 90 días del egreso hospitalario.

Seguimiento: 90 días luego del último paciente reclutado

Variables a analizar

Se detallan en Anexo I

Cronograma:

	10/19	-	04/20 - 05/20	-	04/21 - 07/21	-	12/21
Diseño							
Reclutamiento							
Seguimiento							
Análisis de datos							

Análisis estadístico

Se volcarán los datos de los formularios online en una base de datos. Las variables categóricas serán expresadas como números y porcentajes mientras que las continuas mediante media $\pm$ desvío estándar o mediana y rango intercuartilo según la distribución fuera normal o anormal

Se usará test t de Student y Wilcoxon Rank Sum test para el análisis comparativo según la distribución de las variables. Para las variables categóricas, el test X² de Pearson y test Fisher. Los análisis multivariados se realizarán mediante regresión de Cox seleccionando aquellas variables con significancia estadística del análisis univariado. La sobrevida se evaluará mediante curva de Kaplan y Meier y log-rank test para detectar la diferencia entre grupos. Se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Consentimiento informado:

Se trata de un estudio observacional, sin intervenciones o tratamientos alternativos sobre los pacientes durante el registro, manteniéndose el anonimato de los mismos. Se realiza la firma de consentimiento informado para la utilización de datos según la Ley de protección de Datos Personales N° 25.326.

Política de propiedad y de publicación

El RADAC es un proyecto multicéntrico. Los médicos que participan en el registro son propietarios de los datos de su propio sitio o centro. Los datos consolidados, señalados anónimos, serán utilizados por el comité asesor del CACCV. Los médicos participantes en el Registro que desean llevar adelante un proyecto de investigación utilizando las variables incluidas en el registro, enviarán el protocolo al comité asesor del CACCV. Se analizará cada proyecto considerando el aspecto científico del mismo y se evaluará la factibilidad del proyecto. Una vez finalizado el proyecto, el investigador principal lo enviará al comité asesor del CACCV para su revisión/aprobación. Para ser investigador principal y poder plantear una hipótesis de trabajo, su centro debe cubrir un mínimo de pacientes incluidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Failure* 2016;18(8):891–975.
2. Krumholz HM, Parent EM, Tu N, et al. R Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med*. 1997;157(1):99-104.
3. Wever-Pinzon O, Drakos SG, Kfoury AG, et al. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support. *Circulation*. 2013;127:452–62.
4. Nagpal AD, Singal RK, Arora RC, et al. Temporary Mechanical Circulatory Support in Cardiac Critical Care: A State of the Art Review and Algorithm for Device Selection. *Can J Cardiol*. 2017;33:110-118.
5. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(6):535-41.
6. Borisenko O, Wylie G, Payne J, et al. Thoratec CentriMag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or severe cardiopulmonary insufficiency: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *ASAIO J*. 2014;60:487-97.
7. Yoshioka D, Li B, Takayama H, et al. Outcome of heart transplantation after bridge-to-transplant strategy using various mechanical circulatory support devices. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25:918-924.

ANEXO I: LISTADO DE VARIABLES

1. Sexo *

Marca solo un óvalo.

☐ Hombre

☐ Mujer

2. Fecha de nacimiento *

Ejemplo: 7 de enero del 2019

3. Fecha de ingreso *

A la institución

Ejemplo: 7 de enero del 2019

4. Motivo de internación *

Marca solo un óvalo.

☐ Insuficiencia cardíaca congestiva

☐ Síndrome de Bajo Volumen Minuto

☐ Síndrome coronario agudo

☐ Shock cardiogénico

☐ Otro

5. Si respondió "otro", ¿Cuál?

6. Etiología *

Marca solo un óvalo.

- ☐ idiopática
- ☐ familiar
- ☐ hipertensiva
- ☐ falla del injerto
- ☐ isquémico necrótico
- ☐ valvular
- ☐ miocarditis
- ☐ hipertrófica
- ☐ restrictiva
- ☐ poscardiotomía
- ☐ congénita
- ☐ periparto
- ☐ chagásica
- ☐ quimioterapia
- ☐ cocaína
- ☐ alcohólica
- ☐ otra

7. Si respondió "otro", ¿Cuál?

Antecedentes personales

8. Insuficiencia Renal Crónica Severa *

Antecedente de Clearance Creatinina calculado por MDRD o CKD-EPI $<30\text{ml/min/1.73 m}^2$ por al menos 3 meses o paciente en diálisis crónica

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

9. EPOC *

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

10. HTA *

Antecedente de hipertensión arterial o medicación antihipertensiva

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

11. Diabetes Mellitus *

Antecedente de Diabetes Mellitus tipo I o II

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

12. Enfermedad arterial periférica de miembros inferiores *

obstrucción >50%

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

13. Insuficiencia Cardíaca Crónica *

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

14. ACV *

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

Antecedentes de Enfermedad
Actual

Valores de Internación actual PREVIOS a la
asistencia

15. Función sistólica del VI *

Última función sistólica del ventrículo izquierdo antes de la ACM (si no se posee de internación actual, la última conocida) Evaluada cuantitativamente mediante Fracción de Eyección (Simpson) o en forma cualitativa

Marca solo un óvalo.

☐ normal

☐ leve

☐ moderada

☐ severa

☐ desconocido

16. Función sistólica del VD *

Última función sistólica del ventrículo derecho antes de la ACM (si no se posee de internación actual, la última conocida)

Marca solo un óvalo.

- ☐ normal
- ☐ leve
- ☐ moderada
- ☐ severa
- ☐ desconocido

17. Falla renal aguda *

aumento creatinina mayor o igual a 0.3mg/dl en 48hs

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No

18. Injuria hepática aguda *

GOT O GPT >150 UI/L

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No

19. ARM *

Al momento de iniciar asistencia

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No

25. Plaquetas <50.000/mm³ *

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

26. Última creatinina antes de asistencia *
en mg/dl

27. Última bilirrubina total antes de asistencia *
en mg/dl

28. Perfil INTERMACS *

Perfil	Descripción	Características	Tipo de SCM
1	Shock cardiogénico crítico	Hipotensión con peligro para la vida y aumento rápido del requerimiento de fármacos presores, hipoperfusión de órganos cruciales con empeoramiento de la acidosis y concentración del lactato.	DAV en corta duración o ECMO-VA
2	Deterioro progresivo	Deterioro de la función orgánica a pesar del soporte inotrópico endovenoso, se manifiesta como empeoramiento de la función renal, depleción nutricional e incapacidad para restablecer el equilibrio de volumen	DAV de corta duración o DAVLD
3	Estable pero dependiente de inotrópicos	Estabilidad de la presión arterial, función orgánica, nutrición y síntomas con un soporte inotrópico endovenoso continuo (o con un DAV) pero con fallos repetidos al intento de retiro de la asistencia debida a hipotensión arterial o disfunción renal.	DAVLD
4	Síntomas en reposo con tratamiento oral domiciliario	Presenta diariamente síntomas de congestión. Dosis de diuréticos que fluctúan en valores muy altos. Considerar estrategias de tratamiento y vigilancias más intensas. Puede oscilar entre el perfil 4 y 5.	DAVLD
5	No tolera el ejercicio	Se encuentra cómodo en reposo pero no puede realizar ninguna actividad y se halla confinado a su domicilio.	Considerar DAVLD
6	Capacidad de ejercicio limitada	Cómodo en reposo, sin signos de sobrecarga hídrica, capaz de realizar cierta actividad ligera. Las actividades de la vida cotidiana resultan cómodas, pueden visitar a un amigo o salir a cenar pero se produce la fatiga a los pocos minutos.	Considerar DAVLD
7	Clase funcional NYHA III avanzada	Clínicamente estable con un razonable nivel de actividad cómoda, con antecedente de descompensación que no es reciente. Puede caminar más de una manzana. Cualquier descompensación que requirió diuréticos endovenosos u hospitalización en el mes anterior lo coloca en el perfil 6.	No considerar DAVLD

INTERMACS: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (NYHA): registro interinstitucional de asistencia circulatoria asistida mecánicamente. DAV: dispositivo de asistencia ventricular. DAVLD: dispositivo de asistencia ventricular de larga duración. NYHA: *New York Heart Association*.

Marca solo un óvalo.

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4
- ☐ 5
- ☐ 6
- ☐ 7

Asistencia circulatoria

29. Fecha colocación *

Ejemplo: 7 de enero del 2019

30. Asistencia utilizada *

Marca solo un óvalo.

- ☐ IABP
- ☐ ECMO VA PERIFERICO
- ☐ ECMO VA CENTRAL
- ☐ CENTRIFUGA IZQUIERDA
- ☐ CENTRIFUGA DERECHA
- ☐ CENTRIFUGA BIVENTRICULAR
- ☐ BERLIN HEART
- ☐ HEARTWARE
- ☐ HEARTMATE
- ☐ Otro: _____

31. Si eligió "otro" ¿Cuál?

32. Si eligió "centrífuga" ¿Cuál?

Marca solo un óvalo.

- ☐ centrimag
- ☐ levitronix

33. ¿La asistencia utilizada fue su primer elección? *

De disponer de todos los tipos de asistencia, ¿Hubiera elegido otra como primera opción?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No

34. Si la respuesta anterior es "No", ¿Cuál hubiera elegido?

Marca solo un óvalo.

- ☐ IABP
- ☐ ECMO VA PERIFERICO
- ☐ ECMO VA CENTRAL
- ☐ CENTRIFUGA IZQUIERDA
- ☐ CENTRIFUGA DERECHA
- ☐ CENTRIFUGA BIVENTRICULAR
- ☐ BERLIN HEART
- ☐ HEARTWARE
- ☐ HEARTMATE
- ☐ Otro: _____

35. Si eligió "otro" ¿Cuál?

36. ¿Utilizó SECUENCIALMENTE otra asistencia? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No

37. Si la respuesta anterior es "Sí", ¿Cuál fue la 2da asistencia?

Marca solo un óvalo.

- ☐ IABP
- ☐ ECMO VA PERIFERICO
- ☐ ECMO VA CENTRAL
- ☐ CENTRIFUGA IZQUIERDA
- ☐ CENTRIFUGA DERECHA
- ☐ CENTRIFUGA BIVENTRICULAR
- ☐ BERLIN HEART
- ☐ HEARTWARE
- ☐ HEARTMATE

38. ¿Utilizo en forma SIMULTÁNEA otra asistencia? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No

39. Si la respuesta anterior es "Sí", ¿Cuál fue la otra asistencia?

Marca solo un óvalo.

- ☐ IABP
- ☐ ECMO VA PERIFERICO
- ☐ ECMO VA CENTRAL
- ☐ CENTRIFUGA IZQUIERDA
- ☐ CENTRIFUGA DERECHA
- ☐ CENTRIFUGA BIVENTRICULAR
- ☐ BERLIN HEART
- ☐ HEARTWARE
- ☐ HEARTMATE

40. Complicaciones: Sangrado *

Durante la asistencia. SANGRADO: transfusión > o = 2 U GR, intracraneal, reexploración o muerte.

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

41. Complicaciones: Trombosis *

TROMBOSIS: del circuito.

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

42. Complicaciones neurológicas: ACV *

MARCAR TODAS LAS QUE CORRESPONDAN..... HEMORRÁGICO: Foco neurológico agudo >24hs + hemorragia intracerebral en neuroimagen ----- ISQUÉMICO Foco neurológico agudo >24hs + isquemia o ausencia de otra causa aparente en neuroimagen

Selecciona todos los que correspondan.

☐ Sí: isquémico

☐ Sí: hemorrágico

☐ Sí OTROS (subdural, hemorragia subaracnoidea, etc)

☐ NO

43. Si eligió "OTROS" ¿Cuál?

44. Complicaciones: Infección *

INFECCIÓN: documentada durante asistencia.

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

45. Si respondió "infección" ¿Cuál?

Ej: bacteriemia sin foco, bacteriemia asociada a catéter, sitio de acceso periférico, mediastinitis, neumonía, ITU, etc

46. Complicaciones: Vascular *

VASCULAR: pseudoaneurisma, isquemia, sangrado del sitio de acceso que requiera transfusión > o = 2 U GR, reexploración o muerte.

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

47. Complicaciones: Diálisis *

Requerimiento de diálisis o ultrafiltración durante la asistencia

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

48. Complicaciones: Otras

49. Fecha de retiro de asistencia *

Fecha de retiro de asistencia por cualquier causa

Ejemplo: 7 de enero del 2019

50. Motivo de retiro de asistencia *

NOTA: Recuperación: con supervivencia posterior >24hs y sin requerimiento de nueva ACM en ese lapso

Marca solo un óvalo.

- ☐ Trasplante cardíaco
- ☐ Resolución del cuadro (Recuperación)
- ☐ Cambio a otra asistencia
- ☐ Futilidad
- ☐ Óbito

51. Fecha de alta *

Hospitalaria/derivación/óbito

Ejemplo: 7 de enero del 2019

52. Fecha de trasplante

Ejemplo: 7 de enero del 2019

53. Fecha de óbito

Ejemplo: 7 de enero del 2019

54. Causa de óbito

Marca solo un óvalo.

- ☐ Falla multiorgánica
- ☐ Sepsis
- ☐ ACV
- ☐ Sangrado
- ☐ Otro: _____

55. Si eligió "otra" ¿Cuál?

56. Fecha de seguimiento *

Último contacto presencial o telefónico

Ejemplo: 7 de enero del 2019

57. Contacto del paciente *

Añadir manera más directa de contacto con el paciente (email, TE, celular del paciente o familiar) para eventual seguimiento

58. El paciente tiene *

Marca solo un óvalo.

- ☐ COVID 19 confirmado por laboratorio
- ☐ COVID 19 sospechado
- ☐ No tiene ni se sospecha COVID 19

Variables de seguimiento ambulatorio:

- 1- Mortalidad de cualquier causa: constatada en historia clínica o referida por vínculo directo al llamado telefónico

- 2- Mortalidad cardiovascular: Infarto agudo de Miocardio, Insuficiencia Cardíaca constatada en historia clínica o referida por vínculo directo al llamado telefónico
- 3- Reinternación por insuficiencia cardíaca aguda: Nueva internación luego del alta por insuficiencia cardíaca (incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de bajo volumen minuto, shock cardiogénico)