

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Eficacia de dosis altas de espirolactona en la mejoría clínica de pacientes con falla cardiaca descompensada”

Area de investigación :

Emergencias y desastres

Autor:

Clavijo Colona, Jorge Andre

Jurado Evaluador:

Presidente: Geldres Alcántara , Tomas Fernando

Secretario: Zamora Rodriguez , Carlos Alberto

Vocal: Segura Plasencia , Niler Manuel

Asesor:

Jara Valderrama, Jorge Luis

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0525-773X>

TRUJILLO-PERÚ
2024

Fecha de sustentación: 19/06/2024

Eficacia de dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de pacientes con falla cardíaca descompensada

INFORME DE ORIGINALIDAD

13% INDICE DE SIMILITUD	14% FUENTES DE INTERNET	4% PUBLICACIONES	3% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	6%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	idoc.pub Fuente de Internet	1%
4	Juan Esteban Gómez-Mesa, Clara Saldarriaga, Adriana Milena Jurado, Alejandro Mariño et al. "Consenso colombiano de falla cardíaca avanzada: capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular", Revista Colombiana de Cardiología, 2019 Publicación	1%
5	www.cigna.com Fuente de Internet	1%
6	Jessica M. Londoño, Kelly J. Betancur, Lina Fonseca, Paula Fonseca, Eliana M. Cañas, Clara I. Saldarriaga. "Sodio urinario como factor pronóstico para mortalidad en pacientes con falla cardíaca aguda descompensada", Biomédica, 2023 Publicación	1%



Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%
Excluir bibliografía Activo

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Jorge Luis Jara Valderrama**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de pregrado titulada: **“Eficacia de dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de pacientes con falla cardiaca descompensada”**, del autor **Jorge Andre Clavijo Colona**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día martes 25 de junio de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 25 de junio de 2024

ASESOR

Dr. Jorge Luis Jara Valderrama

DNI: 44448405

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0525-773X>

FIRMA:



Dr. Jorge Luis Jara Valderrama
Médico CARDIOLOGO
C.O.P. N.º 11781 FIRM. 126710

AUTOR

Jorge Andre Clavijo Colona

DNI: 70888213

FIRMA:



DEDICATORIA

A mi madre, Mercedes del Socorro, a quien pienso todos los días, te amo y extraño tanto, espero estés orgullosa de mí .

A mi padre, Jorge Eladio, por confiar en mí desde el día uno y enseñarme que nada es imposible si le ponemos ganas .

A mis hermanos, Marie y Jordi , por ser los mejores amigos y apoyarme siempre.

A mi abuelito Beto, por todo el amor y confianza hacia mí, espero algún día ser una gran persona como tú.

A mi papá César, un tipazo, realmente admirable y que dejó mucho amor a su familia.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por estar presente siempre, pero más en los momentos difíciles.

A mi familia, mi mayor tesoro, gracias por su amor, apoyo y preocupación; los amo .

A mis amigos por cada risa y palabra de aliento a lo largo de estos años.

Al doctor Jorge Jara por su orientación, tiempo, consejos y paciencia a lo largo del desarrollo de la presente investigación.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la eficacia de dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada.

Material y método: Se llevó a cabo un ensayo clínico pragmático en el que se incluyeron 284 pacientes con diagnóstico de falla cardiaca descompensada, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos : 142 pacientes tratados con dosis altas de espironolactona y 142 tratados con dosis no altas de espironolactona , se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo riesgo relativo.

Resultados: Se encontró que del total de pacientes tratados con dosis altas de espironolactona, el 79,6% (113 pacientes) presentaron mejoría clínica , por otro lado , del total de pacientes tratados con dosis no altas de espironolactona, el 69% (98 pacientes) presentaron mejoría clínica; por lo que decimos que las dosis altas de espironolactona son eficaces en la mejoría clínica en pacientes con falla cardiaca descompensada (RR = 1,153 IC 95% 1,004 - 1,324, p=0.042). En el análisis multivariado se encontró que las variables que se asociaron a mejoría clínica fueron las dosis altas de espironolactona (RR:1.832 p=0.045 , IC 95% 1.014 – 3.311), las dosis altas de furosemida (RR:2.988 p=0.000 , IC 95% 1.674 – 5.336) ; y el género femenino (RR : 2.946 p=0.002 , IC 95% 1.505 – 5.767).

Conclusión: Las dosis altas de espironolactona son eficaces en la mejoría clínica de pacientes con falla cardiaca descompensada.

Palabras claves: Dosis altas de espironolactona , mejoría clínica, falla cardiaca descompensada .

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the efficacy of high doses of spironolactone in the clinical improvement of patients with decompensated heart failure.

Methods: A pragmatic clinical trial was carried out in which 284 patients with a diagnosis of decompensated heart failure were included, according to selection criteria and divided into 2 groups: 142 patients treated with high doses of spironolactone and 142 treated with non-high doses of spironolactone, and the chi-square and relative risk statistics were calculated.

Results: Of the total number of patients with high doses of spironolactone, 79.6% (113 patients) showed clinical improvement; on the other hand, of the total number of patients without high doses of spironolactone, 69% (98 patients) showed clinical improvement; therefore, we say that high doses of spironolactone are effective in clinical improvement in patients with decompensated heart failure (RR = 1.153 CI 95% 1.004 - 1.324, p=0.042). In the multivariate analysis it was found that variables associated with clinical improvement were high-dose spironolactone (RR:1.832 p=0.045 , 95% CI 1.014 - 3.311), high-dose furosemide (RR:2.988 p=0.000 , 95% CI 1.674 - 5.336) ; and female gender (RR : 2.946 p=0.002 , 95% CI 1.505 - 5.767).**Conclusion:** High doses of spironolactone are effective in the clinical improvement of patients with decompensated heart failure.

Key words: High dose spironolactone, clinical improvement, acute decompensated heart failure.

ÍNDICE

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	9
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	12
III. HIPÓTESIS.....	13
IV. OBJETIVOS.....	13
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	13
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
V. MATERIAL Y MÉTODO	14
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	14
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	14
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
5.4 MUESTRA	16
5.5 VARIABLES.....	18
5.6 DEFINICIONES OPERACIONALES	19
5.7 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	20
5.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	21
VI. RESULTADOS	22
VII. DISCUSIÓN	26
VIII. LIMITACIONES	29
IX. CONCLUSIONES.....	30
X. RECOMENDACIONES	31
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
XII. ANEXOS.....	36

I. INTRODUCCIÓN

Dentro del amplio espectro de enfermedades cardiovasculares, la falla cardiaca aguda es de las más frecuentes afectando cerca de 26 millones de personas, siendo una entidad peligrosa y mortal, motivo por el cual los pacientes requerirán de múltiples hospitalizaciones (1). Cuando hablamos de falla cardiaca descompensada nos referimos a un inicio o empeoramiento súbito del cuadro clínico de la falla cardiaca, por lo que esta situación clínica exige un tratamiento precoz para así reducir la mortalidad y mejorar el pronóstico del paciente, sin embargo, a pesar de un tratamiento adecuado la tasa de mortalidad sigue siendo alta (20 a 30% al año) (2).

Debido a la magnitud de la falla cardiaca descompensada resulta fundamental reconocer a los pacientes de alto riesgo al ingreso hospitalario de modo que se les pueda brindar cuidados específicos. Los factores de riesgo que dan lugar a una mala evolución son los siguientes : recuento de leucocitos elevado, anemia , bilirrubina total elevada , disfunción renal (tasa filtración glomerular disminuida) ,niveles plasmáticos elevados de NT-pro BNP y lactato elevado en sangre (3,4).

Los pacientes con falla cardiaca descompensada presentan con frecuencia disfunción multiorgánica a la admisión hospitalaria , existiendo una clara relación entre el número de órganos comprometidos y la mortalidad. Los pacientes con lesión de 2 o 3 órganos tienen un riesgo de 3,5 y casi 7 veces mayor de muerte al año con respecto a los pacientes que no presentaron falla orgánica alguna (5) .

La prioridad en el manejo de los pacientes hospitalizados por falla cardiaca es la mejora del cuadro clínico de congestión . Sin embargo, la descongestión efectiva es a menudo difícil de conseguir y una cantidad considerable de pacientes salen del hospital con un cuadro de congestión

persistente y el consiguiente aumento del riesgo de muerte y rehospitalización por falla cardíaca (6) . Los diuréticos se han utilizado como terapia descongestiva, dentro de ellos, la espironolactona ha surgido como una importante opción de tratamiento de la falla cardíaca desde la década de 1990 debido a su capacidad de atenuar las señales neurohormonales, que cumplen un rol central en el avance de la falla cardíaca , y reversión del remodelado (7).

Los mineralocorticoides, como la aldosterona, producen retención de sal y agua, a su vez aumentan la excreción de K^+ y H^+ al unirse a receptores mineralocorticoides específicos. En las personas que sufren de falla cardíaca, el nivel de aldosterona es elevado conduciendo a la acumulación de líquido y a la fibrosis de los pulmones, por lo que la espironolactona al ser un antagonista de los receptores de mineralocorticoides ayuda a disminuir la resistencia pulmonar (8,9).

La espironolactona ha demostrado buenos resultados cardiovasculares en la falla cardíaca ya que no solo mejora el pronóstico de los pacientes , sino también se acompaña de reducciones del volumen de la aurícula izquierda y aumentos de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo a largo plazo, lo que indica resultados favorables de este fármaco tanto en la estructura como función cardíaca (10,11). La espironolactona en una descompensación de la falla cardíaca, especialmente a dosis altas, pueden ser útiles para aliviar la congestión, superar la resistencia a los diuréticos y mitigar la activación neurohormonal (12,13).

Los antagonistas de receptores de mineralocorticoides, reducen el riesgo de hipokalemia debido a su ya bien sabido efecto ahorrador de potasio, lo que contribuye a un menor riesgo de muerte en la falla cardíaca. Otro beneficio del uso de antagonistas de receptores de mineralocorticoides, es que reduce

la progresión de la fibrosis cardiaca al reducir las concentraciones del colágeno tipo I y el recambio de la matriz extracelular (14,15).

Tao P , eat al realizaron en 2021 un estudio retrospectivo con el objetivo de explorar el efecto terapéutico a corto plazo de la espironolactona a dosis altas en la falla cardiaca congestiva . Evaluaron 211 pacientes , los cuales fueron divididos en 2 grupos : grupo de dosis altas y grupo de dosis bajas . Ellos concluyeron que las dosis altas de esprinolactona pueden puede reducir rápidamente la concentración de BNP y NT-pro BNP, aumentar la tolerancia al ejercicio, mejorar los signos clínicos y la clasificación de la función cardiaca (16).

Bansal S , eat al realizaron en 2019 un ensayo unicentrico y no aleatorizado con el propósito de examinar si la adición de dosis altas de espironolactona podría ser segura y eficaz en pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Evaluaron 47 pacientes , de los cuales a 20 de ellos eran resistentes al tratamiento con diuréticos de asa , por lo que agregaron a su tratamiento espironolactona a dosis altas . Ellos concluyeron que la adición de altas dosis de espironolactona fue seguida de una pérdida de peso clínicamente importante , reducción de la disnea, y no se asoció a un empeoramiento de la hiperpotasemia o de la función renal **(17)**.

Trisulo Wasyanto y Atik Mufidah, realizaron en 2019 un ensayo controlado aleatorio con el fin de poder determinar la eficacia de la espironolactona temprana 100 mg al día durante 3 días consecutivos sobre la supresión del nivel de tumorigenicidad 2 (ST2) y los cambios clínicos en pacientes con falla cardiaca descompensada. Evaluaron 38 pacientes, a los cuales agruparon en 2 grupos: grupo espironolactona y grupo control (terapia estándar). Ellos concluyeron que la administración de espironolactona 100 mg a los 3 primeros días más la terapia estándar disminuye los niveles de ST2, es

segura, disminuye el riesgo de hipokalemia y produce una gran mejoría clínica en pacientes con falla cardíaca descompensada (18).

Butler J, et al realizaron en 2017 un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con el fin de probar la eficacia de dosis altas de espironolactona en pacientes con falla cardíaca aguda . Evaluaron 360 pacientes , de los cuales 182 recibieron dosis altas de espironolactona y 178 recibieron el tratamiento habitual (los pacientes recibieron al menos 1 dosis de placebo o dosis bajas de espironolactona). Ellos concluyeron que la adición de espironolactona a dosis altas al tratamiento habitual fue segura y bien tolerada, mas no se asoció a una mejora en los criterios de evaluación de eficacia (19).

El motivo de realizar este ensayo clínico pragmático es demostrar la eficacia de de dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardíaca descompensada con el fin de orientar en la toma de decisiones en la práctica clínica habitual ya que hoy en día el uso de espironolactona como parte del régimen terapéutico es a criterio del médico de turno y justamente el enfoque pragmático permite que la situación sea la que el paciente vive en su día a día valorando el efecto total de la intervención y otros efectos ajenos que pueden verse involucrados . Y de esta manera , una mejoría de la evolución del paciente. Por último , fomentar a futuras investigaciones en el campo de la falla cardíaca y el uso clínico de la espironolactona.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la espironolactona a dosis altas eficaz en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardíaca descompensada?

III. HIPÓTESIS:

Ha: Las dosis altas de espironolactona son eficaces en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada .

Ho: Las dosis altas de espironolactona no son eficaces en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada .

IV. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL:

Demostrar la eficacia de dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada.

4.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS:

- Determinar el efecto de la espironolactona en la congestión pulmonar.
- Determinar si las dosis altas de furosemida están asociadas a mejoría clínica.
- Determinar si el género femenino está asociado a mejoría clínica.
- Determinar el efecto diurético de la espironolactona.

V. MATERIAL Y MÉTODO:

5.1. Diseño de estudio: Ensayo clínico pragmático



5.2. Población, muestra y muestreo:

Población de estudio: Pacientes con falla cardíaca descompensada del hospital Víctor Lazarte Echeagaray, durante el período 2022-2023.

5.3 Criterios de selección

5.3.1 Criterios de inclusión

Grupo intervención: Pacientes tratados con dosis de espironolactona mayor o igual a 100 mg/d, con diagnóstico de falla cardíaca descompensada, mayores de 18 años, con PAS ≥ 90 mmHg y/o PAM > 60 mmHg, que cuenten con AGA y electrolitos al ingreso.

Grupo control: Pacientes tratados con dosis de espironolactona menor a 100mg /d, con diagnóstico de falla cardíaca descompensada, mayores de 18 años, con PAS ≥ 90 mmHg y/o PAM > 60 mmHg, que cuenten con AGA y electrolitos al ingreso.

5.3.2 Criterios de exclusión (ambos grupos)

Pacientes que vienen siendo tratados con espironolactona, con hiperkalemia demostrada, con emergencia hipertensiva, con sepsis demostrada, con falla cardíaca descompensada secundaria a taquiarritmia o bradiarritmia, con tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1.73m² calculado por MDR, con tratamiento instaurado con agentes inotrópicos y/o vasopresores y en los cuales se realice bloqueo secuencial de nefrona o solución hipertónica con diuréticos, con falla cardíaca secundaria a infarto agudo de miocardio.

5.4 Muestra

5.4.1 Unidad de Análisis:

Cada paciente con falla cardiaca descompensada del hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2022-2023 que cumplieron los criterios de selección.

5.4.2 Unidad de Muestreo:

Conformado por la historia clínica de cada paciente con falla cardiaca descompensada del hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2022-2023 que cumplieron los criterios de selección.

5.4.3 Tamaño muestral

Tamaño de muestra para estudios prospectivos, comparativo de medias, grupos independientes

$$n_1 = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\Delta} \right)^2 \frac{1+\phi}{\phi} + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{2(1+\phi)}, \text{ si las varianzas son iguales}$$

$$n_2 = \phi n_1$$

- d es la diferencia esperada entre las dos medias,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\Delta = \frac{d}{\sigma}$ es la diferencia estandarizada de medias,
- σ_i^2 es la varianza esperada en la población i , $i=1,2$,

?

- es la desviación estándar común esperada en las dos poblaciones.
- $z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 %
- $z_{1-\beta} = 0,8416 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

Cálculo: Se usó el programa EPIDAT 4.2

Datos:

Varianzas:	Iguales
Opción:	Opción 1
Diferencia de medias a detectar:	502,000
Desviación estándar común:	1.500,000
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	142	142	284

Se necesitará 142 pacientes con administración de dosis altas de espironolactona y 142 pacientes con administración de dosis no altas de espironolactona, en total 284 pacientes con falla cardiaca descompensada del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

5.4.4 . Muestreo

Tipo de Muestreo: Alateatorio simple.

5.5. Variables

NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
VARIABLE DEPENDIENTE				
Mejoría clínica del paciente	Cualitativa	Nominal	Incremento de la diuresis diaria durante un máximo de 96 horas , disminución del score de congestión clínica y una puntuación de 1 o 2 de la disnea en la escala de Likert .	Sí / No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Dosis altas de Espironolactona	Cualitativa	Nominal	Dosis altas de espironolactona: ≥ 100 mg/24 horas	Sí/No
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Continua	Años cumplidos desde el nacimiento hasta su hospitalización.	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Sexo en los datos de filiación	Masculino / femenino
Dosis altas de furosemida	Cualitativa	Nominal	2.5 veces la dosis oral anterior por día vía endovenosa	Sí / No

5.6. Definición operacional de variables

- **Mejoría clínica del paciente** : Incremento de la diuresis diaria durante un máximo de 96 horas (20); disminución del score de congestión clínica , es una escala de 5 parámetros que va de 0 a 3 con una puntuación máxima de 15 puntos, se calcula mediante la suma de las puntuaciones individuales de ortopnea, edema, distensión yugular venosa, fatiga y rales, similar al score de congestión EVEREST (21) ; y la escala de Likert de 5 puntos que incluye: ausencia de disnea (una puntuación de 1) , disnea leve (una puntuación de 2), disnea moderada (una puntuación de 3), disnea severa (una puntuación de 4), disnea extrema (una puntuación de 5), en este estudio consideraremos una mejora de la disnea cuando las puntuaciones sean de 1 o 2 (22) .
- **Dosis altas de espironolactona**: Se definió como dosis altas de espironolactona a las dosis ≥ 100 mg /24horas (19) .
- **Edad**: Años cumplidos desde el nacimiento hasta su hospitalización.
- **Sexo** : De acorde a los datos en la filiación.
- **Dosis altas de furosemida**: Se definió como dosis altas de furosemida a 2.5 veces la dosis oral previa por día endovenoso (23).

5.7. Procedimientos y técnicas

5.7.1 Procedimientos

- Al finalizar el proyecto de tesis, se envió el producto a la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para su aprobación.
- Cuando se aprobó el proyecto de investigación, se envió un documento dirigido al director del nosocomio Víctor Lazarte Echegaray solicitando su permiso, y una vez obtenido este se procedió a la ejecución del proyecto de tesis.
- Se identificó a los pacientes diagnosticados de falla cardiaca descompensada ingresados al hospital teniendo en cuenta los criterios de inclusión tanto para el grupo intervención como control, así como los criterios de exclusión para ambos grupos.
- Se revisó historias clínicas de cardiología y se verificó la evaluación de la diuresis diaria, el score de congestión clínica y la disnea en la escala de Likert tanto al ingreso como a las 96 horas de inicio de terapia para ambos grupos de estudio.
- Se registraron los valores de estos parámetros al ingreso del paciente y a las 96 horas de estancia hospitalaria en las respectivas fichas de recolección de datos, que a su vez incluyeron datos como edad, dosis altas de espironolactona, dosis altas de furosemida, sexo y edad.
- Se organizó la información obtenida con el fin de elaborar una base de datos para posteriormente analizarlos estadísticamente.

5.7.2 Plan de análisis de datos

Los datos fueron procesados en el paquete IBM SPSS Statistics 26.

Estadística descriptiva

Para las variables cualitativas los datos se expresaron como frecuencias absolutas y porcentuales ; y para la variable cuantitativa los hallazgos se expresaron como media \pm estándar desviación (DE), mediana (rango intercuartil) sujeto a comprobación de la normalidad.

Estadística Analítica

Para las medias y/o medianas se usó la prueba t de Student y/o alternativamente la prueba U de Mann – Whitney, las pruebas se consideraron significativas cuando el valor-p de la prueba es menor al 5%. ($p < 0,05$).

5.8 Aspectos éticos

En este trabajo se tuvo en consideración el principio propuesto por la Declaración de Helsinki que nos dice que debemos respetar la integridad, intimidad, confidencialidad y la salud de las personas participes del presente estudio (24). Además, se tuvo presente el código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, del cual se respetaron los siguientes artículos (25):

- Artículo 47: Habla acerca de que en toda investigación ya sea con fines diagnósticos o terapéuticos, se debe priorizar el beneficio sobre el riesgo de los pacientes y tener en consideración que la salud de los mismos es más importante que los intereses de la investigación (25).
- Artículo 95: Menciona que se debe mantener en el anonimato a la persona durante la investigación (25).

VI. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 284 pacientes con falla cardiaca descompensada, de los cuales 142 pacientes estuvieron en el grupo tratado con dosis altas de espironolactona y 142 pacientes en el grupo tratado con dosis no altas de espironolactona, todos los pacientes fueron atendidos en el período de enero del 2022 a diciembre del 2023 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. La media de edad en el grupo de dosis altas fue 68.15 , mientras que en el grupo de dosis no altas fue de 65.21. En el grupo de dosis altas de espironolactona se encontró que : 63.40% fueron del sexo masculino, 36.60% fueron del sexo femenino , asimismo, el 53.50% recibió dosis altas de furosemida mientras que el 46.5% recibió dosis estándar . En contraste, en el grupo de dosis no altas de espironolactona se encontró que : 69.00% fueron del sexo masculino, 31.00% fueron del sexo femenino , además el 52.10% recibió dosis altas de furosemida mientras que el 47.9% recibió dosis estándar . (Tabla 1)

Se evidenció al momento del ingreso una puntuación similar del score de congestión clínica en ambos grupos (dosis altas : 11.91 ± 1.434 , dosis no altas : 11.73 ± 1.566); a las 96 horas se observó que en el grupo de dosis alta la puntuación fue de 8.75 ± 1.647 , y el grupo de dosis no altas fue de 9.26 ± 1.134 . Con respecto al volumen urinario acumulado en 96 horas en el grupo de dosis altas la media fue de 6928.77 ml , a comparación del grupo que recibió dosis no altas donde fue de 5669.10 ml.

Al evaluar la eficacia de las dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada , se obtuvo un estadístico chi cuadrado significativo ($p=0.042$) , por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna. Se encontró que del total de pacientes tratados con dosis altas de espironolactona, el 79,6% (113 pacientes) presentaron mejoría clínica . Por otro lado , del total de pacientes tratados con dosis no altas de espironolactona, el 69% (98 pacientes)

presentaron mejoría clínica. Por lo tanto , podemos concluir que las dosis altas de espironolactona son eficaces en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada , ya que según nuestro RR , los pacientes tratados con dosis altas de espironolactona son 1,153 veces más propensas a tener mejoría clínica, expresa a su vez el mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.(Tabla 2)

Al evaluar las variables intervinientes, se encontró que la variable edad ($p=0.001$) y las dosis altas de furosemida ($p<0.001$) y sexo ($p = 0.002$) se asociaron a un incremento de mejoría clínica en los pacientes con falla cardiaca descompensada. (Tabla 3)

En el análisis multivariado encontramos que las variables que se asociaron como factores explicativos de mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada fueron las dosis altas de espironolactona (RR:1.832 $p=0.045$, IC 95% 1.014 – 3.311),las dosis altas de furosemida (RR:3.362 $p<0.001$, IC 95% 1.851 – 6.106) ; y el genero femenino (RR : 3.262 $p<0.001$, IC 95% 1.636 – 6.506). Por otro lado , la variable edad (mayores de 65 años) no se mostró significativa ($p=0.498$, IC 95% 0.44 – 1.491) .Cabe mencionar que la variable edad fue recodificada en mayores y menores de 65 años con el fin de poder ingresarla al modelo de regresión logística , sin embargo no se encontró significancia estadística . (Tabla 4)

Tabla 1
Características demográficas de los pacientes con falla cardiaca descompensada del hospital Víctor Lazarte Echegaray

	DOSIS ALTAS DE ESPINOLACTONA	
	SI	NO
EDAD	68.15±8.17	65.21±8.82
HOMBRES	90 (63.40%)	98 (69.00%)
MUJERES	52 (36.60%)	44 (31.00%)
DOSIS ALTAS DE FUROSEMIDA		
SI	76 (53.50%)	74 (52.10%)
NO	66 (46.50%)	68 (47.90%)

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Fichas de recolección de datos 2022 - 2023

Tabla 2
Eficacia de dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de los pacientes con falla cardiaca descompensada

Dosis altas de Espironolactona	Mejoría clínica del paciente				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	113	79.6%	29	20.4%	142
No	98	69.0%	44	31.0%	142

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Fichas de recolección de datos 2022 - 2023

χ^2 de Pearson = 4,149 $p = 0,042$ RR (IC 95%) = 1,153 (1,004 - 1,324)

Tabla 3
VARIABLES INTERVINIENTES ASOCIADAS A LA MEJORA CLINICA DE LOS PACIENTES CON FALLA CARDIACA DESCOMPENSADA

Variables intervinientes	Mejoría clínica del paciente				p	
	Si		No			
Edad	67 (60 75)		66 (55 70)		0.001	
Sexo	Femenino	82	85.4%	14	14.6%	0.002
	Masculino	129	68.6%	59	31.4%	
Dosis altas de Furosemida	Si	125	83.3%	25	16.7%	< 0,001
	No	86	64.2%	48	35.8%	

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Fichas de recolección de datos 2022 - 2023

Tabla 4
ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LAS VARIABLES ASOCIADAS A MEJORA CLINICA EN LOS PACIENTES CON FALLA CARDIACA DESCOMPENSADA

	B	Error estandar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Dosis altas furosemida	1.212	0.304	15.858	1	<0.001	3.362	1.851	6.106
Sexo femenino	1.182	0.352	11.273	1	<0.001	3.262	1.636	6.506
Mayores de 65 años	-0.211	0.312	0.459	1	0.498	0.81	0.44	1.491
Dosis altas de espironolactona	0.605	0.302	4.023	1	0.045	1.832	1.014	3.311

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Fichas de recolección de datos 2022 - 2023

VII. DISCUSIÓN

La falla cardíaca descompensada es la causa de hospitalización más común en los mayores de 65 años, que trae consigo una alta morbimortalidad intrahospitalaria y cuyas opciones terapéuticas son limitadas. Cabe resaltar que parte de este curso clínico devastador es debido a un tratamiento no óptimo de la falla cardíaca descompensada (26,27). La aldosterona ha cobrado interés como diana terapéutica debido a su papel independiente y significativo en la fisiopatología de la falla cardíaca, es por eso que los antagonistas de los mineralocorticoides, incluida la espironolactona, se prescriben con frecuencia, convirtiéndola en una importante opción terapéutica en la falla cardíaca descompensada a día de hoy (28).

En este estudio se busca demostrar la eficacia de las dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica frente a las dosis no altas en pacientes con falla cardíaca descompensada, por esta razón se estudió a 284 pacientes con falla cardíaca descompensada, de los cuales 142 fueron tratados con dosis altas de espironolactona y 142 fueron tratados con dosis no altas de espironolactona. En este estudio, se encontró que dentro de los pacientes tratados con dosis altas de espironolactona el 79,6% presentaron mejoría clínica en comparación con los pacientes tratados con dosis no altas donde el 69.0% presentó mejoría clínica, al igual que el estudio realizado por Tao P et al. en 2021 (16), donde la tasa de efectividad de las dosis altas de espironolactona fue de 92.68% frente a 81.39% en el grupo de dosis no altas en pacientes con falla cardíaca. Asimismo, en el estudio realizado por Bansal S et al en 2019 (17), se concluyó que añadir dosis altas de espironolactona en pacientes con falla cardíaca descompensada fue seguida de una importante mejora del cuadro clínico congestivo y su uso no se asoció a un deterioro en la función renal. De igual manera, en un estudio realizado por Trisulo et al en 2019 (18), se concluyó que la administración de dosis de

100 mg al día de espironolactona durante los primeros días de hospitalización fue seguida de una mayor proporción de mejoría clínica en los pacientes con falla cardiaca descompensada. Esto va de acorde a los resultados del presente estudio, donde concluimos que las dosis altas de espironolactona son eficaces en la mejoría clínica en pacientes con falla cardiaca descompensada. Estos resultados beneficiosos se deben a que la espironolactona en dosis altas puede inhibir más eficazmente la conversión de AT1 a AT2 en un corto período de tiempo; antagonizar el sistema de aldosterona; prevenir el fenómeno de escape de aldosterona; reducir la retención de agua y sodio, la precarga cardiaca y la tensión de la pared ventricular; produciendo así una descongestión más rápida y efectiva en el paciente. Cabe mencionar que dentro del grupo de dosis no altas de espironolactona hubo pacientes que recibieron dosis bajas (25 mg/d) e intermedias (50 mg/d), lo cual pudo haber influido en una diferencia no amplia, pero significativa entre ambos grupos de estudio en cuanto a mejoría clínica.

Sin embargo, los resultados de este estudio difieren a los del ensayo ATHENA-HF (19), donde se concluyó que añadir dosis altas de espironolactona al tratamiento de los pacientes con falla cardiaca no se asoció a una mejora en los criterios de evaluación de eficacia. En un estudio realizado posteriormente por Denus S eat al en 2020 (12), en base a las conclusiones del ensayo ATHENA-HF, se observó que las concentraciones de metabolitos activos de espironolactona, entre ellos la canrenona, fueron inferiores a la esperadas (aproximadamente el 50%) a las 48 horas en el grupo de pacientes tratados con dosis altas de espironolactona, lo que puede haber contribuido a la ausencia de efectos farmacológicos de la espironolactona a dosis altas. En dicho estudio, se hace mención a que el uso previo de espironolactona tuvo un impacto significativo en las concentraciones de metabolitos activos alcanzadas durante al menos 48 horas, por lo tanto, la inclusión de este estrato de pacientes puede haber

contribuido a minimizar las diferencias entre el grupo de dosis altas y bajas, ya que la mayoría de pacientes en el grupo de dosis altas no habían recibido espironolactona previamente. A diferencia del ensayo ATHENA-HF, en este estudio, se consideró dentro de los criterios de exclusión a los pacientes que vienen siendo tratados previamente con espironolactona, lo que pudo haber influido en la mayor eficacia demostrada de las dosis altas de espironolactona en la mejoría clínica de pacientes con falla cardíaca descompensada.

Al evaluar las variables intervinientes, se encontró que las dosis altas de furosemida; y el género femenino se asociaron a un incremento de mejoría clínica en los pacientes con falla cardíaca descompensada. En el caso de las dosis altas de furosemida, un estudio realizado por Omar HR et al (29), nos menciona que los pacientes con falla cardíaca descompensada tienen un grado más alto de congestión y por lo tanto requieren dosis más altas de furosemida para lograr la mejoría clínica, esto se logra gracias al potente efecto inhibitor de la furosemida sobre el transporte de Na en la rama ascendente gruesa del asa de Henle aumentando así la cantidad de líquido tubular disponible para la nefrona distal, además reduce la hipertonicidad del intersticio renal, facilitando aún más la excreción de agua. Con respecto al sexo femenino, un estudio realizado por Sakai T et al (30) concluye que las mujeres tienen mejores resultados, menor riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización en comparación con los hombres; otro estudio realizado por Merrill M (31) concluye que el tratamiento con espironolactona se asoció una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa en las mujeres, pero no en los hombres. Los mejores resultados observados en las mujeres con respecto a los hombres se deben a muchos factores, dentro de ellos tenemos: el rol de las hormonas, destacando el efecto antiateroesclerótico de los estrógenos; las diferentes características clínicas entre ambos sexos; diferencias en la farmacocinética, dando lugar a mayores concentraciones plasmáticas de fármacos; asimismo en las mujeres parece haber una menor expresión y actividad de enzimas del citocromo P450, lo

que también influye en el metabolismo de los fármacos usados en la falla cardiaca descompensada.

Se intentó ver los efectos adversos de la espironolactona en los cambios de electrolitos séricos , sin embargo no todos los pacientes contaron con dosajes de los mismos en el tiempo de evaluación.

VIII. LIMITACIONES

- No todos los pacientes contaban con un AGA a las 96 horas, por lo tanto no se pudo evaluar los efectos de la espironolactona sobre los electrolitos.
- No se consideró los resultados de ecocardiografía ya que no todos los pacientes contaban con ellos al momento del ingreso y además muchas de las ecocardiografías no cumplían con las recomendaciones estándar de la sociedad americana de ecocardiografía.

IX. CONCLUSIONES

1. Las dosis altas de espironolactona son eficaces en la mejoría clínica de pacientes con falla cardiaca descompensada respecto a las dosis no altas.
2. Se evidenció la presencia de efecto diurético de espironolactona con dosis altas.
3. Los pacientes con falla cardiaca descompensada que recibieron dosis altas de furosemida fueron más propensos a mejorar clínicamente en comparación a los que recibieron dosis no altas de furosemida.
4. El género femenino estuvo asociado a mejores resultados clínicos en pacientes con falla cardiaca descompensada, en comparación con el sexo masculino .

X. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios donde se comparen dosis altas , bajas e intermedias de espironolactona para poder ver a detalle la eficacia de cada una de estas dosis en los pacientes con falla cardiaca descompensada
- Se recomienda realizar dosaje electrolitos al ingreso y a las 96 horas de estancia hospitalaria así como de creatinina para poder valorar los efectos adversos del uso de espironolactona.
- A partir del presente estudio se podría recomendar el uso de dosis altas de espironolactona a corto plazo, sin embargo se podría sugerir adicionalmente realizar estudios de mayor duración para evaluar el beneficio de las mismas a mediano plazo.
- Para futuros estudios se recomienda considerar la función cardiaca medida por ecocardiografía como variable interviniente en el efecto de espironolactona siempre y cuando la ecocardiografía cumpla con las recomendaciones estándar de la sociedad americana de ecocardiografía.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alotaibi AS, Alabdan N, Alotaibi AM, Aljaafary H, Alqahtani M. The Utilization of Spironolactone in Heart Failure Patients at a Tertiary Hospital in Saudi Arabia. *Cureus*. 2020 Aug 25;12(8):e10032.
2. Kahyaoglu M, Karaduman A, Geçmen Ç, Candan Ö, Güner A, Cakmak EO, Bayam E, Yılmaz Y, Çelik M, Izgi IA, Kirma C. Serum lactate level may predict the development of acute kidney injury in acute decompensated heart failure. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020 Oct;48(7):683-689.
3. Mo R, Yu LT, Tan HQ, Wang Y, Yang YM, Liang Y, Zhu J. A new scoring system for predicting short-term outcomes in Chinese patients with critically-ill acute decompensated heart failure. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 May 4;21(1):228.
4. Yaku H, Kato T, Morimoto T, et al. Risk factors and clinical outcomes of functional decline during hospitalisation in very old patients with acute decompensated heart failure: an observational study. *BMJ Open* 2020;10:e032674.
5. Zymliński R, Sokolski M, Biegus J, Siwołowski P, Nawrocka-Millward S, Sokolska JM, Dudkowiak M, Marciniak D, Todd J, Jankowska EA, Banasiak W, Ponikowski P. Multi-organ dysfunction/injury on admission identifies acute heart failure patients at high risk of poor outcome. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jun;21(6):744-750.
6. Greene SJ, Felker GM, Giczevska A, Kalogeropoulos AP, Ambrosy AP, Chakraborty H, DeVore AD, Fudim M, McNulty SE, Mentz RJ, Vaduganathan M, Hernandez AF, Butler J. Spironolactone in Acute Heart Failure Patients With Renal Dysfunction and Risk Factors for Diuretic Resistance: From the ATHENA-HF Trial. *Can J Cardiol*. 2019 Sep;35(9):1097-1105
7. Na SJ, Youn JC, Lee HS, Jeon S, Lee HY, Cho HJ, Choi JO, Jeon ES, Lee SE, Kim MS, Kim JJ, Hwang KK, Cho MC, Chae SC, Kang SM, Choi DJ, Yoo BS, Kim KH, Oh BH, Baek SH. The Prescription Characteristics, Efficacy and Safety of Spironolactone in Real-World Patients With Acute Heart Failure Syndrome: A Prospective Nationwide Cohort Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Feb 22;9:791446.

8. Safdar Z, Frost A, Basant A, Deswal A, O'Brian Smith E, Entman M. Spironolactone in pulmonary arterial hypertension: results of a cross-over study. *Pulm Circ.* 2020 May 1;10(2):2045894019898030.
9. Gholampour, Y., Nourizadeh, M., Adel, M.H., Eidani, E., Amin, A., Asadimoghadam, M., Nourizadeh, M. and Nourizadeh, S. (2018) Study the Effect of Spironolactone in Airway Resistance with Impulse Oscillometry in Patients with Congestive Heart Failure. *Health*, 10, 691-699.
10. Yamamoto M, Seo Y, Ishizu T, Nishi I, Hamada-Harimura Y, Machino-Ohtsuka T, Higuchi H, Sai S, Nakatsukasa T, Sugano A, Baba M, Obara K, Aonuma K. Comparison of effects of aldosterone receptor antagonists spironolactone and eplerenone on cardiovascular outcomes and safety in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels.* 2019 Feb;34(2):279-289.
11. Cleland JGF, Ferreira JP, Mariotoni B, Pellicori P, Cuthbert J, Verdonschot JAJ, Petutschnigg J, Ahmed FZ, Cosmi F, Brunner La Rocca HP, Mamas MA, Clark AL, Edelmann F, Pieske B, Khan J, McDonald K, Rouet P, Staessen JA, Mujaj B, González A, Diez J, Hazebroek M, Heymans S, Latini R, Grojean S, Pizard A, Girerd N, Rossignol P, Collier TJ, Zannad F; HOMAGE Trial Committees and Investigators. The effect of spironolactone on cardiovascular function and markers of fibrosis in people at increased risk of developing heart failure: the heart 'OMics' in AGEing (HOMAGE) randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):684-696
12. de Denus S, Leclair G, Dubé MP, St-Jean I, Zada YF, Oussaïd E, Jutras M, Givertz MM, Mentz RJ, Tang WHW, Ferreira JP, Rouleau J, Butler J, Kalogeropoulos AP. Spironolactone metabolite concentrations in decompensated heart failure: insights from the ATHENA-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1451-1461.
13. Kapelios CJ, Bonou M, Vogiatzi P, Tzani G, Mantzouratou P, Lund LH, Barbetseas J. Association Between High-Dose Spironolactone and Decongestion in Patients with Acute Heart Failure: An Observational Retrospective Study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018 Oct;18(5):415-422.
14. Cleland JGF, Ferreira JP, Mariotoni B, Pellicori P, Cuthbert J, Verdonschot JAJ, Petutschnigg J, Ahmed FZ, Cosmi F, Brunner La Rocca HP, Mamas MA, Clark AL, Edelmann F, Pieske B, Khan J, McDonald K, Rouet P, Staessen JA, Mujaj B, González A, Diez J, Hazebroek M, Heymans S, Latini R, Grojean S, Pizard A, Girerd N, Rossignol P, Collier TJ, Zannad F; HOMAGE Trial Committees and

Investigators. The effect of spironolactone on cardiovascular function and markers of fibrosis in people at increased risk of developing heart failure: the heart 'OMics' in AGEing (HOMAGE) randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):684-696.

15. Suzuki S, Motoki H, Kanzaki Y, Maruyama T, Hashizume N, Kozuka A, Yahikozawa K, Kuwahara K. Prognostic impact of mineralocorticoid receptor antagonist in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2020 Oct;7(5):2752-2761.
16. Tao P, Zhitao T, Jiming L. A retrospective study on the short-term effect of high-dose spironolactone (80 mg/d) on chronic congestive heart failure. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 5;100(5):e23188.
17. Bansal S, Munoz K, Brune S, Bailey S, Prasad A, Velagapudi C. High-Dose Spironolactone When Patients With Acute Decompensated Heart Failure Are Resistant to Loop Diuretics: A Pilot Study. *Ann Intern Med*. 2019 Sep 17;171(6):443-447.
18. Trisulo Wasyanto y Atik Mufidah. Effect of Early Spironolactone on the ST2 Level and Clinical Changes in Acute Decompensated Heart Failure Patients. *Indonesian Journal of Medicine*. 2019, 4(3): 232-240.
19. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):950–958.
20. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 17;75(10):1178-1195.
21. Cooper LB, Lippmann SJ, DiBello JR, Gorsh B, Curtis LH, Sikirica V, Hernandez AF, Sprecher DL, Laskey WK, Saini R, Fonarow GC, Hammill BG. The Burden of Congestion in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2019 Aug 15;124(4):545-553.
22. Zhang H, Jiang L, Fu R, Qin P, Zhang X, Tian T, Feng GX, Yang YM. Impact of levosimendan on efficacy and renal function in acute heart failure according to renal function: A perspective, multi-center, real-world registry. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 19;9:986039
23. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM; NHLBI

Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):797-805.

24. Declaración De Helsinki De La Amm – Principios Éticos Para Las Investigaciones Médicas En Seres Humanos. [Internet]. 2017.[Citado 30 de Junio del 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
25. Colegio médico del Perú. Código de ética y deontología. [Internet] 2020.[Citado 30 de Junio del 2021]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
26. Chan RK, Dinh DT, Hare DL, Lockwood S, Neil C, Prior D, Brennan A, Lefkovits J, Carruthers H, Reid CM, Driscoll A; VCOR-HF Investigators. Management of Acute Decompensated Heart Failure in Rural Versus Metropolitan Settings: An Australian Experience. *Heart Lung Circ*. 2022 Apr;31(4):491-498.
27. Njoroge JN, Teerlink JR. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Res*. 2021 May 14;128(10):1468-1486.
28. Na SJ, Youn JC, Lee HS, Jeon S, Lee HY, Cho HJ, Choi JO, Jeon ES, Lee SE, Kim MS, Kim JJ, Hwang KK, Cho MC, Chae SC, Kang SM, Choi DJ, Yoo BS, Kim KH, Oh BH, Baek SH. The Prescription Characteristics, Efficacy and Safety of Spironolactone in Real-World Patients With Acute Heart Failure Syndrome: A Prospective Nationwide Cohort Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Feb 22;9:791446.
29. Omar HR, Guglin M. Higher Diuretic Requirements in Acute Heart Failure With Admission Hyponatraemia Versus Normonatraemia. *Heart Lung Circ*. 2020 Feb;29(2):233-241.
30. Sakai T, Motoki H, Suzuki S, Fuchida A, Takeuchi T, Otagiri K, Kanai M, Kimura K, Minamisawa M, Yoshie K, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Kitabayashi H, Kuwahara K. Gender difference in heart failure with preserved ejection fraction: clinical profiles, examinations, and prognosis. *Heart Vessels*. 2022 Oct;37(10):1710-1718.
31. Merrill M, Sweitzer NK, Lindenfeld J, Kao DP. Sex Differences in Outcomes and Responses to Spironolactone in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of TOPCAT Trial. *JACC Heart Fail*. 2019 Mar;7(3):228-238.

XII. ANEXOS

ANEXO I- PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EDAD : _____ años

SEXO : _____

DOSIS ALTAS DE ESPIRONOLACTONA :

Sí

No

MEJORÍA CLÍNICA DEL PACIENTE

Sí

No

Score de congestión clínica (0-15 puntos)

- Al ingreso :
- A las 96 horas:

Disnea escala de Likert

- Al ingreso : 1 2 3 4 5
- A las 96 horas: 1 2 3 4 5

Diuresis 96 horas : _____

DOSIS ALTAS DE FUROSEMIDA

Sí

No