

## Utilidad de la perfusión ambulatoria de milrinona en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada



### Usefulness of ambulatory milrinone perfusion in a cohort of advanced heart failure patients

#### Sr. Editor:

En los últimos años ha aumentado el número de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada<sup>1</sup>. En este contexto, cada vez son más los pacientes que se encuentran en alguna de estas situaciones: a) con IC avanzada dependientes de inotrópicos y no candidatos a asistencia ventricular de larga duración (AVLD) que precisan soporte inotrópico hasta llegar al trasplante cardíaco (TxC); b) pacientes con hipertensión pulmonar (HTP) del grupo 2 que contraindica el TxC y no candidatos a AVLD, y c) pacientes con necesidad de tratamiento paliativo. Con estos objetivos, en Estados Unidos se usa la perfusión intravenosa ambulatoria de milrinona, una modalidad prácticamente desconocida en nuestro país.

Se analizó a todos los pacientes a los que se administró perfusión ambulatoria de milrinona entre octubre de 2015 y junio de 2022 en un centro trasplantador. El estudio fue aprobado por el comité ético del centro. No se consideró necesario el consentimiento informado por ser un estudio observacional retrospectivo. En todos los casos, la perfusión se inició durante un ingreso hospitalario con monitorización electrocardiográfica para confirmar la ausencia de efectos secundarios graves. Todos los pacientes debían ser portadores de desfibrilador automático implantable (DAI), salvo que el tratamiento fuese paliativo. La perfusión ambulatoria continua se realizó a través de un catéter venoso central de inserción periférica mediante una bomba portátil CADD Legacy (ICU Medical, Estados Unidos). La velocidad de infusión se calculaba para una duración aproximada de 24 h y una dosis de 0,3–0,4 µg/kg/min. Se instruyó a los pacientes y sus familiares sobre la recarga de la bomba y las curas del catéter en su domicilio. Los pacientes acudían cada 3 semanas al hospital de día para una revisión clínica y cuidados de enfermería.

Para analizar la utilidad del tratamiento, se distinguieron 3 grupos con distintos objetivos: a) como puente a TxC para los pacientes dependientes de inotrópicos (el éxito en este caso sería llegar al TxC sin que se requiera el paso al estado de urgencia);

b) como puente a la candidatura para los pacientes con HTP combinada que contraindicaba el TxC (el éxito en este grupo es conseguir una reducción de la HTP que permita la inclusión en lista de TxC), y c) como tratamiento paliativo (el objetivo era permanecer en el domicilio con control adecuado de los síntomas hasta el fallecimiento). En total, se analizó a 19 pacientes con una mediana de edad de 58 [53–67] años, 4 de ellos (21%) mujeres.

El objetivo del tratamiento fue puente al TxC para 9 pacientes (47%), puente a la candidatura para 3 (16%) y paliativo para 7 (37%). La mediana de duración de tratamiento fue de 83 [35–229] días.

En el grupo de puente a TxC, 7 pacientes (78%) llegaron a este de manera electiva. Solo 1 paciente sufrió un fallo primario del injerto y falleció a los 7 días del trasplante. El resto de los pacientes sobrevivieron más de 1 año tras el TC. En 2 pacientes fue necesario el implante de una asistencia ventricular de corta duración antes del TxC.

Los 3 pacientes del grupo puente a la candidatura por HTP no eran candidatos a AVLD por fallo biventricular. Durante el tratamiento con milrinona, las medianas de las presiones pulmonares medias disminuyeron de 46 [40–58] a 35 [33–37] mmHg y la mediana de resistencias pulmonares, de 5,8 [4,0–8,9] a 3,4 [2,5–4,5] UW. En todos los casos se usaron otros vasodilatadores pulmonares orales, como tadalafilo o macitentan, y todos los pacientes alcanzaron criterios de trasplantabilidad (2 de ellos ya trasplantados, sin fallo primario del injerto y con éxito).

De los 7 pacientes tratados con intención paliativa, 4 (57%) permanecieron en domicilio con un correcto control de los síntomas hasta su fallecimiento. Los otros 3 tuvieron complicaciones que obligaron a la suspensión del tratamiento (tabla 1).

En conjunto, el tratamiento ambulatorio con milrinona consiguió el objetivo deseado en el 74% de los pacientes. En cuanto a las complicaciones, la más frecuente fue la infección local del acceso venoso en 5 pacientes (26%). Todos los casos respondieron satisfactoriamente a antibioterapia dirigida. No se registró ningún caso de endocarditis. Cuatro pacientes (19%) presentaron taquicardia ventricular sostenida (TVS) durante el tratamiento; se trató con éxito mediante descarga del DAI, pero obligó al cese en todos los casos de la milrinona. Las TVS fueron más frecuentes en el grupo paliativo (3 de los 4 casos) y en pacientes no tratados con beta bloqueantes (el 8 frente al 60%; p = 0,053). No se registraron otros efectos secundarios que obligaran a detener el

**Tabla 1**  
Características de los pacientes que recibieron perfusión ambulatoria de milrinona

	Puente a trasplante (n=9)	Puente a la candidatura (n=3)	Paliativo (n=7)	Total (n=19)
Edad (años)	58 [55–62]	54 [52,5–56,7]	63 [53–67]	58 [53–57]
Mujeres	2 (22,2)	1 (33,3)	1 (14,3)	4 (21)
Miocardiopatía dilatada isquémica	4 (44)	1 (33)	4 (57)	9 (47)
Miocardiopatía dilatada no isquémica	3 (33)	2 (66)	1 (14)	6 (31)
Miocardiopatía hipertrófica	1 (11)	0	1 (14)	2 (10)
Cardiopatías congénitas	0	0	1 (14)	1 (6)
Infiltrativa	1 (11)	0	0	1 (6)
Dosis de milrinona (µg/kg/min)	0,40 [0,34–0,45]	0,38 [0,37–0,5]	0,41 [0,38–0,48]	0,40 [0,37–0,48]
Arritmias ventriculares	1 (11)	0	3 (43)	4 (21)
FA/aleteo previo	5 (56)	2 (66)	6 (86)	13 (68)
Nueva aparición de arritmias supraventriculares	0	0	0	0
Infecciones locales del acceso venoso	2 (22)	2 (66,7)	1 (14,3)	5 (26,3)
Bacteriemia	1 (11)	2 (66,7)	1 (14,3)	4 (21)
Endocarditis	0	0	0	0
Tiempo con perfusión ambulatoria de milrinona (días)	77,9 [35–101]	513,5 [249–778]	96 [41–211]	83 [35–229]
Porcentaje de éxito del tratamiento	7 (77,8)	3 (100)	4 (57,1)	14 (73,6)

FA: fibrilación auricular.

Los resultados se presentan como número de pacientes (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

tratamiento. No hubo fallecimientos directamente atribuibles a la milrinona.

El tratamiento ambulatorio con milrinona apenas se utiliza en nuestro país. La presente serie es la primera que recoge la experiencia en España con este tratamiento. Aunque no se dispone de grandes estudios aleatorizados con milrinona ambulatoria, sí que se han publicado algunas series en las que se muestra que la milrinona podría ser una opción útil en los contextos antes mencionados:

- Milrinona como tratamiento paliativo: los registros disponibles muestran mejora de la calidad de vida de los pacientes<sup>2-4</sup>, esto coincide con nuestra experiencia, en la que se consigue mantener sin hospitalizaciones ni visitas a urgencias al 57% de los pacientes.
- Milrinona como puente al TxC: los diferentes registros publicados describen una tasa de éxito de esta estrategia de un 65-92%<sup>3,4</sup>, similar a la de nuestra serie (78%).

Las complicaciones más frecuentes son las infecciones del catéter; sin embargo, estas complicaciones suelen ser locales y con poco impacto en la calidad de vida del paciente. La complicación más grave es la TVS, que aparece con más frecuencia en pacientes paliativos y sin tratamiento con beta bloqueantes, pero que el DAI trató correctamente en todos los casos de nuestra serie.

En conclusión, se presenta la primera experiencia en España del tratamiento ambulatorio con milrinona, que podría ser una alternativa para pacientes con IC avanzada como puente al TxC, puente a la candidatura o con fines paliativos. En nuestra serie, la tasa de éxito de este tratamiento fue del 74%, con un perfil de seguridad aceptable para las características de los pacientes.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

J.M. Viéitez Flórez y F.J. Hernández Pérez han contribuido a la atención a los pacientes, la recogida de datos y la escritura del manuscrito. C. Mitroi, S. Jiménez Lozano, M. Gómez Bueno y J.

Segovia Cubero han contribuido a la atención de los pacientes, la recogida de datos y la corrección del manuscrito.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## Agradecimientos

A la doctora Mercedes Rivas Lasarte por la corrección del artículo, la ayuda con el análisis estadístico y su vinculación con este proyecto.

José María Viéitez Flórez\*, Francisco José Hernández Pérez, Cristina Mitroi, Sara Lozano Jiménez, Manuel Gómez Bueno y Javier Segovia Cubero

*Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [chemavieitez@gmail.com](mailto:chemavieitez@gmail.com) (J.M. Viéitez Flórez).

On-line el 23 de noviembre de 2022

## BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Advanced heart failure: HFA position statement. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1505–1535.
2. Nanayakkara S, Mak V, Crannitch K, Byrne M, Kaye DM. Extended Release Oral Milrinone, CRD-102, for Advanced Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2018;122:1017–1020.
3. Rao A, Anderson KM, Mohammed S, et al. Chronic Intravenous Inotropic Support as Palliative Therapy and Bridge Therapy for Patients With Advanced Heart Failure: A Single-Center Experience. *J Card Fail.* 2021;27:974–980.
4. Hashim T, Sanam K, Revilla-Martinez M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Intravenous Inotropic Therapy in Advanced Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2015;8:880–886.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.10.009>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.