

Serie **Cardiología**



Volumen 22, Número 6, Diciembre 2021

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 4

Artículos distinguidos

A - Tromboembolismo pulmonar. Serie de 50 Casos
Dr. G. D. Riffani Puyade, SIIC 5

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Empleo y Resultados de la Implantación de Defibriladores de Resincronización Cardíaca o de Cámara Dual en Pacientes con Indicación para Marcapasos Ventricular en el Registro Nacional de Desfibriladores Cardioversores Implantables
Borne R, Masoudi F, Peterson P y col.
JAMA Network Open 4(1):1-12, Ene 2021 7

2 - Índice de Incidencia y Consecuencias Clínicas de las Arritmias luego de la COVID-19: Revisión Sistemática y Metanálisis con 17 435 Pacientes
Liao S, Shao S, Hung M y col.
Critical Care 24(1):690, Dic 2021 9

3 - SGLT2i frente a ARNI en la Insuficiencia Cardíaca con Reducción de la Fracción de Eyección: Revisión Sistemática y Metanálisis
Yan Y, Liu B, She Q y col.
ESC Heart Failure 8(3):2210-2219, Jun 2021 9

4 - Consecuencias de la Enfermedad Cardiovascular y de los Factores de Riesgo Cardiovascular sobre la Evolución Fatal de Pacientes con COVID-19 en Relación con la Edad: Revisión Sistemática y Metanálisis
Bae S, Kim S, Park S y col.
Heart 107:373-380, 2021 11

Novedades seleccionadas

5 - Sacubitril/Valsartán en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca
Thomas M, Khariton Y, Spertus J y col.
ESC Heart Failure 8(4):2670-2678, Ago 2021 13

6 - Neumonía en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca
Shen L, Jhund P, McMurray J y colaboradores
Journal of the American College of Cardiology 77(16):1961-1973, Abr 2021 14

7 - Inhibición del Receptor de Interleuquina-6 en Pacientes con Infarto de Miocardio
Broch K, Anstensrud A, Gullestad L y col.
Journal of the American College of Cardiology 77(15):1845-1855, Abr 2021 15

8 - Paro Cardíaco Extrahospitalario después de un Infarto de Miocardio

Faxén J, Jernberg T, Szummer K
Journal of the American College of Cardiology 76(25):2926-2936, Dic 2020 17

9 - Dieta Alta en Sodio en el Síndrome de Taquicardia Postural
Garland E, Gamboa A, Raj S y col.
Journal of the American College of Cardiology 77(17):2174-2184, May 2021 18

10 - Nutrición en Pacientes con Enfermedades Crónicas no Transmisibles
Hersberger L, Dietz A, Schuetz P y col.
Journal of the American College of Cardiology 77(18):2307-2319, May 2021 19

Más Novedades seleccionadas 21

Contacto directo 25

Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas 26

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Cardiología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	1
Anestesiología	12
Atención Primaria	4-6, 8
Bioquímica	4, 10
Cirugía	1, 8, 10, 12
Cuidados Intensivos	2, 4, 6, 8, 11, 12
Diabetología	3, 4, 10
Diagnóstico por Imágenes	A
Diagnóstico por Laboratorio	A, 4, 7, 9
Educación Médica	2, 4, 6
Emergentología	4, 6, 9
Endocrinología y Metabolismo	2, 3
Epidemiología	4, 8, 11, 12
Farmacología	3, 5-7, 9, 11, 12
Geriatría	1, 2, 4, 6, 12
Hematología	1
Infectología	2, 4, 6
Medicina Familiar	4, 6
Medicina Interna	A, 2-4, 6, 11, 12
Neumonología	A, 2, 4, 6
Nutrición	9, 10
Oncología	A
Salud Pública	2-4, 6, 11



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Levi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Olindo Martino, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siicsalud.com

SIIC Brasil: Oficina Central,
Director: Dr. Nelson Bressan
Rua Afonso Celso 170 - São Paulo - SP
Oficina Científica San Pablo,
Directora: Dra. Vera Koch Rua das Mangabeiras 91/81,
CEP 01233-010

SIIC Chile: Oficinas Científicas Santiago,
Directora: Dra. Perla David Galvéz
Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Padre
Mariano N° 10 Dpto. 204, Providencia (750-0026)
Director: Marcos Gastón Duffau Toro
Facultad de Medicina, Universidad de Chile,
Simón Bolívar 3127 Depto. 501, Ñuñoa (777-0236)

SIIC Cuba: Oficina Científica La Habana,
Directora: Dra. Maritza Puppo
Instituto «Pedro Kouri», Departamento de Virología,
Laboratorio de Arbovirus, Apdo Postal 601, Marianao 13

SIIC EE.UU.: Oficina Científica Washington DC,
Director: Dr. Itzhak Brook
4431 Albemarle st NW, 20016

SIIC España: Oficina Científica Barcelona,
Director: Dr. Ignacio Balaguer Vintrol
Pi i Margall 19, 08024

SIIC Francia: Oficina Científica París,
Director: Dr. Juan Carlos Chachques
Département de Chirurgie Cardiovasculaire, Hôpital
Européen Georges Pompidou, 20 rue Leblanc, 75015

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.
Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos
que en esta publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que han redactado
los artículos originales. En virtud de que este material
ha sido intelectualmente compuesto por sus autores
exclusivamente, los editores y patrocinantes no son
responsables por la exactitud, precisión y vigencia científica
de la información, opiniones y conclusiones expresadas en
su contenido. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados
y Temas Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC).

Información adicional en
www.siicsalud.com

Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Cardiología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Científica

Juan Gagliardi

Comité de expertos

Harry Acquatella, Carlos Akel, Ricardo Ananía, Juan Aranda, Ramón Arcas Meca, Rafael Arcos, Enrique Asín Cardiel, José Azpitarte Almagro, Héctor Balbarrey, Aristóbulo Balestrini, Michel Batlouni, Oscar Bazzini, Gustavo Berri, Daniel Bracco, Adolfo Cabadés O'Callaghan, Maranhao Alain Carpentier, Rodolfo Castro, Juan Carlos Chachques, Manuel Concha Ruiz, Ramón Corbalán, Arturo Cortina Llosa, Juan Cosín Aguilar, Julio d'Oliveira, Saúl Drajer, Marcelo Elizari, Edgardo Escobar, Ricardo Esper, Gilberto Estrada Espinosa, Marcos Fabio Lion, Jerónimo Farre, Luis de la Fuente, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Modesto García Moll, Enrique Garcilazo, Jean-Lion Guermontprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirschon Prado, Mariano Ithuralde, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lazzari, Eduardo Lecannelier, Rafael Leite Luna, José Luis López Sendón, Alberto Lorenzatti, Radi Macruz, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Fernando Otero, Miguel Oscar Payaslian, Ricardo Pérez de la Hoz, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Daniel Piskorz, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Alberto Rodríguez Coronel, Eduardo Alberto Sampó, Ricardo Sarmiento, Edgardo Schapachnik, Fernando de la Serna, César Serra, Kazunitsu Shinji, Jorge Soni Cassani, Bernardo Tovar Gómez, Ernesto Weinschelbaum, Ezequiel José Zaidel.

Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review

Acta Cardiológica Sinica

Agencia Sistema de Noticias
Científicas (aSNC-SIIC)

American Heart Association (AHA)

American Heart Journal

American Journal of Cardiology

American Journal
of Cardiovascular Drugs

American Journal
of Hypertension

American Journal of Medicine

American Journal of Respiratory
and Critical Care Medicine

American Journal of the Medical
Sciences

American Society of Nuclear
Cardiology Newsletter

Annals of Internal Medicine

Annals of Pharmacotherapy

Annals of Surgery

Annals of Thoracic Surgery

Archives des Maladies du Coeur
et des Vaisseaux

Archives of Internal Medicine

Archives of Medical Research

Archivos de Cardiología
de México

Arquivos Brasileiros
de Cardiologia

Arquivos Brasileiros de
Endocrinologia e Metabologia

Arteriosclerosis, Thrombosis
and Vascular Biology

Arteriosclerosis, Thrombosis,
and Vascular Biology

Atherosclerosis

Atherosclerosis Supplements

BMC Cardiovascular Disorders

British Heart Journal

British Journal of Clinical
Pharmacology

British Journal of Hospital Medicine

British Medical Journal (BMJ)

Canadian Journal of Cardiology

Canadian Journal of Physiology
and Pharmacology

Canadian Medical Association
Journal (CMAJ)

Cardiology in Review

Cardiovascular Drug Reviews

Chest

Circulation

Circulation Research

Clinical Cardiology

Clinical Drug Investigation

Coronary Artery Disease

Critical Care Medicine

Current Journal Review

Current Opinion in Cardiology

Diabetes Research and Clinical
Practice

Journal of Invasive Cardiology

Journal of Nuclear Cardiology

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Tromboembolismo pulmonar. Serie de 50 casos *Pulmonary embolism. Series of 50 cases*

Gabriel Diego Rifrani Puyade
Médico, Sanatorio Parque, Rosario, Argentina

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es el nombre que recibe el enclavamiento de un trombo en las arterias pulmonares, originado en alguna parte del territorio venoso; en el 90% al 95% de los casos se produce en las venas de los miembros inferiores.

La trombosis venosa profunda (TVP) y el TEP constituyen la tercera causa de morbimortalidad cardiovascular luego de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. El TEP es una entidad que generalmente se presenta de manera inespecífica, y hasta el 70% de los casos no son diagnosticados.

El TEP y la TVP son dos presentaciones clínicas del tromboembolismo venoso y comparten los mismos factores predisponentes. En la mayoría de los casos, el TEP es una consecuencia de la TVP.

Los factores predisponentes incluyen la edad, el antecedente de tromboembolismo, el cáncer activo, la enfermedad neurológica con paresia de las extremidades, el reposo prolongado en cama, la terapia de reemplazo hormonal y el uso de anticonceptivos orales.

La presentación clínica del TEP incluye disnea, dolor torácico, tos, hemoptisis y síncope, y signos como taquipnea, taquicardia, signos de TVP y fiebre.

A pesar de la escasa sensibilidad y especificidad de los síntomas, su combinación permite discriminar a los pacientes con sospecha de TEP en categorías de probabilidad clínica. La más usada es el puntaje de Wells e incluye factores predisponentes, síntomas, signos y juicio clínico, y les asigna un puntaje para ubicarlo dentro de la probabilidad baja, intermedia o alta.

Las consecuencias del TEP agudo son principalmente hemodinámicas y se hacen aparentes cuando más del 30% al 50% del lecho pulmonar arterial está ocluido por tromboémbolos.

La tomografía computarizada contrastada (TAC) multicorte (*multislice*) es el método utilizado para evaluar los vasos pulmonares, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 96%.

En el trabajo analizado se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico confirmado de TEP evaluados en forma prospectiva entre los años 2012 y 2017 en el Sanatorio Parque de Rosario, y se tuvieron en cuenta: datos filiatorios, sexo, edad, días de internación, comorbilidades, patrón de TEP en el electrocardiograma (ECG) S1Q3T3,

dímero D, puntaje de Wells, dilatación de cavidades derechas por ecocardiografía, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, si recibieron tratamiento trombolítico y mortalidad. En todos los pacientes se confirmó el diagnóstico por angiotomografía computarizada (angio-TAC) de tórax con contraste intravenoso.

El promedio de edad fue de 52.5 años (entre 19 y 93 años). El 50% eran varones. El promedio de días de internación fue 6.54 (entre 1 y 36 días). Se diagnosticó la coexistencia de TVP-TEP en un 36%.

Entre las comorbilidades: 14% de los pacientes era inmunodeprimido, 2% tenía insuficiencia renal crónica, 20% presentaba tumor sólido de base, 6% tenía diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 6% presentaba insuficiencia cardíaca, 24% tuvo TVP previamente, 12% tenía diabetes. El 66.66% de las mujeres en edad fértil recibía anticonceptivos orales.

Se registró el patrón electrocardiográfico de McGinn-White (S1Q3T3) en el 34% de los pacientes. El dímero D se mostró positivo en el 100% de los casos, con valores desde 0.73 hasta 11.6 ng/ml. Respecto del puntaje de Wells, el 24% mostró probabilidad baja de TEP, el 72% tuvo probabilidad moderada y el 12% manifestó alta probabilidad de TEP. Diez pacientes cumplieron con el criterio de inmovilización 3 días seguidos o tuvieron cirugía 4 semanas previas. Se registraron 20 pacientes con dilatación de cavidades derechas por ecocardiografía. Solo el 6% requirió trombolíticos. Cinco pacientes necesitaron asistencia mecánica respiratoria. Entre los marcadores bioquímicos de mal pronóstico debido a sufrimiento miocárdico, se encontraron positivos la troponina T en un 50% y el propéptido natriurético cerebral (pro-BNP) en el 44% de los casos. Se registró una mortalidad del 10%.

El análisis de la serie de casos descripta permitió afirmar que el TEP es una urgencia cardiovascular relativamente común. Si bien todos los pacientes tuvieron diagnóstico de certeza por angio-TAC con contraste intravenoso, se intenta destacar que el puntaje de Wells, el dímero D, el patrón de McGinn-White en el ECG y el ecocardiograma Doppler color tienen una positividad variable, por lo que su valor predictivo es discutible.

Se demostró con los datos relevados que un puntaje de Wells con baja probabilidad para TEP y que la falta del

patrón electrocardiográfico o de dilatación de cavidades derechas en el ecocardiograma no son sinónimos de ausencia de enfermedad.

Nos parece sumamente importante enfatizar la prevalencia de la enfermedad para tener la sospecha clínica a la hora del diagnóstico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

TEP, tromboembolismo pulmonar; TVP, trombosis venosa profunda; TAC, tomografía computarizada contrastada; ECG, electrocardiograma; angio-TAC, angiogramografía computarizada; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; pro-BNP, péptido natriurético cerebral.

Cómo citar este artículo

Rifrani Puyade GD. Tromboembolismo pulmonar. Serie de 50 casos. Trabajos Distinguidos Cardiología 22(6):5-6, Dic 2021.

How to cite this article

Rifrani Puyade GD. Pulmonary embolism. Series of 50 cases. Trabajos Distinguidos Cardiología 22(6):5-6, Dic 2021.

Autoevaluación del artículo

La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar (TEP) constituyen la tercera causa de morbimortalidad cardiovascular luego de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. El TEP es una entidad que generalmente se presenta de manera inespecífica, y hasta el 70% de los casos no son diagnosticados.

¿Cuál de los siguientes marcadores bioquímicos se asocia con pronóstico desfavorable en pacientes con TEP?

A, Los niveles séricos de troponina T; B, Los niveles séricos de propéptido natriurético cerebral; C, Ambos; D, Ninguno de ellos; E, Los niveles séricos de proteína C-reactiva.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/162414

Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (🔍) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2021) 7-12

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Empleo y Resultados de la Implantación de Defibriladores de Resincronización Cardíaca o de Cámara Dual en Pacientes con Indicación para Marcapasos Ventricular en el Registro Nacional de Desfibriladores Cardioversores Implantables

Borne R, Masoudi F, Peterson P y colaboradores

University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, EE.UU.

[Use and Outcomes of Dual Chamber or Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators among Older Patients Requiring Ventricular Pacing in the National Cardiovascular Data Registry Implantable Cardioverter Defibrillator Registry]

JAMA Network Open 4(1):1-12, Ene 2021

La terapia de resincronización cardíaca mejora la morbilidad y mortalidad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda reducida y la desincronía eléctrica.

La resincronización del ventrículo derecho (VD) puede ser perjudicial, dado que la desincronización eléctrica puede exacerbar síntomas cardíacos y se asocia con fibrilación auricular. La terapia de resincronización cardíaca (TRC) mejora la morbilidad y mortalidad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda reducida (FEVI) y la disincronía eléctrica. Sin embargo, el beneficio de esta intervención no es claro en los pacientes sin una indicación de clase I para TRC, pero con una indicación para marcapasos ventriculares respecto de una terapia tradicional, como la provista por un dispositivo de cámaras duales (CD). Se realizó el ensayo clínico *Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction* (BLOCK-HF) para evaluar el empleo de TRC en una muestra de pacientes gran tamaño, con función ventricular izquierda reducida y ritmo ventricular anticipado, en el que se encontró menor incidencia en un objetivo combinado de tiempo hasta la muerte por cualquier causa, hospitalización por insuficiencia cardíaca o aumento en el índice del volumen ventricular izquierdo en pacientes aleatorizados para recibir TRC o CD.

El grado de variación en la práctica médica cotidiana y los resultados en un ambiente de práctica clínica real es desconocido hasta el momento, y los pacientes que requirieron la colocación de un desfibrilador cardioversor implantable (DCI) suelen tener trastornos de la conducción eléctrica e indicaciones para resincronización ventricular.

El objetivo de este trabajo fue conocer las tendencias, la variabilidad y los resultados del empleo de desfibriladores de TRC (DTRC) y de DC-DCI en pacientes que recibieron un DCI entre 2010 y 2016, con la

indicación de marcapasos ventricular sin indicación de clase I para TRC basada en FEVI.

Metodología

Se incorporaron todos los pacientes que recibieron la implantación percutánea de un dispositivo CD-DCI o DTRC en el *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR) entre los meses de abril de 2010 y marzo de 2016, con indicación para marcapasos por bradicardia ventricular.

Los pacientes fueron apareados de acuerdo con las declaraciones del sistema Medicare o de acuerdo con identificadores indirectos.

El análisis de resultados se basó en resultados a largo plazo que incluyeron tiempo hasta la muerte por cualquier causa o internación por insuficiencia cardíaca. Los resultados a corto plazo fueron complicaciones relacionadas con el dispositivo como neumotórax a 30 días, hematoma que requirió transfusión o evacuación quirúrgica, complicaciones mecánicas e infección relacionada con el dispositivo a 90 días, entre otros.

Para conocer el grado en el cual la variación de la práctica podría ser explicada por efectos propios de cada institución hospitalaria, se calculó la media específica de cada hospital mediante un método validado para la cohorte y para cada año. Se emplearon modelos de regresión logística para determinar la varianza entre hospitales para el empleo de DTRC y la agrupación entre hospitales. La mediana representa la probabilidad de que un paciente elegido de forma aleatoria reciba un dispositivo de DTRC en un hospital con altas tasas de implantes, en comparación con un hospital con bajas tasas de implantes.

Resultados

En el registro se encontraron 10 483 pacientes menores de 65 años que requirieron un DCI preventivo con indicación de marcapasos, que pudieron ser vinculados con datos del registro de salud pública. Luego de las exclusiones, la cohorte final fue de 3100 pacientes, con una edad promedio de 76.3 ± 6.4 años, de los cuales el 80.6% eran hombres. La afección prevalente fue la enfermedad cardíaca isquémica (69.9% de los casos) y la FEVI promedio fue del 31.2%. Prevalió el bloqueo auriculoventricular de tercer grado, respecto del de segundo grado (40.6% frente a 31.1%).

Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

El 54.8% de los pacientes fue tratados con DTRC, en comparación con el 45.2% que fue tratado con CD-DCI ($p < 0.001$).

Los pacientes tratados con DC-DCI tuvieron mayor probabilidad de ser del sexo femenino (304 [21.7%] vs. 296 [17.4%]; $p = 0.003$), tener mayor FEVI (35.7% vs. 27.6%; $p < 0.001$), haber tenido taquicardia ventricular (674 [48.1%] vs. 443 [26.1%]; $p < 0.001$) y tener menor duración del intervalo QRS (< 120 ms: 696 [49.6%] vs. 348 [20.5%]; $p < 0.001$).

Respecto de los factores asociados con el DTRC, se puede mencionar que el mayor *odds ratio* (OR) se observó en pacientes con síntomas clase III de la *New York Heart Association* (NYHA) (4.14; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2.86 a 5.98), seguido por síntomas clase IV de la NYHA (4.03; IC 95%: 2.27 a 7.13), duración del QRS > 120 ms (2.72; IC 95%: 2.11 a 3.50) y bloqueo auriculoventricular de tercer grado (1.84; IC 95%: 1.46 a 2.31).

Respecto de los resultados, no hubo evidencia de diferencia entre DTRC y CD-DCI en la incidencia no ajustada de complicaciones relacionadas con los dispositivos (184 [10.8%] frente a 131 [9.3%]; $p = 0.17$), la incidencia de muerte al año (13.3% frente a 15.7%; $p = 0.05$) o la incidencia de internación por causas cardíacas (13.5% frente a 15.7%; $p = 0.09$).

Discusión

Este estudio evaluó el empleo y los resultados del implante de DTRC y CD-DCI en pacientes que recibieron por primera vez un dispositivo DCI, con indicación de marcapasos por bradicardia y sin una indicación de clase I para TRC, en una cohorte nacional de pacientes tratados en la práctica clínica.

Luego de un ajuste estadístico, el empleo de TRC se asocia con menor riesgo de mortalidad e internación por insuficiencia cardíaca, sin mayor riesgo de complicaciones. La variación institucional en el tipo de dispositivo implantado no se correlacionó con las características de los pacientes.

Además, se observó una tendencia temporal para el mayor uso de TRC durante un período de 5 años. Estos resultados tendrán repercusiones importantes en el cuidado de los pacientes que recibieron un DCI.

Este sería el primer estudio para la evaluación de la terapia con dispositivos y su asociación con resultados clínicos en pacientes con indicación de marcapasos ventricular, sin la indicación de clase I para TRC, realizado en un ambiente de práctica clínica cotidiana.

Si bien el objetivo de muerte no fue detectable en el ensayo BLOCK-HF, este estudio sí detectó una asociación entre DTRC y muerte, a pesar de que los pacientes tendían a ser mayores, con menor FEVI y mayor carga de comorbilidades, como infarto de miocardio, hipertensión arterial y diabetes.

Sin embargo, el carácter observacional de esta investigación hace que estas asociaciones no puedan ser interpretadas como causales.

Entre las variaciones observadas entre el empleo de TRC o CD-DCI en esta cohorte, se encontró que los pacientes que recibieron el primer dispositivo tuvieron mayores chances de presentar bloqueo auriculoventricular y una clase NYHA III o IV, internación por insuficiencia cardíaca temprana y mayor duración del intervalo QRS. Esto concuerda con lo informado previamente por otros autores respecto de las mejoras en los síntomas de insuficiencia cardíaca con TRC y la necesidad de un marcapasos crónico. Por otro lado, los pacientes con un intervalo PR muy largo tuvieron mayor probabilidad de recibir la implantación de un DC-DCI.

Si bien el esfuerzo para minimizar el marcado del ritmo ventricular con un intervalo PR largo es posible con algoritmos para no emplear la resincronización ventricular, las limitaciones de esta terapia hacen que los pacientes tengan mayor beneficio con un tratamiento con TRC.

Las guías clínicas editadas en 2018 fueron las primeras en proveer recomendaciones para el empleo de TRC en pacientes con bradicardia y retrasos de la conducción cardíaca y FEVI levemente reducidos. Este documento aporta una indicación de clase IIa para la activación ventricular fisiológica con TRC u otras técnicas, en pacientes con una FEVI entre 36% y 50%, apoyado por una evidencia de nivel moderado obtenida a partir de ensayos clínicos aleatorizados basados en datos del estudio BLOCK-HF.

Si bien esta investigación tiene limitaciones propias de su diseño observacional, como la imposibilidad de determinar causalidad, añade más información a un área en la que esta es limitada, y apoya el empleo más frecuente de TRC en pacientes con FEVI reducida.

En conclusión, en este estudio de pacientes mayores que recibieron un dispositivo DCI con indicación de marcapasos por bradicardia, pero sin indicación de clase I para TRC, el uso de TRC se asoció con mejores resultados en la mortalidad por todas las causas y en la internación por insuficiencia cardíaca. Estos hallazgos son congruentes con los resultados del ensayo BLOCK-HF.

 Información adicional en www.siicSalud.com/dato/resic.php/168858

2 - Índice de Incidencia y Consecuencias Clínicas de las Arritmias luego de la COVID-19: Revisión Sistemática y Metanálisis con 17 435 Pacientes

Liao S, Shao S, Hung M y colaboradores

Keelung Chang Gung Memorial Hospital, Keelung; Chang Gung University, Tao-Yuan, Taiwán (Republica Nacionalista China)

[Incidence Rate and Clinical Impacts of Arrhythmia Following COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis of 17,435 Patients]

Critical Care 24(1):690, Dic 2021

En comparación con la incidencia de arritmias en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (4.7%), los resultados del presente estudio sugieren una prevalencia más alta de arritmias en pacientes internados por COVID-19 (16.8%); además, 2 de cada 10 enfermos con COVID-19 que presentaron arritmias fallecieron.

Las arritmias son complicaciones cardiovasculares posibles en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés). En un trabajo con pacientes internados por COVID-19, el 16.7% presentó arritmias no especificadas, mientras que en otro estudio, la frecuencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular fue del 5.9% entre pacientes internados por COVID-19. Sin embargo, los índices de incidencia y los índices de mortalidad por arritmias en pacientes con COVID-19 no se conocen con precisión. El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue determinar la frecuencia de arritmias y sus consecuencias clínicas, en pacientes con COVID-19.

Para la presente revisión sistemática con metanálisis se identificaron los artículos publicados hasta el 15 de septiembre de 2020 en PubMed o Embase. Las variables de valoración se refieren como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), a partir de modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con la Q de Cochran y el estadístico I^2 .

Se identificaron 645 artículos; 56 estudios con 17 435 enfermos con COVID-19, publicados en 11 países, fueron aptos para la revisión. Cabe destacar que en la mayoría de los estudios solo se incluyeron pacientes internados (96.4%) por COVID-19.

La incidencia global de arritmias en enfermos con COVID-19 fue del 16.8% (IC 95%: 12.8 a 21.2%; I^2 : 98.0%, $p < 0.001$).

La frecuencia de diferentes tipos de arritmias en pacientes con COVID-19 fue la siguiente: 12.0% (22 estudios, IC 95%: 8.6 a 15.9) para las arritmias no clasificadas, 8.2% (14 estudios, IC 95%: 5.5 a 11.3) para la fibrilación auricular, el aleteo auricular y la taquicardia auricular, 10.8% (26 estudios, IC 95%: 6.6 a 15.9) para los trastornos de la conducción, 8.6% (5 estudios, IC 95%: 4.5 a 13.9) para las contracciones prematuras, y 3.3% (16 estudios, IC 95%: 1.9 a 4.9) para la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular. El índice de mortalidad fue del 20.3% (IC 95%: 12.9 a 29.0%; I^2 : 72.8%, $p < 0.001$) en pacientes con COVID-19 que presentaron arritmia.

En comparación con la incidencia de arritmias en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (4.7%, IC 95%: 2.4 a 8.9), los resultados del presente estudio sugieren una prevalencia más alta de arritmias en pacientes internados por COVID-19 (16.8%); además, 2 de cada 10 enfermos que presentaron arritmias fallecieron. Los posibles mecanismos involucrados en la aparición de arritmias incluyen el daño miocárdico por trastornos metabólicos, la hipoxia, el estrés inflamatorio, las anormalidades neurohormonales y la miocarditis, en el contexto de la infección por SARS-CoV-2. Se comprobó una frecuencia más alta de trastornos de la conducción cardíaca y de contracciones prematuras, respecto de otros tipos de arritmias, en los enfermos con COVID-19.

La principal limitación de la investigación se asoció con la inclusión de estudios de observación con riesgo potencial de sesgo de selección. De hecho, en la mayoría de los trabajos se analizaron datos de pacientes internados y no de enfermos ambulatorios con COVID-19, de modo que la verdadera incidencia de arritmias y de mortalidad por arritmia pudo haber estado sobrestimada. Además, la heterogeneidad en los países y entre los países pudo haber ocasionado diferencias en las estimaciones de incidencia y de las consecuencias clínicas. Por último, debido a la participación de múltiples factores, la mortalidad en pacientes con COVID-19 que presentaron arritmias pudo no ser enteramente atribuible a los trastornos del ritmo cardíaco. Una fortaleza importante del estudio tiene que ver con la inclusión de poblaciones de pacientes de todo el mundo. Los hallazgos ponen de manifiesto la importancia del estado de alerta para la detección precoz de los trastornos del ritmo cardíaco en estos pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/165894

3 - SGLT2i frente a ARNI en la Insuficiencia Cardíaca con Reducción de la Fracción de Eyección: Revisión Sistemática y Metanálisis

Yan Y, Liu B, She Q y colaboradores

The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

[SGLT2i versus ARNI in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Systematic Review and Meta-analysis]

ESC Heart Failure 8(3):2210-2219, Jun 2021

El empleo del inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 reduce la mortalidad cardiovascular y la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente del estado de diabetes mellitus.

La insuficiencia cardíaca (IC) se caracteriza por la reducción del gasto cardíaco y la congestión pulmonar y sistemática. En la actualidad, este trastorno es la

complicación más frecuente en distintas enfermedades cardíacas y, además, se asocia con discapacidad y muerte. Los diuréticos, los digitálicos, los beta bloqueantes, los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA) se utilizan en el tratamiento de los pacientes con IC. Los fármacos nuevos, creados para el tratamiento de esta enfermedad, incluyen el inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2i [*sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor*]) y la combinación de un inhibidor de la neprilisina y un receptor de angiotensina (ARNI, *angiotensin receptor neprilysin inhibitor*). La combinación de ARNI abarca valsartán y sacubitril. El SGLT2i es un hipoglucemiante con función pleiotrópica que reduce la glucosa sérica en pacientes con diabetes mellitus (DBT). Este agente ejerce efectos cardiovasculares de protección en pacientes con IC, en comparación con los tratamientos convencionales. Sin embargo, aún no está claro si la combinación de ARNI reduce los eventos cardiovasculares en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr). Tampoco se ha determinado el efecto protector del SGLT2i en sujetos con IC-FEr sin DBT.

Los objetivos de la presente revisión sistemática y metanálisis fueron determinar los efectos de protección que ejerce el SGLT2i en pacientes con IC-FEr sin DBT, comparar la eficacia del SGLT2i con la combinación de ARNI para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y determinar si ambos, juntos, son más eficaces que la monoterapia.

Métodos

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Embase y Medline y en el *Cochrane Central Registry of Controlled Trials*. Se incluyeron ensayos controlados y aleatorizados que evaluaron los efectos de SGLT2i o la combinación de ARNI en pacientes con IC-FEr (FE del ventrículo izquierdo < 45%) publicados hasta el 1 de septiembre de 2020. Los criterios principales de valoración fueron la mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC. Dos revisores independientes extrajeron información de los ensayos incluidos. El riesgo de sesgo se analizó con una herramienta estandarizada. El *hazard ratio* (HR) y el índice de riesgo (IR) se calcularon con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad se valoró con la prueba de la Q y el estadístico I^2 . Los metanálisis comparativos tradicionales se calcularon utilizando el método de la varianza inversa con un modelo fijo. Las comparaciones sin pruebas directas se analizaron mediante la comparación de tratamiento indirecto con un modelo fijo. El valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 14.0 del programa STATA/MP.

Resultados

Se incluyeron 6 ensayos controlados y aleatorizados en el metanálisis mixto; 4 de ellos se diseñaron

directamente para evaluar la eficacia de SGLT2i en pacientes con IC-FEr y 2, para investigar la eficacia de la combinación de ARNI. Todos los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo.

Los resultados combinados demostraron que, en pacientes con IC-FEr, el SGLT2i reduce 27% el riesgo combinado de mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC (HR: 0.73; IC 95%: 0.67 a 0.80), 31% el riesgo de hospitalización por IC (HR: 0.69; IC 95%: 0.62 a 0.77), 16% el riesgo de mortalidad cardiovascular (HR: 0.84, IC 95%: 0.74 a 0.95) y 16% el riesgo de muerte por cualquier causa (HR: 0.84, IC 95%: 0.75 a 0.94).

Respecto de la seguridad, el SGLT2i se asoció con mayor riesgo de infección genital (IR: 2.78; IC 95%: 1.46 a 5.29) en comparación con placebo. Sin embargo, el uso de este agente no se relacionó con depleción de volumen, fracturas óseas, amputación, hipoglucemia o infección del tracto urinario.

Se observó que la reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC fue similar en pacientes con IC-FEr y DBT o sin ella, con un HR ligeramente menor en el primero grupo (HR: 0.71, IC 95%: 0.64 a 0.80) en comparación con los pacientes sin DBT (HR: 0.75, IC 95%: 0.65 a 0.87).

La comparación de los tratamientos indirectos demostró que el SGLT2i y la combinación de ARNI tuvieron efectos similares en la prevención de la mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC en pacientes con IC-FEr (HR: 0.93; IC 95%: 0.82 a 1.06), sin heterogeneidad significativa ($p = 0.28$).

En 2 estudios se analizó si el uso conjunto del SGLT2i y la combinación de ARNI logran mejores resultados que la monoterapia. Uno de estos trabajos no logró demostrar diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC entre el grupo tratado con el SGLT2i más la combinación de ARNI y el grupo de monoterapia con ARNI. El otro ensayo demostró una reducción significativa en el criterio principal de valoración en el grupo que empleó el SGLT2i más la combinación de ARNI respecto del grupo de monoterapia con ARNI. Los resultados combinados del metanálisis también indicaron menor incidencia de mortalidad cardiovascular y de hospitalización por IC en pacientes con IC-FEr tratados con SGLT2i más la combinación de ARNI (HR: 0.68; IC 95%: 0.53 a 0.89) en comparación con aquellos asignados a monoterapia con ARNI.

Discusión

Los resultados del presente análisis indicaron que el SGLT2i previene la mortalidad cardiovascular y la hospitalización por IC en pacientes con IC-FEr, aunque esto no se relaciona con la presencia de DBT. No se encontraron diferencias significativas en la depleción de volumen, las fracturas, la amputación, la hipoglucemia grave y las infecciones del tracto urinario en grupos tratados con este agente o placebo; sin embargo, el uso de SGLT2i aumentó el riesgo de infección genital. El SGLT2i y la combinación de ARNI ejercieron efectos similares en la reducción de la mortalidad cardiovascular

ya la hospitalización por IC en los pacientes con IC-FER. Además, el uso conjunto de SGLT2i y la combinación de ARNI demostró ser más eficaz para reducir la mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC en comparación con la monoterapia con ARNI.

En estudios previos, el SGLT2i redujo de forma eficaz y segura el nivel de hemoglobina glucosilada y la glucemia en sangre, y desempeñó un papel en la pérdida de peso y grasa visceral en pacientes con DBT. Además, se ha observado que este agente reduce la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en pacientes con DBT2 y alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, los efectos de SGLT2i sobre la mortalidad cardiovascular aún son discutibles. Los resultados agrupados del presente metanálisis demostraron que los pacientes tratados con SGLT2i tuvieron menor riesgo de hospitalización por IC y muerte; sin embargo, la heterogeneidad fue moderada. Los investigadores señalan que se necesitan estudios adicionales para confirmar los diferentes efectos del SGLT2i sobre la prevención de la muerte en pacientes con valores estratificados de FE.

También se demostró que SGLT2i reduce la mortalidad y la morbilidad asociadas con IC en pacientes con IC-FER mediante efectos pleiotrópicos y no solo al reducir los niveles de glucemia. Este agente mejora el metabolismo del miocardio y la función cardíaca, reduce la masa del ventrículo izquierdo y ejerce efectos directos sobre el fenotipo y la función de los miofibroblastos cardíacos humanos. Además, se ha demostrado que modifica el control de la presión arterial, la pérdida de peso y la diuresis osmótica, que sinérgicamente mejoran la función cardíaca. Según destacan los autores, SGLT2i no ejerce efectos de prevención en pacientes con IC sin reducción de la FE.

La combinación de ARNI demostró ser eficaz para reducir la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por IC en pacientes con IC-FER. Algunos de los efectos secundarios por el uso de estos agentes son la hipotensión y el angioedema leve. Debido a los excelentes efectos sobre la prevención de la morbilidad y la mortalidad, las normas para el tratamiento de la IC recomiendan el uso de ARNI en pacientes con IC-FER.

Los resultados del presente estudio sugieren que SGLT2i y la combinación de ARNI pueden servir como sustitutos mutuos para reducir la mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC en pacientes con IC-FER. Además, se demostró que la terapia combinada con ambos fue significativamente más eficaz que la monoterapia con ARNI en pacientes con IC-FER.

Conclusiones

El SGLT2i reduce de manera significativa y segura el riesgo de mortalidad cardiovascular y de hospitalización por IC en pacientes con IC-FER, independientemente del estado de DBT. Este agente y la combinación de ARNI ejercen efectos similares sobre la mortalidad cardiovascular o la hospitalización para la prevención de la IC. Además, el uso conjunto de SGLT2i y la

combinación de ARNI resulta en un mejor efecto protector cardiovascular que la monoterapia con ARNI entre pacientes con IC-FER.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168803

4 - Consecuencias de la Enfermedad Cardiovascular y de los Factores de Riesgo Cardiovascular sobre la Evolución Fatal de Pacientes con COVID-19 en Relación con la Edad: Revisión Sistemática y Metanálisis

Bae S, Kim S, Park S y colaboradores

Korea University Anam Hospital, Seúl, Corea del Sur

[Impact of Cardiovascular Disease and Risk Factors on Fatal Outcomes in Patients with COVID-19 according to Age: A Systematic Review and Meta-analysis]

Heart 107:373-380, 2021

Los resultados del presente metanálisis sugieren que la enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y diabetes) se relacionan fuertemente con la evolución mortal de la COVID-19, en todos los grupos de edad.

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) es provocada por un nuevo betacoronavirus, el coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome* [SARS]-CoV-2); se considera que la enfermedad se originó en Wuhan, China, en diciembre de 2019, con propagación posterior a todo el mundo, fenómeno que motivó la declaración del estado de pandemia por la Organización Mundial de la Salud. El número de casos de COVID-19 y de decesos sigue en aumento, a pesar de las estrategias adoptadas por los sistemas sanitarios del mundo. Hasta el 21 de junio de 2020 se habían comunicado alrededor de 8.7 millones de casos, con 463 281 decesos en 188 países.

Diversos estudios mostraron que un número considerable de pacientes con COVID-19 tienen enfermedades subyacentes; se sabe que los eventos cardiovasculares son desencadenados por infecciones respiratorias agudas virales (influenza e infección por virus respiratorio sincicial) o bacterianas. La presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) subyacente se vincula, además, con otras comorbilidades que predisponen a infecciones graves y más frecuentes.

Durante epidemias anteriores de infección por virus de la influenza, numerosos pacientes fallecieron como consecuencia de complicaciones de la ECV subyacente, y no por la neumonía. La presencia de ECV subyacente aumenta la gravedad de las enfermedades respiratorias primarias y el riesgo de aparición de complicaciones.

 + Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Se ha sugerido que la edad por encima de los 60 años, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades son factores de riesgo de mortalidad, en pacientes con COVID-19. Sin embargo, los estudios previos que evaluaron estos factores de riesgo consideraron a la edad como un posible factor de confusión.

Si bien algunos estudios mostraron que la hipertensión arterial es un factor de riesgo de COVID-19 grave, este fenómeno podría obedecer, en parte, a la mayor prevalencia de comorbilidades en los sujetos de edad avanzada. Sin embargo, en ningún trabajo se analizó la asociación entre la presencia de factores de riesgo de ECV y la evolución de la COVID-19, en función de la edad. En este contexto, el objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue estimar la prevalencia y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con COVID-19 de diferentes edades. Específicamente, se analizó la hipótesis de que en los pacientes con COVID-19 y factores de riesgo cardiovascular, los sujetos de edad avanzada tendrían más riesgo de evolución mortal, en tanto que los individuos jóvenes tendrían más probabilidades de evolución favorable de la COVID-19.

Métodos

Para la presente revisión se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA). Los artículos, publicados hasta el 11 de junio de 2020, se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en PubMed y Embase. Se incluyeron todos los estudios de observación realizados en pacientes internados.

Mediante formularios estandarizados se recogió información acerca de las características de los pacientes, la calidad de los estudios y la evolución clínica de sujetos con COVID-19 confirmada por laboratorio (resultados positivos para SARS-CoV-2 en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa). El criterio principal de valoración fue el parámetro integrado por la evolución fatal de la COVID-19 o el deceso. La COVID-19 grave se definió en presencia de dificultad respiratoria (30 respiraciones por minuto o más), saturación periférica de oxígeno $\leq 93\%$ en reposo, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 300 mm Hg o necesidad de internación en unidades de cuidados intensivos por insuficiencia respiratoria con necesidad de asistencia ventilatoria mecánica, *shock* o insuficiencia multiorgánica. La calidad global de los estudios se determinó con la *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale* (NOS). Los índices de prevalencia de comorbilidades y la evolución clínica se estratificaron por grupos de edad: menos de 50 años, 50 a 60 años, y más de 60 años. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico I^2 , mientras que el sesgo de publicación se analizó con gráficos en embudo, pruebas de Egger, pruebas de Begg y análisis de sensibilidad.

Resultados

Se analizaron 51 estudios con 48 317 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2. Globalmente,

el riesgo relativo de COVID-19 grave o de muerte fue significativamente más alto entre los enfermos con factores de riesgo de eventos cardiovasculares, como hipertensión arterial (*odds ratio* [OR]: 2.50, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2.15 a 2.90), diabetes (OR: 2.25, IC 95%: 1.89 a 2.69) y antecedente de eventos cardiovasculares (OR: 3.11, IC 95%: 2.55 a 3.79). Si bien los pacientes de menos edad tuvieron prevalencia más baja de hipertensión arterial, diabetes y ECV, en comparación con los sujetos de edad avanzada el riesgo relativo de evolución fatal fue más alto en los primeros.

Conclusión

Los resultados de la presente revisión sistemática con metanálisis indican que los factores de riesgo de ECV y la ECV se asocian significativamente con la probabilidad de evolución fatal, en pacientes con COVID-19. Aunque los individuos más jóvenes (< 50 años) tuvieron con menor frecuencia comorbilidades, en comparación con los pacientes ≥ 60 años, el riesgo relativo de COVID-19 con evolución fatal fue más alto en los jóvenes, respecto de los pacientes de edad avanzada.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165499

5 - Sacubitril/Valsartán en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Thomas M, Khariton Y, Spertus J y colaboradores

ESC Heart Failure 8(4):2670-2678, Ago 2021

La mejoría en el estado de salud (síntomas, funcionalidad, calidad de vida) es el objetivo principal del tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr). El estado de salud de esta población se asocia con la mortalidad, las internaciones y los costos.

En el estudio PARADIGM-HF, la combinación de inhibidores del receptor de angiotensina II e inhibidores de la neprilisina (ARNI [*angiotensin receptor neprilysin inhibitors*]: sacubitril/valsartán) ha demostrado ser superior al enalapril en el tratamiento de los pacientes con IC-FEr. Los pacientes tratados con sacubitril/valsartán tuvieron mayor supervivencia, menor tasa de internaciones y menor deterioro del estado de salud a los 8 meses de tratamiento. Si bien varios estudios controlados y aleatorizados demostraron el beneficio de la combinación de sacubitril/valsartán, la eficacia en la práctica diaria, en diferentes poblaciones, aún no se ha determinado.

El objetivo del presente estudio efectuado en la práctica diaria fue determinar si los beneficios iniciales sobre el estado de salud de la combinación de sacubitril/valsartán se mantenían al año de iniciado el tratamiento.

El estudio *CHange the Management of Patients with Heart Failure* (CHAMP-HF) es un registro prospectivo y multicéntrico de los EE.UU. que documenta en forma seriada el estado de salud de los pacientes con enfermedades específicas en relación con los tratamientos recibidos. El estudio incluyó a pacientes consecutivos con IC-FEr crónica (FE del ventrículo izquierdo [FEVI] \leq 40%), tratados con un fármaco o más, en 140 centros de atención ambulatoria de los EE.UU. Fueron excluidos los pacientes < 18 años, los que formaran parte de otro estudio de investigación, los que recibían cuidados paliativos, aquellos con miocardiopatía terminal con plan de trasplante cardíaco, con asistencia ventricular y en diálisis.

Para ingresar al estudio, los pacientes debían completar el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) al inicio y luego durante el seguimiento, no debían recibir ARNI o tener contraindicaciones para recibirlos. Los datos clínicos se registraron al mes y a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses, personalmente o por vía telefónica. El protocolo fue aprobado por los comités locales de ética y los pacientes firmaron un consentimiento informado.

El criterio principal de valoración fue la evolución del estado de salud del paciente y el puntaje en el KCCQ (puntaje de 0 a 100; un puntaje mayor equivale a mejor estado de salud). El criterio secundario de valoración fue la evolución de los dominios específicos en el KCCQ (limitación física, síntomas, calidad de vida,

limitación social). Se consideró clínicamente significativo un cambio de 5 puntos en el KCCQ, en tanto que se estableció que los cambios de 10 y 20 puntos fueron muy y altamente significativos, en ese orden.

Para el análisis, los pacientes tratados con ARNI se compararon con una cohorte pareada (en una relación 1:2) que no recibía ARNI. Se utilizó un algoritmo, derivado de un modelo de riesgo instantáneo proporcional de Cox, que determinó el puntaje de propensión. Se utilizó una función *spline* para evaluar las diferencias entre las curvas de los pacientes tratados con ARNI y sin estos fármacos. Los datos se analizaron con la intención de tratar. Todas las estimaciones se informaron con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

El estudio CHAMP-HF incorporó a 4923 pacientes de 140 centros médicos. Se eligieron 3937 pacientes para la equiparación de la propensión; de estos, el 18.9% ($n = 746$) inició tratamiento con ARNI. Un total de 576 pacientes tratados con ARNI se equiparó con 1152 pacientes que no recibieron estos fármacos, lo que equilibró las características sociodemográficas y clínicas, los antecedentes clínicos, el tratamiento farmacológico recibido y el puntaje inicial del KCCQ. La mediana de seguimiento fue de 16.5 meses (rango intercuartílico [RIC]: 8.6 a 22.3) en la cohorte de ARNI y de 15.7 meses (RIC: 7.4 a 21.8) en los pacientes que no recibieron estos fármacos. La proporción de fallecimientos fue igual en ambos grupos.

En los pacientes tratados con ARNI se observó mejoría del estado de salud, en comparación con el grupo que no recibió estos fármacos, tanto a los 3 meses del inicio del tratamiento como a los 12 meses ($p < 0.001$). A los 12 meses, los puntajes del KCCQ fueron de 73.4 (IC 95%: 72.1 a 74.7) en el grupo de ARNI y de 70.8 (IC 95%: 69.9 a 71.8) en el grupo no tratado con estos fármacos. El mayor beneficio de los ARNI se registró en el dominio de "calidad de vida" del KCCQ ($p < 0.001$), aunque también fueron significativas las diferencias en los dominios de "frecuencia de síntomas" y "limitación social", mientras que no se hallaron diferencias significativas en la "limitación física". Los beneficios sobre el estado de salud persistieron a los 18 meses de seguimiento. El 35.8% de los pacientes que iniciaron el tratamiento con ARNI tuvieron una mejoría marcada, frente al 27.5% de aquellos que no recibieron esta terapéutica ($p = 0.001$). El 20.3% de los pacientes asignados a ARNI experimentó una mejoría muy marcada, frente al 14.7% del grupo que no recibió este tratamiento. Los resultados obtenidos permiten calcular un número necesario de pacientes a tratar de 12.

El análisis de este registro de observación de pacientes ambulatorios con IC-FEr indicó que los pacientes tratados con ARNI experimentaron una mejoría



+ Información adicional en www.siiisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

temprana y sostenida de su estado de salud, medida con el KCCQ, hasta los 18 meses de seguimiento. Los pacientes que iniciaron el tratamiento con ARNI tuvieron una probabilidad significativamente mayor de experimentar mejoría marcada o muy marcada en el estado de salud, en comparación con los pacientes que no iniciaron el tratamiento con estos fármacos. Los resultados de esta investigación en la práctica diaria extienden en el tiempo los hallazgos de los estudios clínicos PARADIGM-HF y CHAMP-HF.

Es sabido que la calidad de vida es un parámetro importante para los médicos y los pacientes. Para los pacientes con IC, la calidad de vida es comparable en importancia a la longevidad. A pesar de esto, pocos fármacos para el tratamiento de la IC mostraron beneficios simultáneamente en los síntomas, la funcionalidad y la calidad de vida. En ensayos clínicos con otros fármacos (por ejemplo, dapagliflozina) se han demostrado mejoras en el estado de salud y la calidad de vida, pero estos hallazgos no se replicaron en investigaciones efectuadas en la práctica diaria. Estos estudios son útiles para informar adecuadamente a los pacientes y los médicos en el momento de tomar una decisión terapéutica centrada en el paciente.

Algunas de las limitaciones de este estudio fueron, en primer lugar, que CHAMP-HF fue un estudio de observación y no pueden excluirse sesgos por variables no detectadas de confusión a pesar de la equiparación inicial. También es posible que el efecto observado con los ARNI sea un efecto placebo, aunque la persistencia de los beneficios a largo plazo hace poco probable esta interpretación. En segundo lugar, los autores señalan que la intervención terapéutica con ARNI consistió en el inicio de un bloqueante del receptor de angiotensina II (valsartán) en combinación fija con un inhibidor de la neprilisina (sacubitril), lo que no permitió estimar los efectos terapéuticos diferenciales de cada fármaco por separado, aunque el efecto general fue la mejoría en el estado de salud. En tercer lugar, el registro CHAMP-HF es voluntario e incluye diversas prácticas ambulatorias, tipos de pacientes y modalidades terapéuticas, por lo que los hallazgos no pueden generalizarse a otros países con sistemas determinados de salud. En cuarto lugar, la ausencia de datos de laboratorio no permitió equiparar a los pacientes por las concentraciones de péptido natriurético tipo B, un marcador de la gravedad de la IC-FEr. Finalmente, a pesar de la equiparación por el puntaje de propensión, el resultado inicial del KCCQ fue ligeramente más alto en el grupo que no recibió ARNI, en comparación con el grupo tratado con estos fármacos, lo que pudo haber ejercido alguna influencia en los efectos beneficiosos.

En conclusión, en un escenario de la práctica clínica diaria, el inicio de la combinación de sacubitril/valsartán en pacientes con IC-FEr produjo beneficios en el estado de salud en los primeros 3 meses de tratamiento que persistieron hasta los 18 meses de iniciada la terapia.

6 - Neumonía en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Shen L, Jhund P, McMurray J y colaboradores

Journal of the American College of Cardiology 77(16):1961-1973, Abr 2021

En los Estados Unidos, se estima que más de 5 millones de adultos cada año presentan neumonía adquirida en la comunidad (NAC), responsable de alrededor de 100 000 muertes anuales.

En el Reino Unido, la NAC es la principal causa de internación, en comparación con otras enfermedades respiratorias; en todo el mundo, la neumonía es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad, especialmente en sujetos de edad avanzada. De hecho, se considera que el aumento del número de sujetos de edad avanzada en la población ha sido una de las causas del incremento de hasta el 50% en los índices de internación por neumonía, en los países occidentales, en las últimas dos décadas. Sin embargo, los índices de supervivencia se han modificado poco en el último siglo. Aunque se la considera una enfermedad aguda, existe evidencia de que la neumonía se asocia con secuelas cardiovasculares a largo plazo, especialmente eventos coronarios agudos y, tal vez, insuficiencia cardíaca (IC).

Los pacientes con IC tienen alrededor del doble de riesgo de neumonía, en comparación con sujetos de igual edad y sexo de la población general; la supervivencia es más baja en los pacientes con neumonía e IC. Por el contrario, la neumonía aumenta el riesgo de agravamiento de la IC y se considera un factor de descompensación que motiva internación. La causa más común de neumonía es *Streptococcus pneumoniae*. En la actualidad se dispone de dos vacunas contra el neumococo, recomendadas en los pacientes con IC. La influenza también es causa de neumonía; la inmunización contra la influenza es una estrategia preventiva eficaz y económica. Sin embargo, la vacunación no suele cumplirse según las recomendaciones, y este fenómeno sería incluso más común en pacientes con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada (FEVIp), para quienes se dispone de menos opciones terapéuticas, en comparación con los pacientes con IC y FEVI reducida (FEVlr). En el presente análisis *post hoc* se evaluó la incidencia de neumonía en el estudio *Prospective Comparison of Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor With Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure* (PARADIGM-HF), en el cual se evaluó una amplia cohorte de pacientes ambulatorios con IC con FEVlr y síntomas sobre todo leves, tratados según las directrices actuales. La incidencia en esta cohorte se comparó con la de los pacientes con IC con FEVIp en el estudio *Prospective Comparison of ARNI (Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor) with ARB (Angiotensin Receptor Blocker) Global Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction* (PARAGON-HF).

También se estudiaron las secuelas de la neumonía a largo plazo.

Se analizó la incidencia de neumonía referida por el investigador, los índices de internación por IC y la mortalidad por causas cardiovasculares y por cualquier causa, antes y después del diagnóstico de neumonía. Se estimó el riesgo de un primer episodio de neumonía en análisis con ajuste y ajustados según diversas variables, entre ellas los niveles del fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B.

En el estudio PARADIGM-HF, 528 pacientes (6.3%) presentaron neumonía después del reclutamiento, con un índice de incidencia de 29 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 27 a 32) por cada 1000 paciente-años.

En el estudio PARAGON-HF, 510 pacientes (10.6%) presentaron neumonía, con un índice de incidencia de 39 (IC 95%: 36 a 42) por cada 1000 paciente-años. El riesgo posterior de todas las variables de valoración estuvo aumentado después de la aparición de neumonía. En el PARADIGM-HF, el *hazard ratio* (HR) ajustado para el riesgo de mortalidad por cualquier causa fue de 4.34 (IC 95%: 3.73 a 5.05), mientras que en el PARAGON-HF, el HR ajustado fue de 3.76 (IC 95%: 3.09 a 4.58).

Los resultados del presente análisis *post hoc* demuestran que los pacientes con IC con FEVl y con IC y FEVlp tienen una incidencia mucho más alta de neumonía, en comparación con los sujetos comparables en edad y sexo de la población general. Los pacientes que presentaron neumonía fueron de más edad y tuvieron más comorbilidades, en comparación con los pacientes sin diagnóstico de neumonía; asimismo, la presencia de neumonía se asoció con índices sustancialmente más altos de evolución adversa fatal y no fatal, incluso después de considerar otras variables pronósticas importantes. El riesgo fue más alto en el contexto del evento respiratorio agudo, pero se mantuvo elevado hasta 3 meses después de este.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/166988

7 - Inhibición del Receptor de Interleuquina-6 en Pacientes con Infarto de Miocardio

Broch K, Anstensrud A, Gullestad L y colaboradores

Journal of the American College of Cardiology
77(15):1845-1855, Abr 2021

La morbimortalidad asociada con el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) ha disminuido desde la introducción de la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, pero, aun así, la morbilidad residual es sustancial. La denominada área de riesgo (la extensión del miocardio afectada por la oclusión coronaria) es el principal determinante del tamaño final del infarto. Una proporción alta de los pacientes presentan insuficiencia cardíaca (IC), que se asocia con riesgo aumentado de muerte. Otro factor

importante es el rescate miocárdico, esto es la extensión de miocardio isquémico que se recupera después de la reperfusión.

Paradójicamente, la restauración del flujo sanguíneo al área isquémica puede incrementar la lesión miocárdica. Los mecanismos fisiopatológicos de la lesión por isquemia/reperfusión (I/R) no han sido completamente aclarados, pero incluyen generación de especies reactivas del oxígeno, activación de mecanismos inflamatorios, sobrecarga intracelular de calcio y acidosis. Se estima que la lesión I/R puede ser responsable de hasta el 50% del daño miocárdico en el IAM.

Un proceso inflamatorio inadecuadamente regulado, con una remodelación miocárdica defectuosa, puede aumentar el tamaño final del infarto y llevar a la IC. Se han intentado varias estrategias terapéuticas para actuar sobre las vías inflamatorias. La citoquina proinflamatoria interleuquina 6 (IL-6) es un mediador inflamatorio importante en las coronarias, y puede contribuir a la lesión I/R en el IAM. El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que se une al receptor de IL-6 y bloquea la transmisión de señales. Está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoidea, la artritis juvenil idiopática y la arteritis por células gigantes; también se ha visto que brinda protección contra eventos cardiovasculares inducidos por el tratamiento con células T provistas de receptores de antígenos quiméricos.

Los autores llevaron a cabo recientemente un ensayo controlado con placebo y a doble ciego, en pacientes con IAM sin elevación del ST, asistidos en las primeras 72 horas después del IAM. Los pacientes recibieron una dosis intravenosa (i.v.) única de tocilizumab, lo que produjo el descenso de los marcadores inflamatorios y de la troponina T (marcador de la lesión I/R) a las 24 horas de administrado el fármaco.

Con estos resultados, los autores diseñaron el estudio *ASSessing the effect of Anti-IL-6 treatment in Myocardial Infarction* (ASSAILMI) para probar la hipótesis de que la administración precoz de tocilizumab aumenta el índice de rescate miocárdico en pacientes con IAMEST.

Se trató de un ensayo clínico de fase II, de ramas paralelas, aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego, llevado a cabo en 3 centros con alto número de ICP en Oslo, Noruega. Fueron incluidos pacientes de entre 18 y 80 años, con precordialgia de comienzo en las 6 horas previas, y con elevación del segmento ST en 2 derivaciones electrocardiográficas, congruente con IAM transmural. Los criterios de exclusión fueron: IAM previo, bloqueo de rama izquierda, *shock* cardiogénico, paro cardíaco con resucitación cardiopulmonar exitosa, administración de fibrinolíticos en las últimas 72 horas, insuficiencia hepática o renal, neoplasia, infecciones crónicas, enfermedades inflamatorias autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal no controlada, inmunopatías, cirugía mayor en las 8 semanas previas y tratamiento con inmunosupresores. El protocolo fue aprobado por un comité regional de ética y los participantes firmaron un consentimiento informado.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (relación 1:1) para recibir una dosis única i.v. de 280 mg de tocilizumab o un placebo durante el procedimiento de ICP. El criterio principal de valoración fue el índice de rescate miocárdico (IRM) (área en riesgo – tamaño del infarto/área en riesgo \times 100), medido por resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNc) entre 3 y 7 días después del procedimiento de ICP. Los criterios secundarios fueron: 1) tamaño final del infarto (% de la masa ventricular a los 6 meses); 2) obstrucción microvascular; 3) área bajo la curva (ABC) para troponina T; 4) proteína C-reactiva durante la hospitalización; 5) variaciones del péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP); 6) volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo (VFD-VI) a los 6 meses; 7) seguridad y tolerabilidad. El cálculo del tamaño muestral indicó 100 pacientes en cada grupo. Los participantes fueron evaluados al ingreso, al alta, a los 3 meses y a los 6 meses. La RMNc se repitió a los 6 meses.

El análisis de los datos fue hecho bajo la premisa de la intención de tratar. Los datos continuos se informaron como medias \pm desviación estándar, o medianas con rango intercuartílico (RIC). Los datos categóricos se informaron como números y porcentajes. Las diferencias del VFD-VI entre los grupos (ajustados a los valores basales) fueron calculadas por ANCOVA. Las ABC para troponina T y para proteína C-reactiva se calcularon por el método cuadrático. Las diferencias entre los grupos se evaluaron con la prueba de la *U* de Mann-Whitney. La consistencia de los efectos del tratamiento se analizó en un modelo multivariado. Se informaron los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La significación estadística se fijó en un valor de $p < 0.05$ en pruebas bilaterales.

El estudio fue llevado a cabo entre 2017 y 2020, y fueron incorporados 200 pacientes, de los cuales 195 estuvieron disponibles para el análisis final (99 en el grupo de tocilizumab, y 96 en el grupo placebo). Los datos demográficos y clínicos basales estuvieron equilibrados entre los 2 grupos. La ICP primaria fue realizada en todos los pacientes, excepto en 8, en quienes no se confirmó el IAM (5 en el grupo de tocilizumab, 3 en el grupo placebo). Ningún participante requirió revascularización coronaria de urgencia con injerto. Un total de 195 pacientes acudió a la visita de seguimiento a los 6 meses. No hubo fallecimientos en este período.

El IRM fue mayor en el grupo de tocilizumab que en el grupo placebo (69% \pm 19% frente a 64% \pm 21%; diferencia porcentual: 5.6%, IC 95%: 0.2 a 11.3; $p = 0.04$). El tamaño final del infarto fue 21% menor en el grupo de tocilizumab, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0.08$). La extensión de la obstrucción microvascular fue significativamente menor en el grupo de tocilizumab ($p = 0.03$). El ABC de la troponina T fue menor en los pacientes tratados con tocilizumab ($p = 0.13$, no significativa). En cambio, la diferencia del ABC para la proteína C-reactiva fue significativamente menor en el grupo de tocilizumab ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias en el VFD-VI ni en el NT-proBNP entre ambos grupos, a los 6 meses.

Se informaron, en el grupo de tocilizumab, 77 eventos adversos leves y 19 eventos adversos graves; en el grupo

placebo, las cifras fueron 85 y 15, respectivamente ($p = 0.57$). No se registraron rupturas miocárdicas. Hubo 3 infecciones con tocilizumab, y 2 infecciones con el placebo.

Este estudio aleatorizado mostró que el tratamiento i.v. inmediato (< 6 horas) con el inhibidor del receptor de IL-6 tocilizumab puede mejorar el IRM en pacientes con IAMEST. El efecto parece estar limitado a aquellos con síntomas por más de 3 horas antes de la realización de la ICP. La extensión de la obstrucción microvascular fue menor en el grupo de tocilizumab, en comparación con el grupo placebo.

La inflamación parece estar involucrada en todos los estadios de la enfermedad aterosclerótica, desde la aparición de la lesión inicial hasta la evolución final de la placa (progresión, erosión, ruptura). La inflamación contribuye también a la lesión I/R luego de la revascularización. Algunas investigaciones previas han mostrado que los antiinflamatorios pueden reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria, pero el efecto del tratamiento antiinflamatorio sobre la lesión I/R ha sido explorado en forma limitada.

Los autores mostraron en el estudio ASSAILMI que el tocilizumab atenuaba la respuesta inflamatoria después del IAM sin elevación del ST, especialmente en pacientes a los que se realizaba una ICP, lo que sugiere acción sobre la lesión I/R. El presente estudio fue diseñado para evaluar la hipótesis de que la inhibición del receptor de IL-6 podía atenuar la respuesta inflamatoria que ocurre durante la reperfusión miocárdica luego de un IAMEST. Los autores asumieron que la reducción de la lesión I/R se reflejaría en mayor grado de rescate miocárdico. Los resultados confirman que el tocilizumab mejoró el IRM y redujo el grado de obstrucción microvascular. El tamaño final del infarto fue también menor en el grupo de tocilizumab, aunque el efecto del fármaco sobre la necrosis miocárdica fue más pequeño de lo que los investigadores habían especulado. Para los autores, la inclusión de IAM no anteriores, la aleatorización de los pacientes antes de evaluar el flujo en el vaso intervenido y la exclusión de los individuos con más de 6 horas de isquemia pueden haber contribuido a tamaños del área isquémica menores que lo esperado en el grupo placebo.

A pesar de haber seleccionado una dosis de tocilizumab en el rango bajo, la reducción de los valores de proteína C-reactiva en este grupo indica un efecto apreciable sobre la vía de la IL-6.

Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: 1) el IRM ha sido cuestionado por algunos expertos como indicador de cardioprotección; 2) el número de pacientes fue limitado; 3) los criterios de inclusión restrictivos pueden acotar la generalización de los resultados.

En conclusión, la administración precoz de tocilizumab dentro de las 6 horas de comenzados los síntomas, incrementó el rescate miocárdico en pacientes con IAMEST. El efecto parece haber estado limitado a individuos aleatorizados más de 3 horas después del inicio de los síntomas.

8 - Paro Cardíaco Extrahospitalario después de un Infarto de Miocardio

Faxén J, Jernberg T, Szummer K

Journal of the American College of Cardiology 76(25):2926-2936, Dic 2020

Las arritmias ventriculares son una de las causas principales de muerte súbita cardíaca (MSC) en el período inmediatamente posterior a un infarto agudo de miocardio (IAM). El riesgo de MSC es máximo en los primeros 30 días posteriores a un IAM, y está fuertemente asociado con insuficiencia cardíaca clínica y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida. Sin embargo, a pesar de la asociación de MSC con arritmias cardíacas, 2 importantes ensayos aleatorizados no demostraron beneficios del tratamiento preventivo con colocación de un cardioversor-desfibrilador implantable (CDI) en pacientes con FEVI $\leq 35\%$ o $\leq 30\%$ después de un IAM, lo que se atribuyó a causas concomitantes de muerte.

Las recomendaciones actuales indican el CDI para prevención primaria no antes de transcurridos 40 días del IAM, o 90 días después del tratamiento de revascularización, en pacientes con FEVI $\leq 35\%$ por 3 meses, con tratamiento médico óptimo. Las investigaciones sobre las que se basan estas recomendaciones fueron realizadas en la década de 1990 y de 2000. Los avances incorporados en estas décadas hacen necesarios estudios epidemiológicos contemporáneos para identificar asociaciones con diferentes factores de riesgo.

El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de paro cardíaco extrahospitalario (PCEH) en los 90 días posteriores a un IAM en un contexto actual, en pacientes sin CDI, a quienes les fue realizada una angiografía coronaria; además, el protocolo estuvo enfocado en examinar distintas características del paciente que pudieran ser factores predictivos de PCEH.

Los pacientes fueron identificados a través de redes y de registros nacionales de Suecia (SWEDEHEART, *Swedish CPR Register* [SCPRR], *Swedish Pacemaker and ICD Registry* [SPICDR]). El protocolo del estudio fue aprobado por un comité regional de ética, y se pidió el consentimiento de los pacientes para ser incluidos. El SWEDEHEART es un registro nacional que incluye prácticamente el total de pacientes internados en unidades coronarias en Suecia, y a través del cual puede accederse a datos demográficos y médicos. El SCPRR cubre el 100% de los PCEH en toda Suecia, y el SPICDR cubre el 97% de los pacientes que reciben un marcapasos implantable.

Se incluyeron pacientes registrados en el SWEDEHEART entre 2009 y 2017, que hubieran sido dados de alta con vida. Se admitieron reingresos de pacientes con nuevos episodios de IAM, siempre que hubieran transcurrido al menos 90 días del anterior. Un total de 159 209 pacientes fueron considerados elegibles para el estudio. Después de aplicados los criterios de exclusión, la cohorte quedó conformada por 121 379 episodios (349 con PCEH ≤ 90 días después

del alta [grupo PCEH], y 121 030 sin PCEH [grupo sin PCEH]).

Los datos son presentados como números y proporciones para las variables categóricas, y como medianas con rango intercuartílico (RIC) para las variables continuas. Las características clínicas y demográficas de los grupos fueron comparadas con la prueba de chi al cuadrado de Pearson y con la prueba del orden de Wilcoxon. Se utilizó un modelo de riesgo instantáneo proporcional de Cox para evaluar las asociaciones entre las variables y la aparición de PCEH. Sobre la base a los hallazgos de investigaciones previas se seleccionaron 24 variables, que fueron evaluadas inicialmente por análisis univariado, e incorporadas en forma dicotomizada al análisis multivariado si presentaban un valor de $p < 0.05$. Como análisis de sensibilidad se utilizó un modelo de Fine-Gray.

Los 121 379 episodios incluidos correspondieron a 113 493 pacientes individuales. En el 0.29% de estos episodios ($n = 349$) se registró PCEH dentro de los 90 días del alta. El PCEH ocurrió luego de una mediana de 11 días (RIC: 3 a 44) del alta. La incidencia acumulada de PCEH a los 30 días y 40 días del alta fue del 0.19% y del 0.21%, respectivamente. Entre los pacientes con PCEH, un ritmo cardíaco potencialmente cardiovertible fue registrado en el 36.4%; el 86.3% de los pacientes con PCEH falleció. La tasa de datos faltantes fue generalmente baja ($< 1\%$), excepto en el caso de la FEVI, que estuvo ausente en el 15.5% de los casos.

Los pacientes con PCEH tendieron a ser hombres, a tener mayor edad y a presentar antecedentes de diabetes y de insuficiencia cardíaca. Al ingreso hospitalario, los pacientes con PCEH subsiguiente tendieron a presentar clase Killip \geq II, bloqueo de rama, IAM con elevación del segmento ST, menor tasa de filtración glomerular, enfermedad coronaria de múltiples vasos, *shock* cardiogénico, requerimiento de inotrópicos, fibrilación/aleteo auricular y baja FEVI.

El análisis multivariado de Cox identificó 6 variables independientemente asociadas con el PCEH dentro de los 90 días del alta: sexo masculino, diabetes, tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1.73 m², clase Killip \geq II, fibrilación/aleteo auricular de inicio y FEVI $< 50\%$. El análisis de sensibilidad confirmó estas asociaciones. Un puntaje combinado de variables predijo mejor la aparición de PCEH que el valor aislado de la FEVI.

Entre los pacientes sin PCEH se registró una mortalidad del 1.8% en los 90 días posteriores a la internación. La mediana de tiempo hasta la muerte fue 28 días (RIC: 10 a 56). En comparación con el grupo PCEH, los pacientes del grupo sin PCEH que fallecieron fueron más frecuentemente mujeres de edad avanzada, y tendieron a presentar mayor prevalencia de insuficiencia renal, anemia y enfermedad coronaria de múltiples vasos.

Los autores manifiestan que este estudio nacional, de amplio alcance, es el primero en examinar la incidencia y las características del PCEH después de un IAM, en una extensa cohorte contemporánea, y que hubo 2 hallazgos principales: 1) baja incidencia (0.29%) de PCEH ≤ 90 días pos-IAM; 2) índice de

riesgo compuesto por 6 variables (sexo, diabetes, tasa de filtración glomerular, insuficiencia cardíaca, aparición de fibrilación/aleteo auricular y FEVI baja), que puede predecir la mortalidad (por PCEH y por otras causas) mejor que la FEVI sola.

Los pacientes incluidos habían recibido angiografía coronaria, y el 80% había sido revascularizado. Además, la mayoría de los pacientes recibía tratamiento médico óptimo, incluidos betabloqueantes, aspirina, estatinas, clopidogrel, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueantes del receptor de angiotensina. No fueron incluidos pacientes tratados solo en forma no invasiva, dado que los autores opinan que esta es una población con mayor fragilidad y mayor riesgo. En comparación con los datos disponibles, la incidencia de PCEH hallada en este estudio es baja. En investigaciones previas han sido informadas incidencias entre 1.2% y 1.4%, lo que parece señalar una tendencia a la disminución en años recientes, que puede atribuirse a mejores estrategias de prevención, incluidas mayores tasas de revascularización y avances en el tratamiento médico no quirúrgico. No obstante, los autores señalan que la disminución ulterior de estas cifras puede estar limitada. Un estudio comparativo reciente no halló diferencias en la tasa de MSC entre pacientes con colocación precoz de un CDI (< 7 días del alta luego de un IAM) y un grupo control. La utilización de un algoritmo específico, que utilice la FEVI pero también otros criterios seleccionados, sería útil para identificar el subgrupo de pacientes con IAM que podría beneficiarse con la colocación precoz de un CDI como estrategia preventiva.

Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: a) el registro no detecta a los pacientes con PCEH en quienes no se haya realizado resucitación cardiopulmonar (pacientes muy ancianos, pacientes terminales, paro cardíaco sin testigos, entre otros); b) el registro no detecta paros cardíacos intrahospitalarios; c) ausencia de datos de reinternaciones por motivos diferentes a un IAM; d) la variable FEVI tuvo un alto porcentaje de valores faltantes.

En conclusión, la incidencia de PCEH dentro de los 90 días del alta por un IAM es baja en una cohorte contemporánea de pacientes en Suecia. Un índice compuesto de 6 variables predice mejor el riesgo de PCEH que la FEVI sola.

 Información adicional en www.siicSalud.com/dato/resic.php/168861

9 - Dieta Alta en Sodio en el Síndrome de Taquicardia Postural

Garland E, Gamboa A, Raj S y colaboradores

Journal of the American College of Cardiology 77(17):2174-2184, May 2021

El síndrome de taquicardia postural (STP) es un trastorno crónico debilitante, caracterizado por taquicardia excesiva en posición erecta, con mejoría

de los síntomas al tomar la posición de decúbito. El consenso de expertos de la *Heart Rhythm Society* define el STP por el incremento ortostático de la frecuencia cardíaca (FC) de al menos 30 latidos por minuto (lpm) (o > 40 lpm en personas de 12 a 19 años), sin hipotensión ortostática (disminución > 20 mm Hg en la presión arterial sistólica [PAS] en posición erecta). La prevalencia del STP se ha estimado en 0.2% a 1.0% en la población de América del Norte.

En muchos pacientes con STP se observa la disminución del volumen plasmático (VP) y altas concentraciones de noradrenalina plasmática en posición erecta. En condiciones normales, la hipovolemia estimula la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que promueve la retención de sodio y agua, pero se estima que, en el STP, el SRAA no provee una regulación hemodinámica eficaz, en tanto que la elevación de la noradrenalina sugiere el aumento del tono simpático. En pacientes pediátricos con STP, la administración de cápsulas de cloruro de sodio mejora los síntomas y, en adultos, la expansión con solución fisiológica por vía intravenosa reduce la taquicardia ortostática. En general, en los pacientes con STP se indica una dieta con alto contenido de sodio (10 g a 12 g de NaCl por día, equivalente a 170 a 205 mEq o mmol de sodio por día) y el aumento del consumo de agua (2 a 3 l/día). En esta indicación, el contenido de sodio está por encima de las recomendaciones diarias y no hay publicaciones que confirmen la eficacia de esta dieta.

El objetivo principal de este estudio fue comprobar si una dieta con alto contenido de sodio (DACS) disminuye la FC en posición erecta y la variación de la FC en pacientes con STP, frente a una dieta con bajo contenido de sodio (DBCS). Los objetivos secundarios fueron los efectos de la DACS sobre la volemia y la noradrenalina plasmática.

El presente fue un estudio aleatorizado de 2 ramas, con cruzamiento, realizado en un centro especializado de un hospital universitario de los EE.UU. El protocolo fue aprobado por el comité revisor institucional y los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Se incorporaron al protocolo 14 mujeres con STP, con un rango de edad de 23 a 49 años. El diagnóstico de STP se basó en los criterios de la *American Autonomic Society*. Fueron excluidos los pacientes con comorbilidades sistémicas. Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a una DACS o una DBCS por 6 días, al cabo de los cuales se realizó una evaluación exhaustiva. Un mes después, la semana de dieta se repitió, pero esta vez en la paciente que no la había recibido en la primera fase. El consumo de agua quedó a criterio de las pacientes durante ambas fases. Al séptimo día, la evaluación incluyó la medición de la PA en posición supina y erecta, extracciones de sangre en ambas posiciones, para la medición de la noradrenalina plasmática, la renina, la aldosterona, las hormonas y los electrolitos, el registro de síntomas, la determinación de la volemia y la excreción urinaria de sodio, potasio y creatinina.

Los síntomas se informaron con la *Vanderbilt Orthostatic Symptoms Scale* (VOSS), que tiene un puntaje de 0 a 10. La volemia se midió con la técnica

de la dilución del marcador. Los valores de volemia se corrigieron por talla y peso, y se presentaron como porcentaje de desviación de la volemia esperable. Se realizaron mediciones simultáneas en un grupo control conformado por pacientes sanos.

Los criterios principales de valoración fueron la variación (delta) de la FC y el valor de la FC en posición erecta. Los criterios secundarios incluyeron la concentración plasmática de noradrenalina, el porcentaje de desviación de la volemia y el puntaje de síntomas. Los datos se informaron como medias \pm desviaciones estándares o como medianas con rango intercuartílico (RIC). Los resultados se compararon con la prueba de la *t* de Student o de rango con signo de Wilcoxon, según la normalidad de la distribución. Las diferencias con los controles se analizaron con la prueba de la *U* de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ en pruebas bilaterales.

Las pacientes con STP no difirieron del grupo control en las características basales. El sodio basal fue ligeramente más alto en las pacientes con STP (139 mEq/l [RIC: 139 a 140] frente a 138 mEq/l [RIC: 136 a 139]; $p = 0.035$).

La DACS se asoció con un valor menor delta de FC (46 lpm, RIC: 32 a 55) que la DBCS (60 lpm, RIC: 55 a 64, $p = 0.001$), al pasar de la posición supina a la erecta. La FC en posición erecta fue menor en las pacientes que recibían la DACS respecto de aquellas asignadas a la DBCS. No hubo diferencia entre las dietas para la PAS (posición supina y posición erecta), ni para los cambios ortostáticos de la PA. La adrenalina plasmática en posición supina fue menor con la DACS que con la DBCS, pero no se encontraron diferencias en la posición erecta. La noradrenalina plasmática en posición erecta fue menor con la DACS (753 pg/ml, RIC: 498 a 919, frente a 959 pg/ml, RIC: 736 a 1161; $p = 0.017$).

La actividad de la renina plasmática fue menor en las pacientes con STP y DACS respecto de aquellos que recibieron la DBCS, tanto en la posición supina (0.7 ng/ml/h, RIC: 0.2 a 1.6, frente a 4.1 ng/ml/h, RIC: 0.9 a 4.7; $p = 0.039$) como en la posición erecta (2.9 ng/ml/h, RIC: 1.5 a 5.0, frente a 25 ng/ml/h, RIC: 11 a 28; $p = 0.002$). La aldosterona plasmática en posición supina también fue menor con la DACS, y se elevó menos en la posición erecta.

Durante la fase de la DBCS, el volumen plasmático fue menor que el estimado para el peso y la talla de las pacientes. La DACS redujo el déficit de volumen plasmático, en comparación con la DBCS (-0.63%, RIC: -9.7% a 8.4%, frente a -11%, RIC: -17% a -2.6%; $p = 0.001$).

Se observó una tendencia a síntomas de menor intensidad con la DACS, pero las diferencias no alcanzaron significación estadística. Los síntomas analizados incluyeron la confusión mental, las palpitations, el mareo y las cefaleas.

El tratamiento óptimo de los pacientes con STP aún no se ha establecido. Se ha informado que el consumo de cloruro de sodio mejora los síntomas en niños con STP y que la infusión con solución salina ejerce efectos beneficiosos en pacientes adultos con la misma enfermedad, pero no hay estudios controlados al respecto con un nivel adecuado de evidencia.

En el presente estudio controlado, los autores mostraron que la DACS disminuyó la taquicardia postural, corrigió el déficit de volemia y redujo la noradrenalina plasmática, en comparación con la DBCS. Estos cambios no se produjeron en el grupo control de pacientes sanos, normovolémicos, al recibir la DACS.

Después de 5 días de DACS se observó la normalización de la volemia en las pacientes con STP; sin embargo, algunos síntomas continuaron presentes, aunque atenuados. Los autores postulan que la hipovolemia no es la única determinante de los síntomas del STP. La posición erecta se asocia con hipovolemia central relativa, lo que disminuye el retorno venoso y causa la reducción del volumen sistólico, el volumen minuto cardíaco y la PA; estos cambios los detectan los barorreceptores, que estimulan la respuesta simpática y el aumento de la FC.

Recientemente, se ha sugerido una estrategia terapéutica para los pacientes con STP que consiste en el consumo > 200 mEq diarios de sodio, junto con al menos 2 l a 3 l diarios de agua. Sin embargo, otros expertos destacan la alteración de la regulación del SRAA, que no puede corregirse solamente con la administración de sodio y agua.

Algunas de las limitaciones del presente estudio fueron, en primer lugar, la breve duración del período de observación; en segundo lugar, no se evaluó la sensibilidad individual al sodio, descrita en algunos pacientes y, en último lugar, las dietas no se asignaron completamente a ciego. En conclusión, en los pacientes con STP se observó la mejoría de los síntomas, la normalización del déficit del volumen plasmático y la disminución de la noradrenalina plasmática en posición erecta luego de un período breve de consumo de una dieta con alto contenido de sodio (300 mEq/día), en comparación con una dieta con 10 mEq/día.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168805

10 - Nutrición en Pacientes con Enfermedades Crónicas no Transmisibles

Hersberger L, Dietz A, Schuetz P y colaboradores

Journal of the American College of Cardiology 77(18):2307-2319, May 2021

La desnutrición se caracteriza por pérdida de apetito o de peso, sarcopenia con pérdida de masa muscular o manifestaciones graves, como la caquexia cardíaca. Si bien la caquexia se asocia con la desnutrición, también incorpora a la inflamación y a la pérdida no intencional de al menos el 6% del peso en menos de un año. Cerca del 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) crónica presenta estos criterios, lo que puede explicarse por la coexistencia de múltiples factores de riesgo, como la edad, las comorbilidades, los edemas intestinales por mala absorción, el aumento de las citoquinas y el estado inflamatorio, la fatiga y la disnea. Los pacientes con IC internados también pueden presentar un deterioro aun mayor durante su estadía en el hospital.

Para prevenir la desnutrición y las enfermedades asociadas, las normas clínicas actuales recomiendan el empleo de soporte nutricional durante la internación en pacientes en riesgo. Sin embargo, la información al respecto en pacientes cardíacos es escasa. Actualmente, se recomienda un enfoque multidisciplinario para prevenir la desnutrición, con la monitorización del peso corporal y la disminución de la ingesta de líquido y sodio. Sin embargo, dada la falta de datos clínicos, no existen recomendaciones específicas para los pacientes internados con IC.

Uno de los objetivos de este análisis secundario de un ensayo aleatorizado y multicéntrico efectuado en Suiza fue el efecto del soporte nutricional durante la internación frente a la dieta habitual sobre la mortalidad en pacientes con IC crónica.

Se incorporaron 645 pacientes con IC crónica que participaron en un estudio previo. Los participantes fueron aleatorizados para recibir una dieta normal durante la internación o soporte nutricional individualizado que tuvo en cuenta la ingesta energética, de proteínas y micronutrientes, previa evaluación del estado nutricional del paciente mediante el *Nutritional Risk Screening* (NRS). Uno de los criterios principales de evaluación fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días de la inclusión al estudio, en tanto que los criterios secundarios abarcaron los eventos cardiovasculares graves (ECVG), las complicaciones graves, la internación y la necesidad de internación en terapia intensiva.

Para el criterio principal, la frecuencia se comparó con la prueba de chi al cuadrado y se realizó un modelo de regresión logística ajustado para los factores pronósticos definidos. Se informaron los *odds ratio* (OR) con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

El presente análisis incorporó a 645 pacientes con diagnóstico de IC (321 en el grupo tratado y 324 en el grupo control), con una edad promedio de 78.8 años; el 52% eran hombres. Todos los pacientes presentaron riesgo de desnutrición. En general, los pacientes presentaron comorbilidades, como diabetes, hipertensión y obesidad (28%, 70% y 18%, respectivamente). Cerca del 36% de los casos había sido internado por IC aguda, en tanto que el 64% tenía IC crónica y alguna otra comorbilidad que requirió internación.

La asociación del riesgo nutricional se investigó con los resultados clínicos de acuerdo con el resultado del NRS. Los pacientes con un puntaje moderado de riesgo nutricional (NRS: 3-4) tuvieron un aumento del 65% en la mortalidad durante 6 meses (24.7% frente a 38.4%; *hazard ratio* [HR]: 1.65; IC 95%: 1.21 a 2.24; $p < 0.001$). Este resultado se confirmó en la estimación de supervivencia con la curva de Kaplan-Meier, que demostró una menor supervivencia en pacientes con alto riesgo nutricional.

Además, se investigaron las asociaciones de los componentes individuales del NRS y la mortalidad. La ingesta reducida de alimentos en la semana anterior tuvo la mayor asociación con la mortalidad.

La mayoría de los pacientes recibió soporte nutricional y suplementos, ambos por vía oral. Dos

sujetos requirieron nutrición enteral y 5, nutrición parenteral. En comparación con el grupo control, el grupo de intervención tuvo una ingesta energética y proteica promedio diaria significativamente superior (1419 ± 589 kcal frente a 1190 ± 517 kcal, diferencia ajustada: 257 kcal/día [IC 95%: 172 a 343 kcal/día], $p < 0.001$ y 53.4 ± 22.9 g/día frente a 46.7 ± 21.1 g/día, diferencia ajustada: 8.2 g/día [IC 95%: 4.7 a 11.7 g/día], $p < 0.001$).

Al momento del alta, el 25.2% de los pacientes tratados recibió soporte nutricional por vía oral en su domicilio, en comparación con el 0.9% del grupo control. Al mes, el 8.4% de los pacientes tratados había muerto en comparación con el 14.8% del grupo control (OR: 0.44 [IC 95%: 0.26 a 0.75]; $p < 0.002$). Estos resultados también se encontraron en la estimación de la curva de Kaplan-Meier, que estimó un tiempo menor hasta alcanzar el criterio principal en el grupo control.

Al estratificar a los pacientes de acuerdo con el riesgo nutricional, aquellos con un puntaje del NRS > 4 (riesgo nutricional alto) obtuvieron un mayor beneficio al recibir soporte nutricional en comparación con los pacientes con riesgo nutricional moderado.

Con la prueba de chi al cuadrado se observó una diferencia significativa para la mortalidad por todas las causas a los 30 días (chi al cuadrado de Pearson < 6.146 ; $p < 0.013$). Este efecto fue significativo aun a los 180 días de seguimiento, cuando falleció el 31.5% del grupo control y el 26.5% del grupo tratado (HR: 0.74, IC 95%: 0.55 a 0.996; $p < 0.047$).

Los hallazgos principales de este análisis de un ensayo clínico, con una muestra amplia y enfocado en pacientes, fueron que el riesgo nutricional se asocia con la mortalidad en el corto y el largo plazo y que este objetivo mejora al emplear un soporte nutricional individualizado. Este efecto fue consistente en varios subgrupos. Los datos de este estudio demostraron que el riesgo nutricional, identificado con el NRS, genera riesgo excesivo de mortalidad en pacientes con IC crónica, con aumento del 30% a 50% en pacientes con puntajes altos de mala nutrición. Estos hallazgos concuerdan con lo informado en investigaciones previas en pacientes con caquexia cardíaca. Además, los pacientes con mayor riesgo nutricional también tuvieron 40% más de riesgo de mortalidad durante 6 meses. Todos los componentes del NRS (índice de masa corporal, pérdida no intencional de peso, disminución de la ingesta de alimentos, pérdida del apetito y gravedad de la enfermedad) se asociaron con mayor riesgo.

Si bien ya se habían demostrado las consecuencias pronósticas negativas de un estado nutricional poco adecuado en pacientes con IC crónica, la información de la eficacia del soporte nutricional individualizado no es concluyente y los profesionales clínicos pueden dudar acerca de indicar esta terapia para reducir la ingesta de sal y líquidos. Este trabajo provee información sobre el beneficio del soporte nutricional, que se refleja en una reducción del 50% del riesgo de mortalidad. Los pacientes que participaron en este

estudio recibieron un tratamiento individual de ingesta energética, proteica y de macronutrientes. Este ensayo no provee información respecto de la eficacia de un único componente nutricional, pero sugiere que la estrategia de proveer apoyo durante la internación debido a una enfermedad aguda es beneficiosa en pacientes con IC crónica.

Debido a que el soporte nutricional se retiró al momento del alta, es necesario realizar más investigaciones sobre el impacto de la nutrición cotidiana en el paciente ambulatorio que validen estos hallazgos en pacientes con IC crónica.

En conclusión, la desnutrición es un factor de riesgo que altera la mortalidad a corto y a largo plazo en pacientes con IC. El empleo de un soporte nutricional específico fue eficaz en la reducción de este riesgo, especialmente en pacientes en riesgo. Estos datos demuestran que es necesario realizar una detección sistemática del estado nutricional de los pacientes al momento de la internación.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168806

11 - Atención de Pacientes Hospitalizados con Fibrilación Auricular

Desai N, Sciría C, Lewis W y colaboradores

Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 14(4):e00903, Abr 2021

En ocasiones, los pacientes con fibrilación auricular (FA) deben ser hospitalizados durante los episodios agudos. El tratamiento hospitalario de esta enfermedad tiene un costo significativo, en tanto que los estudios que evaluaron el tratamiento del paciente ambulatorio han proporcionado información clave para mejorar la calidad de la atención. Sin embargo, aún se conoce poco sobre los patrones de atención hospitalaria, incluida la prevención del accidente cerebrovascular, el cambio de terapias y las intervenciones en el control del ritmo.

El objetivo del presente estudio fue analizar los patrones de atención de los pacientes hospitalizados con FA, incluido el cambio de warfarina a los anticoagulantes orales directos (ACOD), la cardioversión, la ablación con catéter y el uso de amiodarona.

Los datos se extrajeron del registro nacional *Get with The Guidelines-AFIB* de la *American Heart Association*. Se analizaron los patrones de uso de los fármacos y los procedimientos en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal o secundario de FA o aleteo auricular desde el 3 de enero de 2013 hasta el 28 de marzo de 2017. Los participantes fueron divididos en una cohorte general y una de pacientes admitidos que excluyó a aquellos dados de alta del servicio de urgencias o después de una internación solo para observación. La cohorte general incluyó a 31 280 pacientes de 97 sitios, en los que se examinó la frecuencia y los predictores de cambio de warfarina a ACOD. Para definir el cambio de warfarina a un ACOD

(dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán), se dividió a los pacientes tratados con warfarina antes del ingreso. La cohorte de pacientes admitidos incluyó a 28 143 sujetos de 95 sitios en los que se analizó la frecuencia y los predictores de los procedimientos realizados durante la internación (tipo de ablación de la FA, cardioversión o ambos), así como el inicio de la amiodarona al momento del alta.

Se utilizaron análisis univariados y multivariados para identificar los factores asociados con los resultados de interés. Las asociaciones entre las características de los pacientes y los resultados de interés se analizaron mediante regresión logística. Los *odds ratios* (OR) se calcularon con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se utilizó regresión logística multivariada para identificar los factores asociados de forma independiente con el cambio de warfarina a un ACOD. Además, se utilizaron modelos de regresión jerárquica multivariable con características basales y comorbilidades de los pacientes para identificar predictores significativos de cambio de terapia.

En la cohorte general (n = 31 280), la media de edad fue 70.7 años; el 50.6% eran varones; el 83.1% eran blancos y el 6.7%, de raza negra. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión (75.0%), el accidente cerebrovascular previo (13.0%), la diabetes (27.3%), la insuficiencia cardíaca (10.8%) y la insuficiencia renal (6.2%). Las medianas de los puntajes CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED fueron 4.0 y 2.0, respectivamente. Los hospitales participantes están distribuidos por todos los EE.UU.

En la cohorte general, el 47.1% de los pacientes recibía anticoagulación al momento de la hospitalización; el 52.5% empleaba un ACOD. La mayoría de los pacientes anticoagulados continuó con este tratamiento al momento del alta (91.1%). En pacientes no tratados con anticoagulantes antes de la hospitalización, estos fármacos se iniciaron al momento del alta en el 60.6% de los casos, en tanto que se empleó warfarina en el 25.0% de los pacientes y ACOD en el 75%. La prevalencia de cambio de warfarina a ACOD fue del 4.0% al momento del alta, y más probable en sujetos jóvenes, blancos, con seguro privado, índice internacional normatizado lábil y FA paroxística. Los patrones de cambio de terapia fueron similares entre varones y mujeres. El cambio de warfarina a ACOD fue menos probable con el incremento de la edad (aumento de 10 años: OR: 0.84; IC 95%: 0.72 a 0.97) y del riesgo de accidente cerebrovascular (puntaje CHA₂DS₂-VASc, por aumento de un punto: OR: 0.89; IC 95%: 0.83 a 0.96) y en internaciones en hospitales rurales (OR: 0.22; IC 95%: 0.09 a 0.54). Los hospitales ubicados al sur, en comparación con los del noreste (OR: 2.45; IC 95%: 1.68 a 3.57), y las instituciones con 300 a 500 camas frente a aquellas con menos de 300 camas (OR: 1.61; IC 95%: 1.08 a 2.39) tuvieron más probabilidades de cambiar de warfarina a ACOD.

En la cohorte admitida para internación (n = 28 143), el 32.0% de los pacientes fue sometido a cardioversión (56.1% a cardioversión asistida químicamente y 49.4%,

a cardioversión eléctrica), el 6.4% a ablación de la FA y el 1.0% a la implantación de un dispositivo de oclusión de la orejuela auricular izquierda. La tendencia observada en pacientes sometidos a cardioversión fue que estos eran más jóvenes, varones, blancos, con seguro privado, presentaban menos comorbilidades y tenían menor riesgo de hemorragia. Los predictores de cardioversión fueron la raza blanca (OR: 1.21; IC 95%: 1.08 a 1.35), la insuficiencia cardíaca (OR: 1.18; IC 95%: 1.06 a 1.30) y la internación en hospitales escuela (OR: 1.84; IC 95%: 1.11 a 3.04). La cardioversión fue menos probable en pacientes de edad avanzada (por aumento de 10 años; OR: 0.85; IC 95%: 0.82 a 0.88), en aquellos que habían presentado accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio previo (OR: 0.80; IC 95%: 0.73 a 0.89), en los que presentaban FA permanente frente a la FA detectada por primera vez (OR: 0.47; IC 95%: 0.36 a 0.60), en el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (por cada aumento de un punto en el puntaje CHADS2-VASc; OR: 0.88; IC 95%: 0.85 a 0.91) y en el incremento del riesgo de hemorragia (por cada aumento de un punto en el puntaje HAS-BLED; OR: 0.80; IC 95%: 0.77 a 0.84).

El 5.3% de los pacientes tuvo una primera ablación de la FA; la tendencia observada en este grupo fue una edad menor, mayoría de pacientes varones, blancos, con seguro privado, que presentaban FA paroxística y habían sido sometidos a procedimientos previos de FA. En los centros académicos y en los hospitales más grandes, las probabilidades de realizar la ablación por primera vez fueron mayores respecto de las instituciones en ubicaciones rurales. Los factores asociados con la primera ablación de la FA fueron la raza blanca (frente a otras razas; OR: 1.76; IC 95%: 1.44 a 2.15), la FA paroxística (frente a la FA detectada por primera vez; OR: 5.02; IC 95%: 3.33 a 7.56), la FA persistente (frente a la FA detectada por primera vez; OR: 7.81; IC 95%: 5.22 a 11.68), la FA permanente (frente a la FA detectada por primera vez; OR: 6.82; IC 95%: 4.59 a 10.14) y la internación en un hospital con más de 500 camas (frente a una institución con menos de 300 camas; OR: 4.31; IC 95%: 1.91 a 9.70). Los factores relacionados con una menor probabilidad de realizar una primera ablación de FA fueron la edad avanzada (por aumento de 10 años; OR: 0.88; IC 95%: 0.82 a 0.96), el accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio (OR: 0.76; IC 95%: 0.63 a 0.92) y el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (por aumento de un punto en el puntaje CHADS2-VASc; OR: 0.88; IC 95%: 0.82 a 0.95) y de hemorragia (por aumento de un punto en el puntaje HAS-BLED; OR: 0.79; IC 95%: 0.71 a 0.87).

La amiodarona se inició al momento del alta en el 3.8% de los participantes en la cohorte admitida. Las más probabilidades de ser varones y presentar FA paroxística, comorbilidades y cardioversión previa fueron mayores. La posibilidad de que la terapia con amiodarona comenzara fue mayor a medida que aumentó la edad (probabilidad por aumento de 10 años; OR: 1.30; IC 95%: 1.18 a 1.43), en presencia

de insuficiencia cardíaca (OR: 1.29; IC 95%: 1.10 a 1.51) y ante el incremento del riesgo de accidente cerebrovascular (por cada aumento de un punto en el puntaje CHADS2-VASc; OR: 1.14; IC 95%: 1.10 a 1.17) o de hemorragia (por cada aumento de un punto en puntaje HAS-BLED; OR: 1.21; IC 95%: 1.14 a 1.29). La probabilidad de que se iniciara terapia con amiodarona fue menor en individuos blancos (frente a otra raza; OR: 0.70; IC 95%: 0.57 a 0.87), con seguro privado (frente a aquellos sin seguro; OR: 0.77; IC 95%: 0.63 a 0.95), con FA paroxística (OR: 0.46; IC 95%: 0.35 a 0.60), FA persistente (OR: 0.48; IC 95%: 0.36 a 0.64) o FA permanente (OR: 0.53; IC 95%: 0.34 a 0.81), en comparación con la FA detectada por primera vez.

Los resultados del presente estudio indicaron que, a pesar de las normas que sugieren el tratamiento con ACOD, las tasas de cambio de warfarina a ACOD al momento del alta del paciente internado por FA son bajas (< 5%). Además, se identificó una amplia variación en el tratamiento y las intervenciones en los pacientes hospitalizados con FA según la raza, la edad y el seguro médico, pero no respecto del sexo. Solo el 60% de los pacientes con FA que no recibían anticoagulación al momento de la internación fueron dados de alta con este tratamiento. Las tasas bajas de cambio de warfarina a ACOD al momento del alta parecen relacionarse con el hecho que el médico no decide cambiar el tratamiento farmacológico porque no controla al paciente en forma ambulatoria, la resistencia por parte de los pacientes a cambiar de tratamiento sin la participación del médico de atención ambulatoria y el costo de los ACOD. Al comparar los ACOD con la warfarina con respecto a la prevención del accidente cerebrovascular isquémico y la hemorragia gastrointestinal, los beneficios de los ACOD son claros. Por lo tanto, el cambio de terapia es un área importante para la mejora de la calidad de la atención del paciente con FA.

El uso de cardioversión, ablación y amiodarona también variaron significativamente entre los pacientes hospitalizados por FA. Se observó que los pacientes con insuficiencia cardíaca tuvieron más probabilidades de ser sometidos a cardioversión, pero no hubo diferencias en la ablación de la FA. Es posible que la incapacidad para tolerar la arritmia en la insuficiencia cardíaca o la presunción de miocardiopatía inducida por taquicardia hayan impulsado la propensión a seguir estrategias de control del ritmo.

El presente análisis demostró que la hospitalización tiene gran impacto en el tratamiento de los pacientes con FA y brinda una oportunidad para mejorar la calidad de la atención. Los investigadores destacan que en muy pocos pacientes se cambió el tratamiento de warfarina a ACOD, con posibles disparidades por raza, edad y seguro médico, pero no relacionado con el sexo. Además, se observó una variación significativa en las estrategias de control del ritmo, incluidos la cardioversión, la ablación y el uso de amiodarona, entre los pacientes hospitalizados con FA.

12 - Factores de Riesgo de Dolor Agudo Posoperatorio Intenso

Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M, Pogatzki-Zahn E y colaboradores

Pain Reports 5(4):1-8, Jul 2020

El dolor posoperatorio es una afección frecuente que, a pesar de los esfuerzos y la enorme cantidad de pautas desarrolladas para su tratamiento en su forma aguda, todavía no se logra controlar de forma adecuada en todos los casos. Los pacientes que manifiestan dolor intenso inmediatamente después de la cirugía tienen mayor riesgo de complicaciones posoperatorias y dolor posoperatorio crónico. La respuesta al dolor y a los analgésicos varía entre pacientes e influye en el abordaje del dolor posoperatorio. Estas diferencias individuales permiten explicar por qué un determinado tratamiento del dolor posoperatorio puede ser eficaz en algunos casos y no en otros. La epidemia de opioides agrava aún más la problemática de la falta de control eficaz y seguro del dolor posoperatorio. Estudios recientes indican que existen factores preoperatorios que permiten pronosticar el riesgo del control deficiente del dolor posoperatorio.

El objetivo del presente estudio fue determinar factores de riesgo de dolor posoperatorio intenso (≥ 7 puntos en la escala de calificación numérica [ECN]), analizar la relación de cada factor de riesgo identificado con otras medidas de resultado informadas por los pacientes, y desarrollar un modelo para predecir un mal resultado del dolor posoperatorio.

Se analizaron los datos de 50 005 pacientes mayores de 18 años hospitalizados, incluidos en el proyecto multicéntrico internacional de registro de dolor agudo posoperatorio PAIN OUT. La percepción de los pacientes sobre el abordaje del dolor posoperatorio se evaluó mediante el cuestionario de resultado internacional del dolor (IPO, por su sigla en inglés). Este analiza la gravedad del dolor, la interferencia funcional del dolor, las experiencias afectivas relacionadas con el dolor, los efectos secundarios de los analgésicos y la percepción del cuidado. Además, se registraron las características clínicas y demográficas de los pacientes. Los participantes fueron reclutados en 76 hospitales de 26 países, entre enero de 2011 y julio de 2015. Para el presente análisis se valoraron las características del paciente, el consumo preoperatorio de opioides, la duración de la cirugía y el país de reclutamiento, las respuestas del cuestionario IPO y los resultados posoperatorios relacionados con el dolor informados por el paciente (la peor intensidad del dolor desde la cirugía, el porcentaje de tiempo pasado con dolor intenso, el deseo de haber recibido más tratamiento y la interferencia del dolor con las actividades en la cama y fuera de ella). Los datos fueron divididos de forma aleatoria en un grupo de prueba (2/3; $n = 33\ 667$) y un grupo de validación (1/3; $n = 16\ 338$). Primero, se realizó una regresión logística binaria dentro del grupo de prueba para determinar los factores de riesgo más importantes de

dolor posoperatorio intenso. Se examinó la asociación de cada factor identificado con otras medidas de resultado posoperatorio relacionadas con el dolor, informadas por el paciente. Los factores de riesgo determinados se resumieron para elaborar un puntaje de riesgo simple dentro del grupo de validación. Cada factor de riesgo se calificó como 1 y se sumó para obtener una cifra (de 0 a 8) para el riesgo del individuo de manifestar dolor intenso. Se analizó la especificidad y sensibilidad del modelo desarrollado para distinguir entre los pacientes con alto y bajo riesgo de un mal resultado de dolor posoperatorio. Además, se creó un puntaje simplificado de riesgo de dolor posoperatorio intenso basado en 4 factores de riesgo preoperatorios (edad, dolor crónico preoperatorio, sexo femenino e ingesta preoperatoria de opioides) fáciles de evaluar y, por lo tanto, pueden utilizarse sin ninguna herramienta de evaluación psicológica preoperatoria. Los *odds ratio* (OR) fueron calculados con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

No se observaron diferencias en las características demográficas y clínicas entre el grupo de prueba y la cohorte de validación. Sin embargo, en toda la población de estudio hubo diferencias significativas en el número de pacientes con dolor posoperatorio intenso entre los países de los centros de reclutamiento.

El análisis dentro del conjunto de datos de prueba demostró que el sexo femenino (OR: 1.433; IC 95%: 1.109 a 1.488), la edad más joven (< 54 años, OR: 1.277; IC 95%: 1.105 a 1.476), el país del centro de reclutamiento (OR: 1.916; IC 95%: 1.598 a 2.300), la ubicación del dolor crónico preoperatorio (dolor crónico preoperatorio en el lugar de la cirugía, OR: 1.195; IC 95%: 1.024 a 1.394), la ingesta preoperatoria de opioides (OR: 1.250; IC 95%: 1.092 a 1.543), la duración de la cirugía (> 90 minutos, OR: 1.308; IC 95%: 1.049 a 1.402) y el mayor nivel de ansiedad (OR: 1.239; IC 95%: 1.133 a 1.220) e impotencia debido al dolor (OR: 1.198; IC 95%: 1.140 a 1.218), fueron los factores de riesgo más relevantes para el dolor posoperatorio intenso en el primer día después de la cirugía. El factor de riesgo más importante para el dolor posoperatorio intenso fue el país donde se realizó la cirugía.

Dentro de la cohorte de validación, se observó que los pacientes con 3 o más factores de riesgo tenían más posibilidades de experimentar dolor posoperatorio intenso que aquellos con menos de 3 factores de riesgo. El área bajo la curva (ABC) de 0.704 (IC 95%: 0.695 a 0.713; $p < 0.001$) reveló un nivel moderado de predicción. Los pacientes con dolor posoperatorio intenso informaron mayor interferencia del dolor con las actividades en la cama y fuera de ella, con una correlación de Pearson de 0.480 y 0.463, respectivamente. Además, los sujetos con 3 o más factores de riesgo pasaban más tiempo con dolor intenso y deseaban haber recibido más tratamiento para el dolor ($p < 0.001$). De acuerdo con estos análisis, la aparición de 3 o más factores de riesgo podría distinguir entre pacientes de alto riesgo y de bajo riesgo de mal

resultado de dolor posoperatorio relacionado con diferentes resultados posoperatorios vinculados con el dolor autoinformados. El porcentaje de pacientes con 3 o más factores de riesgo dentro del grupo de prueba y de la cohorte de validación fue similar. La sensibilidad y especificidad del modelo desarrollado fue de 0.666 y 0.641, en el mismo orden, lo que representa un valor predictivo moderado.

El puntaje de riesgo simplificado, basado en 4 factores de riesgo preoperatorio, que se desarrolló demostró un nivel de predicción levemente más bajo, pero todavía moderado (ABC: 0.607, IC 95%: 0.601 a 0.613, $p < 0.001$), para un mal resultado de dolor posoperatorio.

Los resultados del presente estudio multicéntrico internacional indican que se puede predecir el riesgo de dolor posoperatorio intenso y otros parámetros de resultado relacionados con el dolor, sobre la base de la edad y el sexo del paciente, la ingesta preoperatoria de opioides, el dolor preoperatorio persistente sea solo en lugar de la cirugía o en cualquier otro lugar, la duración de la cirugía y el nivel de ansiedad e impotencia relacionada con el dolor. En general, estos resultados concuerdan con los de la bibliografía actual. Sin embargo, a diferencia de otros estudios, en el presente análisis el índice de masa corporal no estuvo vinculado con el riesgo de dolor posoperatorio intenso. Es importante destacar que el país del centro de reclutamiento fue uno de los factores de riesgo más relevantes para el dolor posoperatorio intenso. Esto reflejaría las discrepancias que existen entre países en lo referido al abordaje del tratamiento del dolor, así como la prevalencia de consumo preoperatorio de opioides, las cuestiones culturales y las expectativas para el dolor en los pacientes que experimentan dolor posoperatorio. La sensibilización preoperatoria al dolor debido al dolor crónico y al consumo de opioides antes de la cirugía, podría ser relevante tanto para el dolor agudo como para el crónico después de la cirugía, y podrían estar conectados entre sí. Se sabe que los factores psicológicos influyen en el dolor posoperatorio, pero en la presente investigación no se analizaron de forma detallada y solo se limitaron al estado de ansiedad e impotencia relacionada con el dolor el día después de la cirugía.

Los factores de riesgo identificados en el presente análisis son, al menos en parte, independientes entre sí, y la sumatoria de estos permite predecir de forma moderada la posibilidad de dolor posoperatorio intenso, el tiempo con dolor intenso y el deseo del paciente de recibir más tratamiento para el dolor. Además, se elaboró un modelo simplificado, que se puede utilizar fácilmente, sin ninguna evaluación psicológica preoperatoria. Esta puntuación de riesgo demostró una previsibilidad aceptable para un mal resultado de dolor posoperatorio.

Los puntajes de riesgo de dolor posoperatorio utilizados en la actualidad son difíciles de usar y, por lo tanto, su aplicación es limitada. Sería importante contar con herramientas confiables y fáciles de utilizar, como la que proponen los autores del presente estudio, para determinar el riesgo de dolor posoperatorio intenso y los resultados clínicos asociados. Esto permitirá anticiparse al problema y abordarlo de forma eficaz y segura, de manera de evitar las complicaciones y los costos vinculados con el dolor posoperatorio intenso.

El presente análisis identificó factores de riesgo (sexo femenino, edad < 54 años, dolor crónico preoperatorio en el lugar de la cirugía, ingesta preoperatoria de opioides, cirugía > 90 minutos de duración y mayor nivel de ansiedad e impotencia debido al dolor) que sirven para predecir la posibilidad de dolor posoperatorio intenso. Los pacientes que tienen 3 o más de estos factores presentan mayor riesgo de dolor posoperatorio intenso.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/168392

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2021) 26

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Con qué síntoma local se asocia la terapia de resincronización cardíaca?	A) Pericarditis. B) Fibrilación auricular. C) Fibrilación ventricular. D) Miocarditis infecciosa. E) Ninguno de los mencionados.
2	¿Cuáles son las formas más comunes de arritmias en pacientes internados por COVID-19?	A) La fibrilación auricular, el aleteo auricular y la taquicardia auricular. B) Los trastornos de la conducción. C) Las contracciones prematuras. D) La fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular. E) Todas estas formas de arritmias ocurren con la misma frecuencia.
3	¿Qué efecto causa el inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 en pacientes con insuficiencia cardíaca y reducción de la fracción de eyección, sin diabetes?	A) Reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular. B) Reduce el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca. C) Reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa. D) Todas las respuestas anteriores son correctas. E) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.
4	Señale el enunciado correcto para la evolución mortal de la COVID-19:	A) Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y la ECV se asocian significativamente con la probabilidad de evolución fatal, en pacientes con COVID-19. B) Si bien los pacientes más jóvenes (< 50 años) tienen con menor frecuencia comorbilidad cardiovascular, en comparación con los sujetos > 60 años, el riesgo relativo de COVID-19 con evolución fatal es más alto en los sujetos más jóvenes. C) A y B son correctos. D) La ECV y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y diabetes) no confieren riesgo aumentado de evolución mortal, en pacientes con COVID-19. E) Los factores de riesgo de ECV y la ECV se asocian significativamente con la probabilidad de evolución fatal, solo en mujeres con COVID-19.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento
1	Fibrilación auricular.	La resincronización del ventrículo derecho puede ser perjudicial, dado que la desincronización eléctrica puede exacerbar síntomas cardíacos y se asocia con fibrilación auricular.
2	Los trastornos de la conducción.	En una revisión sistemática y metanálisis con 17 435 pacientes, la incidencia de arritmias en aquellos con enfermedad por coronavirus 2019 fue del 16,8%: 12,0% para las arritmias no clasificadas; 8,2% para la fibrilación auricular, el aleteo auricular y la taquicardia auricular; 10,8% para los trastornos de la conducción; 8,6% para las contracciones prematuras, y 3,3% para la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular.
3	Reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa.	Según una revisión sistemática, el inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte por cualquier causa en pacientes con insuficiencia cardíaca y reducción de la fracción de eyección, con o sin diabetes.
4	A y B son correctos.	Un metanálisis reciente confirmó que la ECV y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y diabetes) se relacionan fuertemente con la evolución mortal de la COVID-19 en todos los grupos de edad. Sin embargo, el riesgo relativo de evolución fatal, en enfermos jóvenes con hipertensión arterial, diabetes y ECV, fue más alto en comparación con el de los adultos.