

Serie **Cardiología**



Volumen 22, Número 1, Abril 2020

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 4

Artículos distinguidos

A - Los beneficios de la actividad deportiva sobre el riesgo cardiovascular se producen únicamente en los trabajadores sedentarios
Marco M. Ferrario, SIIC 5

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - El Impacto Pronóstico de la Anemia según el Estado de Fragilidad en Pacientes de Edad Avanzada con Síndromes Coronarios Agudos
Ariza-Solé A, Lorente V, Cequier A y col.
Journal of Cardiovascular Medicine 21(1):27-33, Ene 2020 7

2 - Variación del Peso Corporal y Riesgo de Fibrilación Auricular: Revisión Sistemática y Metanálisis
Jones N, Taylor K, Taylos C, Aveyard P
Heart 105(23):1799-1805, Dic 2019 9

3 - Tamaño Auricular Izquierdo y Evolución Cardiovascular en Pacientes con Fibrilación Auricular o sin Ella: Revisión Sistemática y Metanálisis
Froehlich L, Meyre P, Conen D y col.
Heart 105(24):1884-1891, Dic 2019 10

4 - Efectividad Comparativa entre Atorvastatina y Rosuvastatina para la Prevención de Recurrencias de la Enfermedad Cardiovascular
Pérez-Calahorra S, Laclaustra M, Civeira F y col.
Lipids in Health and Disease 18(1):1-6, Dic 2019 12

5 - Efecto de los Fármacos Antihipertensivos sobre la Morbimortalidad Cardiovascular en Pacientes con Peso Excesivo: Revisión Sistemática y Metanálisis
Francischetti E, Genelhu de Abreu V, Silva Freire Coutinho E y col.
American Journal of Cardiovascular Drugs 1-24, Ene 2020 14

6 - Tratamiento Farmacológico de la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada
Kjeldsen S, von Lueder T, Zannad F y col.
Hypertension 141(1):23-32, Ene 2020 16

7 - Acción de las Estatinas sobre el Tromboembolismo Venoso Recurrente: Registro COMMAND VTE
Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kimura T y col.
American Journal of Cardiology 125(2):189-197, Ene 2020 186

Novedades seleccionadas

8 - Efectos del Índice de Masa Corporal en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos
Calabró P, Moscarella E, Fierro T y col.
American Journal of Cardiology 124(11):1662-1668, Dic 2019 20

9 - Factores Predictivos de la Mortalidad a Largo Plazo en el Shock Cardiogénico de Etiología Diversa
Delmas C, Orloff E, Lairez O y col.
Archives of Cardiovascular Diseases 112(12):738-747, Dic 2019 21

10 - Relación entre el Hábito de Dormir Siestas y la Salud Cardiovascular
Häusler N, Haba-Rubio J, Heinzer R, Marques-Vidal P
Heart 105(23):1793-1798, Dic 2019 23

Más Novedades seleccionadas 24-28

Contacto directo 29

Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas 30

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
Atención Primaria	1, 4, 7
Bioquímica	9, 12
Cirugía	1, 4, 8, 9
Cuidados Intensivos	1, 8, 9, 12
Diabetología	2, 5, 12
Diagnóstico por Imágenes	3, 9
Educación Médica	9
Endocrinología y Metabolismo	2, 8
Epidemiología	A, 4, 7-10
Farmacología	4, 6, 7, 9
Flebología	7
Geriatría	3, 10
Hematología	7
Medicina del Trabajo	A
Medicina Deportiva	11
Medicina Familiar	A, 10
Medicina Interna	A, 2, 3, 8-10, 12
Medicina Legal	A
Nefrología y Medio Interno	8
Neurología	8
Nutrición	2
Salud Pública	A



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. Avano, 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 Lottersberger, Olindo Martino¹, 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:
Anias 2624 (C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4702 1011
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. Izhak Brook
4431 Albemarle st NW, 20016

SIIC España: Oficina Científica Barcelona,
Director: Dr. Ignacio Balaguer Vintró
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 Guernonprez, 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 Payasian, 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 Cardiologica Sinica
Agencia Sistema de Noticias
Científicas (aSNC-SIIC)
American Heart Association (AHA)
American Heart Journal
American Journal of Cardiology
American Journal of Cardiology
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
Current Heart Association (AHA)
Chest
Circulation
Circulation Research
Clinical Cardiology
Current Journal Review
Coronary Artery Disease
Critical Care Medicine
Current Journal Review
Current Opinion in Cardiology
Diabetes Research and Clinical
Practice
Drugs
European Heart Journal
European Journal
of Cardio-Thoracic Surgery
European Journal of Heart Failure
European Journal of Vascular
and Endovascular Surgery
Gaceta Médica de México
Heart
Heart and Lung
Hypertension
Hypertension Research
Indian Heart Journal
Interactive Cardiovascular
and Thoracic Surgery
International Journal of Cardiology
International Journal of Clinical
Practice
Italian Heart Journal
Japanese Heart Journal
Jornal Vascular Brasileiro
Journal of Cardiac Surgery
Journal of Cardiovascular Magnetic
Resonance
Journal of Cardiovascular
Pharmacology and Therapeutics
Journal of Clinical Hypertension
Journal of Clinical Investigation
Journal of Endovascular Therapy
Journal of Human Hypertension
Journal of Hypertension
Journal of Internal Medicine

Journal of Invasive Cardiology
Journal of Nuclear Cardiology
Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery
Journal of Vascular Surgery
Journal of the American College
of Cardiology (JACC)
Journal of the American Medical
Association (JAMA)
Journal of the American Society
of Echocardiography
Journal of the Hong Kong College
of Cardiology
Journal of the Royal Society
of Medicine (JRSM)
Lipids
Mayo Clinical Proceedings
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
Mediterranean Journal of Pacing
and Electrophysiology
New England Journal of Medicine
(NEJM)
Polish Heart Journal
Postgraduate Medical Journal
Progress in Cardiovascular
Diseases
QJM: An International Journal
of Medicine
Revista Argentina de Cardiología
Revista Chilena de Cardiología
Revista de la Federación Argentina
de Cardiología
Revista Española de Cardiología
Salud(i)Ciencia
Stroke
The Lancet
Thorax
Thrombosis Journal
Thrombosis Research
Tohoku Journal of Experimental
Medicine
Trabajos Distinguidos Cirugía
Trabajos Distinguidos Clínica Médica
Trabajos Distinguidos Factores
de Riesgo
Trabajos Distinguidos Pediatría

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 - Los beneficios de la actividad deportiva sobre el riesgo cardiovascular se producen únicamente en los trabajadores sedentarios

Benefits of sport on cardiovascular risk in sedentary workers only

Marco M. Ferrario
University of Insubria, Milán, Italia

La actividad física (AF) es un importante factor de protección ante la aparición de enfermedad cardiovascular (ECV). Según las recomendaciones de la *American Heart Association* (AHA) de 2008, los adultos deben realizar, al menos, AF de moderada intensidad 150 min por semana o AF intensa 75 min por semana, o 150 min por semana de AF moderada e intensa combinada. En las recomendaciones de la AHA no se hacen distinciones entre la AF ocupacional (AFO), la AF que se realiza en el tiempo libre (AF recreativa) o la AF en deportes (AFD); los estudios previos que evaluaron la relación entre la AFO y la ECV mostraron resultados contradictorios.

El objetivo del presente trabajo fue investigar las asociaciones independientes y las interacciones entre la AFO y la AFD, así como la incidencia de eventos cardiovasculares totales y de eventos coronarios en trabajadores del norte de Italia.

La investigación es un análisis global de tres estudios de población y un ensayo prospectivo laboral, con la inclusión de 3574 hombres de 25 a 64 años en total; todos eran trabajadores asalariados y ninguno presentaba ECV al inicio del estudio. La AF se determinó con el *Baecke Questionnaire*, que abarca dominios de AFO (ocho secciones) y AFD (cuatro secciones). Mediante la división del puntaje original de AFO en terciles se calcularon tres categorías de AFO; para la AFD, las tres categorías se estimaron con un método propuesto con anterioridad de "minutos por semana" de actividad moderada o intensa. Los factores de riesgo cardiovascular (índice de masa corporal, niveles de colesterol total y colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, presión arterial, tabaquismo en el momento del estudio, glucosa en ayunas y consumo de alcohol) se determinaron al inicio, según el procedimiento estandarizado del *MONICA Project*. La asociación entre las categorías de AFO y AFD y la incidencia de ECV se estimó con modelos proporcionales de Cox con ajuste según la edad, el tipo de cohorte y el nivel educativo (primer modelo), y con la incorporación de múltiples factores de riesgo cardiovascular (segundo modelo). Por último, se analizó el papel protector de la AFD entre los trabajadores que realizaban AFO de distinta intensi-

dad, mediante modelos de regresión de Cox ajustados, con el agregado de interacciones relevantes entre la AFD y la AFO en términos de la edad y los factores de riesgo cardiovascular; se analizó la presencia de interacciones aditivas sobre la escala log (*hazard ratio* [HR]) con prueba de *chi* al cuadrado de Wald.

En la cohorte de 3574 hombres, seguida durante una mediana de 14 años, se produjeron 174 eventos cardiovasculares fatales y no fatales (135 eventos de enfermedad coronaria [EC]). Las categorías baja y alta de AFO mostraron riesgos más altos de EC, en comparación con la categoría intermedia; sin embargo, el exceso de riesgo fue estadísticamente significativo solo para la categoría de AFO baja (HR = 1.61; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.02 a 2.52), en el modelo con ajuste por múltiples factores de riesgo. El riesgo aumentado de ECV y EC en la categoría de AFO baja comenzó a observarse después de 3 a 5 años de seguimiento (curvas de supervivencia de Kaplan-Meier).

Se encontró un riesgo reducido en las categorías de AFD intermedia y recomendada, en comparación con la AFD escasa: la reducción del riesgo de ECV, ajustada por edad, fue del 32% (HR = 0.68; IC 95%: 0.46 a 0.98), para las categorías combinadas de AFD intermedia y AFD recomendada. Los ajustes según los factores de riesgo cardiovascular redujeron las asociaciones, como consecuencia de los efectos mediadores de la mayoría de ellos. Cuando se analizó la interacción AFD-AFO sobre el riesgo de EC y ECV se comprobó que el efecto protector pronunciado de la AFD recomendada y la AFD de intensidad intermedia se limitó a los trabajadores con AFO baja (HR = 0.45; IC 95%: 0.24 a 0.87, y HR = 0.45; IC 95%: 0.25 a 0.82 para la ECV y la EC, respectivamente), mientras que el efecto desapareció en la categoría de AFO intermedia y prácticamente se revirtió en la categoría de AFO alta (HR = 1.84; IC 95%: 0.88 a 3.87, y HR = 1.66, IC 95%: 0.87 a 3.14, en el mismo orden).

En esta población de trabajadores de sexo masculino del norte de Italia se constató aumento de los índices de incidencia de EC entre aquellos con AFO baja y alta. Estos resultados coinciden con los de otros estudios y parecen

confirmar la “paradoja de salud de la AFO” que sugiere efectos deletéreos de la AFD sobre la evolución cardiovascular en presencia de niveles altos de AFO. Por el contrario, otros estudios mostraron resultados opuestos. Estas discrepancias obedecerían a los diferentes métodos aplicados para la valoración de la AFO, como también a las disparidades en la duración del seguimiento.

Los resultados del presente estudio confirman el efecto protector de la AFD sobre el riesgo de eventos cardiovasculares y coronarios, referido en la mayoría de las investigaciones, esencialmente para los trabajadores sedentarios (reducción del riesgo del 55%), pero una relación inversa para los trabajadores con nivel alto de AFO, en quienes el riesgo se incrementó en 66% para los eventos de ECV y en un 84% para los eventos de EC. Los hallazgos sugieren que el efecto protector más intenso de la AFD se concentra en los trabajadores sedentarios, en tanto que puede ser menos beneficiosa, o incluso dañina, en las personas que realizan trabajos que requieren AF intensa. Este fenómeno obedecería a la sobrecarga del sistema cardiovascular, atribuible a la combinación de la AFO alta y la AFD también alta, la cual ocasionaría, en el transcurso de los años, y en ausencia de suficiente recuperación, ECV.

El estudio tiene algunas limitaciones: la AF se calculó con un cuestionario que completaron los participantes solo al inicio del seguimiento, de modo que no se puede excluir el sesgo por clasificación errónea, atribuible a los cambios en los hábitos de AF en el transcurso del tiempo. Otra limitación tiene que ver con la inclusión únicamente de hombres y sujetos asalariados. Finalmente, los datos no permitieron investigar los efectos individuales de caminar y levantar peso en el trabajo sobre el riesgo de ECV, ya que la amplia mayoría de los trabajadores con AFO elevada (67%) refirieron los dos tipos de actividades.

En conclusión, el presente estudio realizado con trabajadores del norte de Italia sugiere un efecto protector pronunciado para la AFD intermedia y la AFD recomendada por la AHA sobre el riesgo de ECV entre los sujetos sedentarios, pero un efecto contrario en las personas que realizan trabajos con alta demanda física. Debido al número creciente de trabajadores sedentarios en los países industrializados, las intervenciones destinadas a promover la AFD en estas poblaciones podrían ser un método importante para reducir la incidencia de ECV. Además, en las guías futuras, las recomendaciones para la AF en el tiempo libre, en términos de prevención, se deberían adaptar a los niveles de AFO.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020
www.siicsalud.com

Lista de abreviaturas y siglas

AF, actividad física; ECV, enfermedad cardiovascular; AHA, *American Heart Association*; AFO, actividad física ocupacional; AFD, actividad física en deportes; HR, *hazard ratio*; EC, enfermedad coronaria; IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

Cómo citar este artículo

Ferrario MM. Los beneficios de la actividad deportiva sobre el riesgo cardiovascular se producen únicamente en los trabajadores sedentarios. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 22(1):5-6, Abr 2020.

How to cite this article

Ferrario MM. Benefits of sport on cardiovascular risk in sedentary workers only. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 22(1):5-6, Abr 2020.

Autoevaluación del artículo

El sedentarismo es un factor importante de riesgo cardiovascular.

La actividad física deportiva (AFD) en el tiempo libre reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en:

A, Las personas con actividad física ocupacional (AFO) baja; B, Las personas con AFO moderada; C, Las personas con AFO alta; D, En ninguna de ellas; E, En todas ellas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/158565

Conexiones temáticas

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



Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2020) 7-19

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 - El Impacto Pronóstico de la Anemia según el Estado de Fragilidad en Pacientes de Edad Avanzada con Síndromes Coronarios Agudos

Ariza-Solé A, Lorente V, Cequier A y colaboradores

Hospital Universitari de Bellvitge, L' Hospitalet de Llobregat; Hospital Universitario San Juan, Alicante, España

[Prognostic Impact of Anemia According to Frailty Status in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes]

Journal of Cardiovascular Medicine 21(1):27-33, Ene 2020

Aproximadamente, la mitad de los pacientes con síndromes coronarios agudos presentó anemia, más comorbilidades y riesgo más alto de mortalidad a los 6 meses. La relación entre la anemia y la mortalidad difirió según el estado de fragilidad y fue más importante en sujetos con buen estado general. El pronóstico adverso no estuvo determinado por la anemia.

El número de sujetos de edad avanzada con anemia es cada vez más alto. La anemia es un trastorno sumamente común en los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), quienes en general son excluidos de los estudios clínicos. Se estima que el 40% de los pacientes de 80 años o más tiene mal estado general o fragilidad; este estado de mayor vulnerabilidad se asocia con evolución clínica desfavorable luego de los SCA. Sin embargo, hasta el momento ningún estudio analizó las consecuencias de la anemia en función de la fragilidad en pacientes seniles con SCA.

El objetivo del presente estudio fue analizar las asociaciones entre la anemia y la mortalidad a los 6 meses en una cohorte no seleccionada de pacientes de edad avanzada en función del estado general (presencia o ausencia de fragilidad).

Métodos

El estudio Impacto de la fragilidad y Otros síndromes Geriátricos en el manejo y pronóstico Vital del Anciano con Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST (LONGEVO-SCA) fue un trabajo de diseño prospectivo y de observación, destinado a conocer las características de pacientes no seleccionados, de 80 años o más, y SCA sin elevación del segmento ST. El registro se llevó a cabo en 44 hospitales de España; para el estudio se analizaron 517 de los 532 pacientes incluidos en el programa, para quienes se dispuso de datos acerca del hematocrito.

Se tuvieron en cuenta las características demográficas, los hallazgos clínicos basales, los datos electrocardiográficos y en la ecocardiografía, de laboratorio y en la angiografía; el índice de filtrado

glomerular se estimó con la fórmula de Cockcroft-Gault. En cada paciente se calcularon los puntajes de riesgo GRACE y CRUSADE; se analizaron los procedimientos invasivos realizados y las complicaciones intrahospitalarias. Los pacientes fueron incluidos en el transcurso de las primeras 72 horas después del SCA.

El estado de fragilidad se determinó con la escala FRAIL, que evalúa cinco dominios: fatiga, resistencia, ambulación, comorbilidades y pérdida de peso; la fragilidad se define en presencia de tres de estos trastornos o más. La capacidad para la realización de las actividades cotidianas se determinó con el *Barthel Index*, mientras que las actividades instrumentales se valoraron con el *Lawton-Brody Index*. El estado cognitivo se analizó con la prueba de Pfeiffer; por último, se estableció el índice de Charlson de comorbilidades. La valoración del estado nutricional se efectuó con la *Mini Nutritional Assessment-Short Form*. La anemia se definió según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, ante la presencia de niveles séricos de hemoglobina < 130 g/l en los hombres y < 120 g/l en las mujeres.

El criterio principal de valoración fue la mortalidad a los 6 meses; los criterios secundarios de valoración consistieron en la necesidad de nuevas internaciones, el reinfarto, la necesidad de procedimientos de revascularización coronaria, las complicaciones hemorrágicas y la necesidad de transfusiones y de interrupción del tratamiento antitrombótico durante el seguimiento.

Las asociaciones entre la anemia y la mortalidad se establecieron con modelos de regresión logística de Cox, en análisis separados según el sexo y la fragilidad (384 pacientes en buen estado general y 133 sujetos en mal estado general). Los análisis de supervivencia se efectuaron con curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

En total, fueron evaluados 517 pacientes de 84.3 años en promedio; el 61.5% era de sexo masculino. Se diagnosticó anemia en 236 pacientes (45.6%; 48.7% de los hombres y 40.7% de las mujeres; $p = 0.074$). Los pacientes con anemia fueron mayores y, con mayor frecuencia, tuvieron diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad vascular periférica y antecedente de infarto agudo de miocardio y de insuficiencia cardíaca. La presencia de fibrilación auricular y el porcentaje de pacientes tratados con anticoagulantes fueron similares en los sujetos con anemia o sin ella.



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

Los pacientes con anemia más frecuentemente presentaron insuficiencia cardíaca al momento de la internación, tuvieron depuración de creatinina más baja y presentaron puntajes de riesgo de GRACE y CRUSADE más altos. Los pacientes con anemia presentaron peor estado funcional y nutricional, tuvieron más comorbilidades y, con mayor frecuencia, presentaron fragilidad. Los individuos con anemia fueron sometidos con menos frecuencia a procedimientos invasivos durante la internación (71.2% respecto de 81.1%; $p = 0.008$). No se registraron diferencias entre los grupos en el tratamiento indicado en el momento del alta; la única excepción fue que un porcentaje mayor de pacientes con anemia recibió diuréticos.

Asociación entre la anemia y la evolución clínica durante la internación

No se observaron diferencias significativas en la evolución clínica durante la internación; sin embargo, el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular de diagnóstico reciente fue más alto entre los pacientes con anemia (13.6%, en comparación con 6.8% entre los sujetos sin anemia; $p = 0.010$). Asimismo, el porcentaje CRUSADE de hemorragia grave tendió a ser más alto (9.3% y 5.3%, respectivamente; $p = 0.080$); y un mayor porcentaje de pacientes con anemia requirió transfusiones (9.3% respecto de 2.1%; $p = 0.001$). Los índices de mortalidad intrahospitalaria fueron semejantes en ambos grupos (2.5% y 2.1%; $p = 0.759$).

Para 486 pacientes se dispuso de datos a los 6 meses (96.2%). El riesgo de nuevo infarto agudo de miocardio fue más elevado entre los pacientes con anemia (11.7% en comparación con 5.7%; $p = 0.018$).

En cambio, no se registraron diferencias entre los grupos en la necesidad de procedimientos de revascularización no programados ($p = 0.534$), las nuevas internaciones por cualquier causa ($p = 0.578$) y las reinternaciones por hemorragia ($p = 0.722$) a los 6 meses, en relación con la anemia.

Los índices de mortalidad a los 6 meses fueron significativamente más altos entre los pacientes con anemia (*hazard ratio* [HR]: 2.46; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.43 a 4.22; $p = 0.001$); en los modelos con ajuste, la asociación significativa entre la anemia y la mortalidad a los 6 meses persistió (HR: 2.27; IC 95%: 1.13 a 4.57; $p = 0.021$).

Asociación entre la anemia y la mortalidad en relación con el sexo y el estado general

La anemia se asoció con la mortalidad a los 6 meses en hombres y mujeres; sin embargo, la asociación fue estadísticamente significativa en los hombres (HR: 2.92; IC 95%: 1.41 a 6.07; $p = 0.004$) y solo tendió a serlo en las mujeres (HR: 2.07; IC 95%: 0.89 a 4.86; $p = 0.093$).

La asociación entre la anemia y la mortalidad a los 6 meses estuvo determinada por el estado general; en

los pacientes con fragilidad, esta vinculación no fue significativa (HR: 1.17; IC 95%: 0.53 a 2.57; $p = 0.705$), pero lo fue en los pacientes que no reunieron los criterios de fragilidad (HR: 3.94; IC 95%: 1.84 a 8.45; $p < 0.001$). Cuando en el modelo se consideró la interacción entre la anemia y el estado de fragilidad, el efecto de la anemia dependió del estado de fragilidad (p para la interacción = 0.035).

Discusión

En el presente estudio se observó que un porcentaje elevado de pacientes de edad avanzada con SCA tienen anemia y que esta se asocia con índices más altos de mortalidad a los 6 meses, en función del estado general; de hecho, la asociación entre la anemia y la mortalidad a los 6 meses fue particularmente significativa en los pacientes con buen estado general, es decir, aquellos que no reunieron los criterios de fragilidad.

Diversos estudios previos coincidieron en que, en pacientes con SCA, la anemia se asocia con evolución clínica desfavorable; sin embargo, la anemia por lo general se presenta en simultáneo con otras morbilidades, reduce la probabilidad de realizar intervenciones invasivas y se asocia con indicación menos frecuente de los tratamientos recomendados en las guías vigentes.

Los resultados discordantes referidos en estudios previos pudieron obedecer a las diferentes características de las poblaciones analizadas en términos de la edad, la presentación clínica y la prevalencia de comorbilidades, como también a la consideración no homogénea de diferentes factores de confusión. Los pacientes con anemia evaluados en la presente ocasión presentaron, con mucha frecuencia, insuficiencia cardíaca, disfunción renal y congestión pulmonar en el momento de la internación; no se puede descartar que la anemia fuese secundaria a la hemodilución por sobrecarga de fluidos.

Conclusión

Según los resultados del presente estudio, aproximadamente la mitad de los pacientes no seleccionados con SCA tuvo anemia; este grupo presentó más comorbilidades y tuvo riesgo más alto de mortalidad a los 6 meses, de manera independiente de posibles factores de confusión. La relación entre la anemia y la mortalidad difirió según el estado de fragilidad y fue particularmente importante en los sujetos sin fragilidad. El pronóstico adverso observado en los pacientes con fragilidad no se vio afectado por la presencia de anemia.

 Información adicional en www.sicssalud.com/dato/resiic.php/162514

2 - Variación del Peso Corporal y Riesgo de Fibrilación Auricular: Revisión Sistemática y Metanálisis

Jones N, Taylor K, Taylos C, Aveyard P

University of Oxford, Oxford, Reino Unido

[*Weight Change and the Risk of Incident Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-Analysis*]

Heart 105(23):1799-1805, Dic 2019

La creación de estrategias de salud pública destinadas a reducir el peso corporal podría disminuir el riesgo de fibrilación auricular y, en consecuencia, el costo de la enfermedad. No obstante, es necesario contar con más información para obtener conclusiones al respecto.

Se estima que la fibrilación auricular (FA) afecta a 33.5 millones de individuos en todo el mundo. Es la arritmia cardíaca más frecuente y se asocia con el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular y muerte, además de reducir la calidad de vida. A esto se suman los costos y la prevalencia creciente vinculados con este cuadro, cuyos factores de riesgo incluyen la obesidad, la hipertensión, la diabetes y la apnea obstructiva del sueño.

La asociación entre la obesidad y el aumento del riesgo de FA se demostró en diferentes estudios. Los mecanismos involucrados en dicha relación no se comprendieron en su totalidad, aunque parece vincularse con el daño cardíaco generado por el exceso de tejido adiposo epicárdico. A esto se suma el agrandamiento auricular y la disfunción diastólica, con la consiguiente remodelación eléctrica y el aumento del riesgo de FA. Además, en pacientes con FA, el aumento ponderal y de la grasa pericárdica se asocia con el incremento de la carga sintomática. En coincidencia, la disminución ponderal y el tratamiento de los factores de riesgo puede disminuir la gravedad de los episodios de FA y aumentar la supervivencia. De todos modos, hasta el momento se desconoce si el cambio ponderal modifica el riesgo de aparición de FA.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la asociación entre el cambio del peso corporal y la incidencia de FA, así como la modificación de dicha vinculación de acuerdo con el peso corporal inicial.

Métodos

Los autores llevaron a cabo una revisión en concordancia con las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Se incluyeron estudios aleatorizados, controlados y de cohorte sobre el cambio ponderal de los pacientes adultos con FA paroxística, persistente o permanente. Cada trabajo se evaluó en términos de riesgo de sesgos y calidad de la información mediante la *Newcastle-Ottawa Scale* y la *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Debido a que no fue posible efectuar un análisis de subgrupos, los autores realizaron un análisis *post hoc* de acuerdo con el tipo y la duración del período de

seguimiento. Tampoco se contó con información suficiente para realizar un análisis de metarregresión o para evaluar el sesgo de publicación. Todos los análisis estadísticos tuvieron lugar mediante el programa Stata V.14.2.

Resultados

La búsqueda realizada resultó en la inclusión de 9 estudios de cohortes y un ensayo aleatorizado y controlado realizado en pacientes con diabetes tipo 2. En general, los participantes fueron individuos de mediana edad. La incidencia de FA fue mayor en los estudios realizados en pacientes con diabetes o factores de riesgo cardiovascular. En otros 4 trabajos, la mayoría de los pacientes tenía un peso inicial saludable, en tanto que en 6 estudios se incluyeron individuos con sobrepeso u obesidad. El período de seguimiento varió entre 4.6 y 35 años. En algunas investigaciones se informó la incidencia de FA durante el período de seguimiento posterior al cambio de peso corporal, en tanto que en otros casos se informó la asociación entre el cambio ponderal y la incidencia de FA en el mismo tiempo.

El análisis conjunto de los resultados obtenidos en 5 estudios indicó que un aumento ponderal del 5% se asocia con un incremento del 13% de la incidencia de FA. En los estudios realizados en la población general o con diabetes tipo 2, el aumento ponderal del 5% se asoció con riesgo significativo de FA. Dicho hallazgo tuvo lugar en los estudios con períodos de seguimiento mayores o menores de 10 años. En un estudio se halló que la incidencia de FA aumentó un 14% por kilo de aumento ponderal por año. También se informó que un aumento del índice de masa corporal (IMC) de 4 kg/m² se asocia con un aumento del 35% y 41% del riesgo de FA en hombres y mujeres, respectivamente. En un estudio realizado en pacientes con obesidad, el aumento ponderal se vinculó con un incremento similar del riesgo de FA, en comparación con lo observado en la población general. Otros autores informaron que el aumento de 1 kg por año generó un incremento del riesgo de FA similar en individuos con un peso saludable o en la población general.

El análisis del porcentaje de disminución ponderal y su relación con la incidencia de FA tuvo lugar en diferentes estudios. En uno de ellos, la disminución ponderal del 6% se asoció con una razón de riesgos de FA de 0.99. En un análisis conjunto de los resultados de 5 estudios, no se halló una asociación significativa entre la disminución ponderal del 5% y la incidencia de FA. Debe considerarse que la heterogeneidad estadística de los estudios fue elevada. Tanto en los trabajos realizados en la población general como en el estudio realizado en pacientes con diabetes tipo 2 no se observaron asociaciones significativas entre la disminución ponderal y la FA. Los estudios con períodos de seguimiento menores de 10 años indicaron una disminución significativa del riesgo de FA, en tanto que las investigaciones con tiempos de seguimiento mayores de una década arrojaron un aumento significativo del riesgo.

En un estudio se informó una asociación entre la disminución del IMC y la reducción del riesgo de FA en

hombres y mujeres, en comparación con el aumento del IMC. No se cuenta con resultados concluyentes sobre las consecuencias de la magnitud de disminución ponderal en términos de riesgo de FA. La evaluación de la calidad de los estudios indicó un riesgo moderado a bajo de sesgos.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten indicar una asociación entre el aumento ponderal y el incremento del riesgo de FA. La disminución ponderal no se asoció con una modificación del riesgo de FA, aunque en un estudio se informó una asociación significativa entre la reducción del peso corporal y la disminución de la incidencia de FA. No obstante, en otro trabajo no se halló dicha vinculación. Los autores sugieren que el aumento ponderal, además del IMC, puede asociarse con el riesgo de FA en el futuro. De acuerdo con lo hallado en investigaciones anteriores, no parece existir una relación significativa entre el aumento del 5% del peso corporal y el incremento de la incidencia de FA.

Los autores consideran que el presente estudio permitió evaluar el riesgo de FA según la disminución del peso corporal. Además, mejoró la comprensión de la asociación entre el aumento del peso corporal y el riesgo de FA, al incluir un análisis de datos correspondientes a 108 996 individuos evaluados en 10 estudios, en su mayoría realizados durante los últimos 10 años. No obstante, existen ciertas limitaciones a tener en cuenta. El análisis conjunto de la información correspondiente a pacientes con diferentes características podría generar sesgos. Además, no se contó con información completa sobre ciertos parámetros, en tanto que, en otros casos, las evaluaciones fueron imprecisas.

Puede indicarse que el aumento ponderal del 5% se asoció con un aumento del 13% del riesgo de FA. Este parámetro se incrementa en relación con el aumento de peso, sin importar el peso inicial del paciente. En consecuencia, es necesario crear estrategias de salud pública que promuevan el mantenimiento de un peso corporal saludable y disminuyan el riesgo de FA. De todos modos, los resultados obtenidos requieren confirmación mediante estudios adicionales. Hasta el momento no queda claro si la disminución ponderal reduce el riesgo de FA. Dado que la obesidad es un factor de riesgo de FA, se recomienda la realización de estudios que permitan comprender el nivel de aumento de dicho riesgo según el peso.

Conclusión

La obesidad se asocia con el incremento de la incidencia de FA. No obstante, no se cuenta con información concluyente acerca del efecto de la variación del peso sobre dicho riesgo. Las intervenciones destinadas a prevenir el aumento ponderal podrían disminuir la carga generada por la FA, así como su costo económico.

3 - Tamaño Auricular Izquierdo y Evolución Cardiovascular en Pacientes con Fibrilación Auricular o sin Ella: Revisión Sistemática y Metanálisis

Froehlich L, Meyre P, Conen D y colaboradores

University Hospital Basel, Basilea, Suiza

[Left Atrial Dimension and Cardiovascular Outcomes in Patients with and without Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-Analysis]

Heart 105(24):1884-1891, Dic 2019

El tamaño de la aurícula izquierda, evaluado mediante ecocardiografía, se asocia con el aumento del riesgo de diversos eventos cardiovasculares. El concepto de miopatía auricular izquierda es útil para evaluar estos casos.

De acuerdo con lo estimado, la prevalencia de fibrilación auricular (FA) es creciente. Esta arritmia cardíaca es la más frecuente y se asocia con el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca y muerte. El concepto de miopatía auricular se introdujo con el fin de clasificar a los pacientes que presentan aumento del riesgo de ACV y otros cuadros en ausencia de FA clínica. Uno de los determinantes del cuadro es el aumento del tamaño de la aurícula izquierda (AI). El agrandamiento de la AI se define por un diámetro anteroposterior mayor o igual a 4 cm. Su presencia se asoció con la aparición de FA, ACV y muerte en pacientes sin FA. No obstante, la confirmación de dicha asociación en estudios realizados en pacientes con FA no es sistemática.

En el presente estudio, los autores evaluaron la asociación entre las características ecocardiográficas de la AI y el riesgo de ACV, insuficiencia cardíaca, mortalidad general y eventos adversos cardíacos graves en presencia o ausencia de FA.

Métodos

Los autores llevaron a cabo una revisión sistemática y un metanálisis. Seleccionaron estudios longitudinales realizados en más de 100 pacientes con FA y sin ella, con el fin de evaluar ambas poblaciones por separado. La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline y Embase. La calidad metodológica de los estudios se evaluó con la *Newcastle-Ottawa Scale*.

Solo se incluyeron estudios sobre la asociación entre cuatro parámetros predefinidos relacionados con la AI, evaluados mediante ecocardiografía transtorácica y diferentes indicadores clínicos. Los parámetros incluyeron el diámetro de la AI (DAI), el DAI indexado según la superficie corporal (DAII), el volumen de la AI (VAI) y el VAI indexado según la superficie corporal (VAII). El parámetro principal evaluado por los autores del presente estudio fue la aparición de ACV o tromboembolias. En segundo lugar, se analizó la aparición de insuficiencia cardíaca y eventos cardíacos graves y la mortalidad en general.

La heterogeneidad de los estudios se evaluó mediante la prueba de la *Q* de Cochran, cuantificada mediante la prueba de la *I²*. Todos los análisis se efectuaron por separado en los grupos con FA o sin ella. Luego, se

compararon los riesgos relativos (RR) conjuntos de ambos grupos con el fin de identificar diferencias estadísticamente significativas. La realización de análisis de subgrupos y metarregresión tuvo lugar únicamente ante la disponibilidad de al menos 10 estudios.

Resultados

La búsqueda realizada resultó en la inclusión de 23 estudios realizados en 14 936 pacientes con FA y 68 estudios efectuados en 50 720 individuos sin esta enfermedad. El DAI no se asoció en forma significativa con el ACV o la aparición de tromboembolismos en pacientes con FA. En cambio, se halló una asociación significativa en pacientes sin FA. No obstante, en los estudios en los cuales el DAI se consideró como variable categórica, se hallaron asociaciones significativas en ambos grupos. El DAI también se relacionó con la aparición de insuficiencia cardíaca, tanto en pacientes con FA como en aquellos sin esta. La consideración del DAI como variable categórica arrojó resultados similares, aunque la asociación solo resultó significativa en pacientes sin FA. La correlación entre el DAI y los eventos adversos cardíacos graves se verificó en pacientes con FA y en aquellos sin esta, en tanto que la consideración del DAI como variable categórica resultó en una asociación significativa en pacientes sin FA.

El DAI se asoció significativamente con el riesgo de ACV y eventos tromboembólicos en pacientes con FA o sin esta. Estos resultados no difirieron en comparación con lo hallado al considerar al DAI como variable categórica. En pacientes con FA, la asociación entre el DAI y el riesgo de muerte se asoció con un RR de 1.28, en tanto que, en pacientes sin FA, el RR fue de 1.88. En cuanto a la correlación entre el DAI y el riesgo de eventos adversos cardíacos graves, los autores hallaron una asociación significativa en pacientes con FA o sin ella. La consideración del DAI como variable categórica no arrojó una vinculación con la aparición de eventos adversos cardíacos graves en pacientes sin FA. No se halló una asociación entre el VAI y el ACV o los tromboembolismos en pacientes con FA. En cambio, se observó una relación con el riesgo de insuficiencia cardíaca, muerte y eventos adversos cardíacos graves en pacientes sin FA.

El VAI no se vinculó con el ACV o los eventos tromboembólicos en pacientes con FA o sin esta. No obstante, se observó una asociación entre el VAI y la aparición de insuficiencia cardíaca en pacientes sin FA, en tanto que, en estudios realizados en pacientes sin FA, el RR correspondiente fue de 1.77. En pacientes sin FA se halló una correlación entre el VAI y la muerte; esto no tuvo lugar en pacientes con FA. El VAI también se asoció con el aumento del riesgo de eventos adversos cardíacos graves en pacientes con FA o sin esta. En general, la calidad de los estudios incluidos fue elevada. La exclusión de los estudios de calidad baja no modificó los resultados obtenidos.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos al analizar 91 estudios efectuados en 65 659 pacientes, los

parámetros relacionados con el DAI se asociaron con la aparición de ACV y tromboembolismos. Esto no se observó al evaluar los parámetros relacionados con el VAI. La mayoría de las asociaciones fueron más acentuadas en pacientes con FA en comparación con aquellos sin ella. Según lo informado en estudios recientes, la miopatía auricular contribuye con el riesgo de ACV y otros eventos adversos. Dicha correlación resultó independiente de la FA.

En general, la FA se asocia con cambios hemodinámicos que favorecen la formación de trombos en la AI y, en consecuencia, la embolización de la circulación cerebral y el ACV. En el presente estudio, la mayoría de los parámetros no difirieron significativamente entre ambos grupos, aunque se halló una asociación más acentuada entre los parámetros correspondientes a la AI y el ACV o el tromboembolismo en pacientes sin FA. La dilatación de la AI puede indicar la exposición a factores cardiovasculares de riesgo o la presencia de insuficiencia cardíaca estructural en pacientes con cuadros como la enfermedad coronaria.

Si bien la disfunción diastólica ventricular izquierda (DDVI) aumenta el estrés a nivel de la pared auricular izquierda y genera remodelación auricular, en el presente metanálisis no se evaluaron los parámetros relacionados con este parámetro. Según los autores, es necesario contar con estudios adicionales que permitan conocer las diferencias entre los pacientes con FA o sin ella en cuanto a los indicadores vinculados con la DDVI.

El aumento del DAI se asoció con el ACV y otros parámetros cardiovasculares en mayor medida que el DAI. Esto se debería a la mayor precisión del DAI como indicador de agrandamiento auricular. Las diferencias observadas entre los indicadores relacionados con el VAI y el DAI no coinciden con lo hallado en otros estudios, donde el volumen de la AI resultó más sensible para predecir la evolución cardiovascular en comparación con el DAI. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto. Además, la información sobre el VAI absoluto y el riesgo de eventos cardiovasculares fue limitada, lo cual disminuyó la precisión de la comparación entre el VAI y el VAI.

De acuerdo con lo hallado en un estudio anterior, los pacientes sin FA que poseen dispositivos implantados pueden presentar episodios de FA no diagnosticados, breves y asociados con el aumento del riesgo de ACV. No obstante, este riesgo es inferior en comparación con lo observado en pacientes con FA clínica. La FA subclínica podría ser un mediador de la asociación entre las dimensiones de la AI y el ACV, pero no explica la relación más acentuada observada en pacientes sin FA. Los anticoagulantes por vía oral se usan en una proporción considerable de pacientes con FA con el fin de prevenir el ACV. Esto podría generar sesgos en los resultados obtenidos. Lamentablemente, no se contó con información sobre el tratamiento con

anticoagulantes por vía oral en muchos de los estudios efectuados en pacientes sin FA, lo cual dificulta el análisis de esta limitación potencial.

La visualización de la AI mediante ecocardiografía transtorácica no es óptima y se dificulta aún más debido a su contracción irregular durante los episodios de FA. En consecuencia, la medición de los parámetros puede verse limitada. Es posible que la ausencia de asociación entre el aumento del VAI y el aumento del riesgo de ACV y tromboembolismos se deba a dicha limitación. Según los autores, es necesario contar con estudios adicionales en los cuales se evalúe la asociación entre los parámetros relacionados con la AI y la evolución clínica, de acuerdo con los resultados de la valoración ecocardiográfica tridimensional.

Conclusión

Los resultados obtenidos en el presente metanálisis permiten indicar que el tamaño de la AI, evaluado mediante ecocardiografía, se asocia con el aumento del riesgo de diversos eventos cardiovasculares. Muchas de las asociaciones identificadas fueron más acentuadas en pacientes sin FA, lo cual coincide con el concepto de miopatía auricular izquierda.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162508

4 - Efectividad Comparativa entre Atorvastatina y Rosuvastatina para la Prevención de Recurrencias de la Enfermedad Cardiovascular

Pérez-Calahorra S, Laclaustra M, Civeira F y colaboradores

Hospital Universitario "Miguel Servet", Zaragoza, España

[Comparative Efficacy between Atorvastatin and Rosuvastatin in the Prevention of Cardiovascular Disease Recurrence]

Lipids in Health and Disease 18(1):1-6, Dic 2019

La tasa de recurrencia de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica no mostró diferencias relevantes entre los pacientes tratados con rosuvastatina y aquellos tratados con atorvastatina.

Se conoce bien el papel causal del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) en la aterosclerosis, y los beneficios de la reducción de los valores de LDLc para la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Las principales sociedades científicas internacionales recomiendan medidas higiénicas y dietarias como primer paso de un tratamiento hipolipemiante, y el uso de agentes hipolipemiantes, principalmente estatinas, en los grupos de alto riesgo, tales como las personas con formas genéticas de hipercolesterolemia, o los pacientes que han tenido un episodio previo de ECVA. Las recomendaciones indican que la meta terapéutica es lograr una reducción > 50% en los valores de LDLc con la utilización de estatinas en altas dosis. De acuerdo con los datos aportados por múltiples estudios, las

estatinas se clasifican según su efecto hipolipemiante en estatinas de baja potencia, de potencia intermedia y de alta potencia. En el último grupo se encuentra la rosuvastatina (dosis de 20 mg/día y de 40 mg/día) y la atorvastatina (dosis de 40 mg/día y de 80 mg/día).

Los autores manifiestan que existen solo unos pocos estudios de observación, y ningún estudio controlado y aleatorizado, sobre la efectividad comparativa de la rosuvastatina y de la atorvastatina para la prevención secundaria, con la tasa de recurrencia de la ECVA como criterio principal de valoración. La presunción de beneficios clínicos equivalentes se basa principalmente en los resultados con rosuvastatina en la prevención primaria. Se cree que los pacientes en prevención secundaria tienen características clínicas diferentes, como alta prevalencia de diabetes y de procedimientos de revascularización, y diferentes medicaciones concurrentes.

En este estudio retrospectivo y de observación, los autores analizaron las potenciales diferencias en la respuesta clínica a la rosuvastatina y a la atorvastatina, en pacientes en prevención secundaria de ECVA, a partir de la evolución clínica informada en el registro de dislipidemia de la Sociedad Española de Aterosclerosis (SEA).

Pacientes y métodos

Se trató de un estudio de observación, retrospectivo y multicéntrico, realizado en España en 2019. El objetivo de la investigación fue determinar las potenciales diferencias entre el uso de atorvastatina y de rosuvastatina en la recurrencia de la ECVA. La información se extrajo del registro de dislipidemias de la SEA, un registro interactivo que abarca 50 centros distribuidos en todas las regiones de España, y que reúne datos de pacientes con diferentes tipos de dislipidemias. Los datos fueron anonimizados y el protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético de investigaciones de la región de Aragón.

Los pacientes candidatos para inclusión en el estudio eran mayores de 18 años y debían tener un episodio previo de ECVA en el registro. La ECVA se definió como coronaria (infarto de miocardio, procedimiento de revascularización coronaria, muerte súbita), cerebral (accidente cerebrovascular [ACV] isquémico con > 24 horas de déficit neurológico y sin evidencia de hemorragia en las imágenes cerebrales), enfermedad vascular periférica (EVP) (claudicación intermitente con índice tobillo-pie < 0.9, o revascularización arterial de miembros inferiores) y aneurisma de aorta abdominal (sintomático o asintomático).

La hipertensión arterial se definió como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, como presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, o como uso autoinformado de antihipertensivos. La diabetes se definió como un valor en ayunas de glucemia ≥ 126 mg/dl, como un valor de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) ≥ 6.5 , o como el uso autoinformado de antidiabéticos. Se consideró tabaquismo al consumo de tabaco actual o en el año previo. El diseño del registro prevé que, al menos una vez al año, los datos de los pacientes sean actualizados

con nuevos registros antropométricos, con cambios en los factores de riesgo o en la medicación, y con la aparición de nuevos eventos de ECVA.

El criterio principal de valoración se definió como la aparición de un nuevo evento grave de ECVA: cardiopatía coronaria (muerte de causa coronaria, síndrome coronario agudo o procedimiento de revascularización coronaria), evento cerebrovascular (ACV fatal, ACV no fatal, revascularización carotídea) o arteriopatía periférica (revascularización arterial de los miembros inferiores). Los participantes fueron divididos de acuerdo con el tipo de estatinas informadas al ingreso al registro. Se consideraron 3 momentos diferentes de comienzo del seguimiento: momento de inclusión en el registro, momento del primer evento de ECVA a partir de 2005 y momento del primer evento sin restricción temporal.

Las variables continuas con distribución normal se expresaron como medias y desviaciones estándar (DE), y fueron analizadas con la prueba de la *t* de Student. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se analizaron con la prueba de *chi* al cuadrado. Las tasas de eventos adversos hasta el final del seguimiento se calcularon a partir de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, y fueron comparadas con la prueba del orden logarítmico. Se informan los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La asociación entre el tipo de estatina y los eventos de ECVA fue calculada con la regresión de Poisson. Los modelos de regresión multivariada de Poisson se construyeron con la inclusión de todas las covariables de interés.

Resultados

Un total de 985 pacientes tuvieron un evento de ECVA en el momento del inicio del estudio. Al evaluar los datos de seguimiento, 475 pacientes fueron excluidos por datos incompletos, por cambios en el hipolipemiente consumido, por seguimiento menor de un año o por pérdida durante el seguimiento. No se encontraron diferencias clínicas relevantes entre los incluidos y los excluidos. El análisis final se hizo sobre pacientes con uso continuo de atorvastatina ($n = 243$) o de rosuvastatina ($n = 164$).

La edad promedio en ambos grupos fue de 61 años; el porcentaje de hombres fue mayor en el grupo de atorvastatina. No hubo diferencias en el índice de masa corporal ni en la prevalencia de hipertensión arterial, diabetes o tabaquismo entre los grupos. El LDLc y el colesterol total tuvieron al inicio valores más altos en el grupo de rosuvastatina. Al terminar el seguimiento, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El uso concomitante de ezetimibe fue alto en ambos grupos y mayor en el grupo de rosuvastatina (57.9% frente a 69.5%, $p = 0.023$).

Se registraron 89 recurrencias de ECVA, de las cuales el 85.4% fueron coronarias, el 11.2% ACV isquémico y el 3.4%, arteriopatía periférica. No se verificaron ACV hemorrágicos ni aneurismas de aorta abdominal. Sesenta y dos recurrencias ocurrieron antes de la inclusión en el registro, y 27, después de ella. Los 345 participantes que no habían presentado una

recurrencia antes de la inclusión representaron 1050 personas-años en un seguimiento promedio de 3 años. La tasa de eventos fue de 2.73 casos/100 personas-años (IC 95%: 1.63 a 4.25) en el grupo de atorvastatina, y de 2.34 casos/100 personas-años (IC 95%: 1.17 a 4.10) en el grupo de rosuvastatina ($p = \text{NS}$). Los pacientes con ECVA recurrente tuvieron concentraciones pretratamiento de colesterol no asociado con lipoproteínas de alta densidad más altas.

En un seguimiento promedio de 7.5 años (2154 personas-años), 47 pacientes (16.4%; 28 en el grupo de atorvastatina y 19 en el grupo de rosuvastatina) presentaron un segundo episodio de ECVA. La tasa de recurrencia fue de 2.2 episodios/100 personas-años (IC 95%: 1.5 a 3.1) en el grupo de atorvastatina, y de 2.2 episodios/100 personas-años (IC 95%: 1.3 a 3.3) en el grupo de rosuvastatina ($p = \text{NS}$).

Discusión y conclusiones

En el presente estudio, la tasa de recurrencia de ECVA no mostró diferencias relevantes entre los pacientes tratados con rosuvastatina y aquellos tratados con atorvastatina. Los autores indican que los resultados apoyan la recomendación de ambos hipolipemiantes como clínicamente equivalentes para la prevención secundaria de la ECVA, cuando son utilizados en las dosis adecuadas.

Son pocos los estudios que han analizado la efectividad comparativa de las estatinas en la ECVA. La atorvastatina (80 mg/día) demostró mayor capacidad de prevención de recurrencias cardiovasculares frente a la pravastatina (40 mg/día). El estudio *Treating to New Targets* (TNT) demostró la superioridad de la dosis de 80 mg/día de atorvastatina frente a la dosis de 10 mg/día. En el estudio *Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering* (IDEAL), pacientes con antecedentes de infarto de miocardio fueron asignados aleatoriamente para recibir atorvastatina (80 mg/día) o simvastatina (20 mg/día). La estrategia hipolipemiente intensiva no dio por resultado una reducción significativa de los eventos coronarios, pero redujo el riesgo de otros criterios secundarios de valoración. Los autores de la presente investigación afirman que existe información de alta calidad que indica que el tratamiento hipolipemiente intensivo produce reducciones del LDLc y del riesgo de ECVA; no existen, por otro lado, datos de diferencias clínicamente relevantes entre distintas estatinas con la misma potencia hipolipemiente. Los resultados de este estudio confirman esta apreciación: las estatinas de similar potencia muestran la misma efectividad en poblaciones de alto riesgo.

Los autores indican también algunas limitaciones del ensayo: se trató de un estudio de observación, sujeto a los potenciales sesgos de este tipo de trabajos; el ajuste de los datos con respecto a diversas variables de confusión tuvo el objetivo de reducir el riesgo de



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

sesgos; los tiempos de seguimiento fueron variables y no se contó con datos que evaluaran el cumplimiento terapéutico de los pacientes; no se han descrito, sin embargo, diferencias en el cumplimiento terapéutico con los 2 fármacos analizados; se utilizó otro agente hipolipemiante (ezetimibe), pero el análisis mostró una utilización equilibrada en los 2 grupos de análisis.

En conclusión, en este estudio retrospectivo de observación en pacientes con riesgo de recurrencia de eventos de ECVA, no se encontraron diferencias clínicamente apreciables entre la rosuvastatina y la atorvastatina como hipolipemiantes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/162761

5 - Efecto de los Fármacos Antihipertensivos sobre la Morbimortalidad Cardiovascular en Pacientes con Peso Excesivo: Revisión Sistemática y Metanálisis

Francischetti E, Genelhu de Abreu V, Silva Freire Coutinho E y colaboradores

Grande Rio University, Duque de Caixa; Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brasil

[Effects of Blood Pressure Lowering Agents on Cardiovascular Outcomes in Weight Excess Patients: A Systematic Review and Meta-analysis]

American Journal of Cardiovascular Drugs 1-24, Ene 2020

Los diuréticos fueron más eficaces que los antagonistas del calcio y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en cuanto a la prevención de insuficiencia cardíaca y de enfermedad cerebrovascular, respectivamente.

Varios protocolos experimentales y evidencia epidemiológica apoyan la relación causal entre hipertensión arterial (HTA) y adiposidad incrementada. A pesar de la existencia de dicha asociación, los autores destacan la escasez de estudios que evalúen el efecto del control de la presión arterial (PA) sobre eventos cardiovasculares importantes en pacientes con sobrepeso, así como la falta de lineamientos suficientes para orientar el tratamiento. Por ello, el objetivo de la revisión fue comparar el efecto de diferentes antihipertensivos sobre la morbimortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con sobrepeso.

Métodos

Fueron consultadas las bases de datos PubMed, ISI Web of Knowledge y el Cochrane Central Register of Controlled Trials para recopilar ensayos clínicos aleatorizados que comparasen diferentes clases de antihipertensivos o tratamiento activo frente a placebo, con participantes mayores de 18 años, hipertensos, de los cuales al menos el 50% presentara sobrepeso u obesidad, según su índice de masa corporal (IMC) u otro criterio especificado.

Se evaluaron cinco familias de antihipertensivos: diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) o diuréticos similares a las tiazidas (clortalidona), antagonistas del calcio, betabloqueantes, inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA). Los principales resultados evaluados fueron mortalidad por causa cardiovascular, mortalidad por todas las causas y resultados compuestos por infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencia coronaria aguda (angina inestable), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad cerebrovascular (ECV), enfermedad renal terminal (ERT) o terapia de reemplazo renal; la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y la proporción de control de la PA fueron evaluados como resultados secundarios.

Para el análisis estadístico, los valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos, los valores de $p > 0.10$ fueron considerados no significativos y los valores de p entre 0.05 y 0.10 fueron considerados limítrofes y sugestivos de una posible asociación.

Hallazgos principales e implicaciones clínicas

Comparación de dos clases de fármacos con más de un estudio

Antagonistas del calcio frente a diuréticos tiazídicos y diuréticos similares a las tiazidas. Los estudios INSIGHT, MIDAS y VHAS no informaron diferencias significativas entre los antagonistas del calcio y los diuréticos en cuanto a los resultados principales, aunque el riesgo de IC (definido como incidencia de IC durante el estudio, hospitalización por IC o IC fatal) fue significativamente mayor con los antagonistas del calcio.

En el estudio ALLHAT, la clortalidona fue superior a la amlodipina en la prevención de hospitalizaciones, muertes y número total de casos de IC, además de reducir más significativamente la PA.

El estudio ACCOMPLISH comunicó una reducción del 20% en la tasa de IAM, ECV y muertes con el uso de benazepril más amlodipina frente a benazepril más hidroclorotiazida. Al estratificar según el IMC, la combinación de benazepril más amlodipina fue superior a la de benazepril más hidroclorotiazida en la prevención de los resultados principales en pacientes con sobrepeso y peso normal; el estudio ALLHAT no encontró diferencias en el efecto de la amlodipina frente a la clortalidona según los grupos por peso, aunque la clortalidona fue globalmente superior frente a la amlodipina en la prevención de IC. Según los autores, algunas diferencias metodológicas podrían haber explicado las discrepancias observadas.

Al comparar los antagonistas del calcio con los diuréticos, los expertos concluyeron que los diuréticos parecen ser preferibles como fármacos de primera línea para pacientes hipertensos con sobrepeso y obesos para la prevención de IC.

Antagonistas del calcio frente a betabloqueantes. El estudio ASCOT mostró que la amlodipina junto al perindopril fue más eficaz que el atenolol junto a una tiazida en la prevención de eventos cardiovasculares (ECV, muertes por causa cardiovascular y muertes por todas las causas); además, el número de casos nuevos de DBT2 en el grupo de atenolol más tiazida aumentó en un 40%, en concordancia con trabajos previos. El estudio ELSA comparó la lacidipina y el atenolol, sin diferencias significativas sobre morbimortalidad

cardiovascular en general. Los investigadores señalan el aumento del riesgo cardiovascular con atenolol en pacientes mayores de 60 años, informado por varios estudios; otros betabloqueantes (carvedilol, metoprolol, bisoprolol, propranolol y nadolol) podrían constituir alternativas más seguras. De este modo, en pacientes ancianos, hipertensos, con sobrepeso u obesos, con factores de riesgo cardiometabólico adicionales como DBT2, los antagonistas del calcio son opciones más eficaces que el atenolol para la prevención de ECV y eventos cardiovasculares, aunque los resultados respecto de la IC no fueron concluyentes.

IECA frente a diuréticos. El estudio ANBP2 comparó enalapril frente a hidroclorotiazida; la disminución de la PA fue similar en ambos grupos. No obstante, el enalapril fue significativamente más eficaz en los varones en la reducción del número de muertes por causa cardiovascular y primeros eventos cardiovasculares, mientras que el riesgo de ECV fue menor con la hidroclorotiazida; ciertas deficiencias metodológicas, señaladas por los autores, podrían haber afectado los resultados.

En el estudio ALLHAT, la clortalidona fue superior al lisinopril en la prevención de ECV, IC y eventos cardiovasculares combinados, además de reducir más significativamente la PA. A pesar de que la incidencia de DBT2, hipopotasemia e hipercolesterolemia fue mayor con clortalidona, no hubo asociación entre estos efectos y el número de eventos cardiovasculares. Así, aunque los lineamientos y los informes de varios grupos de estudio propongan el uso de IECA o BRA como fármacos de primera línea en pacientes obesos con riesgo cardiometabólico adicional, los resultados no mostraron superioridad frente a la clortalidona.

El estudio ALLHAT encontró que el lisinopril, frente a clortalidona y amlodipina, fue menos eficaz en el control de la PA; más aún, los pacientes obesos tratados con lisinopril requirieron mayor medicación adicional para el control de la PA. El lisinopril y la amlodipina estuvieron relacionados con mayor riesgo de ERT, en pacientes obesos, frente a la clortalidona. Finalmente, un informe del grupo de estudio de ALLHAT indicó que la clortalidona fue el antihipertensivo más eficaz para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome metabólico.

Los expertos establecieron que, en pacientes hipertensos con exceso de peso y alteraciones metabólicas concomitantes, los diuréticos tiazídicos, en particular la clortalidona, son insuperables en cuanto a la prevención de eventos cardiovasculares importantes, ECV, IC y ERT.

Diuréticos frente a placebo. El estudio ATTMH demostró que el tratamiento activo de la HTA con clorotiazida (con tratamiento adicional, en casos necesarios), disminuyó la incidencia de enfermedad cardíaca isquémica no fatal, ECV y mortalidad por causa cardiovascular. Por otra parte, el estudio SHEP demostró la reducción en la tasa de ECV, enfermedad coronaria y muertes por cualquier causa en el grupo tratado con clortalidona, tanto en pacientes con peso normal como con sobrepeso; además, mostró la importancia

de controlar la hipertensión sistólica aislada (HSA) en ancianos para disminuir el riesgo cardiovascular. Así, los autores apoyaron el uso de clortalidona en ancianos con sobrepeso e HSA para reducir el riesgo de ECV y la tasa de mortalidad.

Comparación de dos clases de fármacos con solo un estudio

Antagonistas del calcio frente a IECA. El estudio ABCD comparó el efecto de la nisoldipina y el enalapril como fármacos de primera línea sobre la incidencia de IAM, en pacientes hipertensos con DBT2. Aunque el control de la PA fue similar, la nisoldipina estuvo asociada con mayor riesgo de IAM fatal y no fatal; sin embargo, las deficiencias metodológicas en el estudio dificultaron la interpretación de los resultados. Los antagonistas del calcio, los IECA, los diuréticos y los BRA son considerados actualmente de eficacia equiparable en el tratamiento de la HTA en pacientes diabéticos.

Betabloqueantes frente a diuréticos. Estudios recientes han indicado que los betabloqueantes, particularmente el atenolol, son menos eficaces que los diuréticos, e incluso están asociados con mayor riesgo cardiovascular, especialmente en ancianos; en la actualidad no son considerados fármacos de primera línea para el control de la PA. Por el contrario, los diuréticos tiazídicos persisten como opción eficaz inicial en los pacientes, sin importar el sexo, la edad ni el IMC.

BRA frente a antagonistas del calcio. El estudio VALUE demostró que la amlodipina fue más eficaz que el valsartán en cuanto a prevención y progresión de la enfermedad coronaria y el IAM; no obstante, hubo mayor cantidad de casos nuevos de diabetes con el antagonista del calcio.

BRA frente a betabloqueantes. El estudio LIFE demostró una disminución más significativa en la PA y el riesgo de ECV fatal y no fatal con el uso de losartán frente al atenolol. Según la estratificación posterior en este grupo, de acuerdo con el IMC, la mortalidad por causa cardiovascular fue significativamente mayor en los pacientes con pesos extremos (bajo peso excesivo y obesidad clase 2 y 3); en dichos casos se requiere un tratamiento más intensivo y el control más riguroso de factores adicionales de riesgo cardiovascular.

BRA frente a IECA. Según los autores, a partir de los hallazgos de diversos estudios citados, en la práctica clínica se prefiere el uso de BRA como alternativa en pacientes intolerantes a los IECA.

Limitaciones de la revisión

Los autores reconocieron una serie de limitaciones: escasa cantidad de estudios en las distintas comparaciones; falta de unidad en la inclusión y definición de los criterios cardiovasculares entre distintos trabajos; escasa estratificación según el IMC, y finalmente, en varios estudios se utilizó más de un fármaco para el control de la PA, factor que influyó en los resultados.

Conclusiones

Las tiazidas, los antagonistas del calcio y los IECA demostraron eficacia similar como monoterapia inicial

para el control de la HTA y la prevención de eventos cardiovasculares; por otra parte, los diuréticos fueron más eficaces que los antagonistas del calcio y los IECA en cuanto a la prevención de IC y ECV, respectivamente.

El uso de tiazidas, a pesar de los efectos adversos metabólicos, no estuvo acompañado por un aumento en la morbimortalidad cardiovascular; en pacientes con síndrome metabólico, la clortalidona resultó la mejor opción para la reducción de eventos cardiovasculares.

Finalmente, y salvo en casos excepcionales, los betabloqueantes, especialmente el atenolol, no deberían prescribirse como fármacos de primera línea para prevenir eventos cardiovasculares importantes en pacientes con sobrepeso, particularmente en mayores de 60 años.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162754

6 - Tratamiento Farmacológico de la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada

Kjeldsen S, von Lueder T, Zannad F y colaboradores

Oslo University Hospital, Oslo, Noruega; Universite de Lorraine, Nancy, Francia

[*Medical Therapies for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*]

Hypertension 141(1):23-32, Ene 2020

Los autores de la revisión recomendaron el uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona en todo el espectro de la insuficiencia cardíaca, incluso en pacientes con fracción de eyección conservada, a pesar de las deficiencias metodológicas de los estudios.

Hallazgos previos han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los betabloqueantes (BB), los bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA) y los antagonistas del receptor mineralocorticoideo (ARM) bloquean la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y reducen la morbimortalidad en la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida (IC-Fer) y en la hipertensión arterial (HTA) sin IC. Posteriormente, se llevaron a cabo ensayos clínicos para determinar el efecto de dichos fármacos en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (IC-Fec).

La mayoría de los pacientes con estas características tenían diagnóstico previo de HTA, por lo cual se esperaba que el bloqueo del SRAA fuese sumamente eficaz; no obstante, ninguno de los estudios alcanzó el objetivo buscado, en aparente contraste con el papel central del SRAA en la enfermedad cardiovascular. Los autores de la presente revisión señalan una serie de debilidades metodológicas que podrían explicar la discrepancia.

Fueron incluidos ensayos clínicos inicialmente bien definidos y de adecuada potencia estadística esperada, con el objetivo de reevaluar el papel del bloqueo del SRAA en pacientes hipertensos con IC-Fec; los grupos de fármacos abarcados fueron: BRA (carbesartán, irbesartán, losartán y valsartán); IECA (perindopril y benazepril); ARM (espironolactona), antagonistas del calcio (amlodipina) y el novedoso grupo de inhibidores del receptor de angiotensina e inhibidor de neprilisin (ARNI, por su sigla en inglés).

Similitudes entre los principales estudios en pacientes con IC-Fec e HTA de alto riesgo

Poblaciones de pacientes

Los ensayos en pacientes con IC-Fec e HTA de alto riesgo abarcaron poblaciones con prevalencia similar de HTA, sobrepeso, diabetes mellitus, enfermedad coronaria y fibrilación auricular. Más del 80% de los pacientes presentaba HTA ya diagnosticada. El seguimiento de los pacientes fue, en promedio, de tres años en los estudios de IC-Fec, y de cuatro años en los estudios de HTA de alto riesgo.

Los autores de la revisión acotaron ciertos rasgos deficientes en los diseños metodológicos de los estudios: la información respecto de la presencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo (VI) fue insuficiente, lo cual podría haber enmascarado la presencia de función sistólica disminuida en pacientes con FE conservada; además, ninguno de los estudios utilizó la medición ambulatoria de presión arterial (PA) de 24 horas para detectar HTA enmascarada, asociada con riesgo cardiovascular aumentado e IC inesperada. Así, un porcentaje mayor de participantes podría haber tenido HTA y, por tanto, estar en riesgo de IC. No se recabaron suficientes datos sobre tratamiento antihipertensivo previo y numerosas limitaciones técnicas y metodológicas afectaron los ensayos.

Riesgo de eventos cardiovasculares

El riesgo de hospitalización fue, en promedio, ocho órdenes de magnitud superior en los estudios de IC-Fec. Estudios previos controlados con placebo han comunicado que los antihipertensivos disponibles en la actualidad disminuyen el riesgo de incidencia de IC en aproximadamente 50%, sin diferencias significativas entre los grupos de fármacos. En los ensayos con IC-Fec, tanto de candesartán como de espironolactona disminuyeron la hospitalización de los pacientes con IC. Los autores puntualizaron que, aunque la prevención de hospitalización en la IC incidente es distinta de la prevención en la IC previamente diagnosticada, este hallazgo sustenta el bloqueo farmacológico del SRAA en pacientes con IC-Fec.

Ensayos prospectivos controlados con placebo en pacientes con IC-Fec

El estudio CHARM *Preserved* evaluó el efecto del candesartán frente a placebo, con tratamiento tradicional añadido, sobre el criterio de valoración compuesto por hospitalización y muerte por causa

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

cardiovascular. Aunque los resultados no alcanzaron la significación para el criterio principal, análisis posteriores demostraron que el candesartán estuvo asociado con reducción significativa de la tasa de hospitalizaciones en pacientes con IC-Fec.

El estudio PEP-CHF, que comparó el efecto del perindopril frente a placebo, fue detenido por falta de potencia estadística luego de un año de seguimiento, entre otras razones porque a muchos pacientes se les cambió el tratamiento. Sin embargo, durante el lapso en el cual los individuos tratados con perindopril recibieron el esquema de tratamiento original, se observó menor tasa de hospitalizaciones por IC, disminución de los síntomas y aumento en la capacidad de ejercicio físico.

El ensayo I-PRESERVE tuvo como objetivo evaluar el efecto del irbesartán sobre el criterio de valoración compuesto por mortalidad por todas las causas y hospitalización por causa cardiovascular (IC, infarto de miocardio, angina inestable, arritmia o enfermedad cerebrovascular); no obstante, no se alcanzó la potencia estadística deseada, por diversos fallos metodológicos y de ejecución.

Finalmente, el estudio TOPCAT planteó como objetivo principal evaluar el efecto de la espirolactona frente a placebo, en pacientes con IC-FEC; todos los participantes recibieron, además, tratamiento tradicional para la IC. El criterio principal de valoración estuvo compuesto por mortalidad por causa cardiovascular, paro cardíaco abortado y hospitalización por IC. Profundas deficiencias en la ejecución del estudio impidieron alcanzar la potencia estadística esperada. No obstante, el análisis estratificado subsecuente demostró que el uso de espirolactona frente a placebo estuvo asociado con menor tasa de hospitalización y muerte por causa cardiovascular en pacientes con niveles basales elevados del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP, indicador de IC).

Estudios aleatorizados y controlados en pacientes con HTA sin IC

Los autores revisaron los cuatro principales estudios en pacientes con HTA sin IC, que compararon el efecto de diversos fármacos sobre la incidencia de IC (definida como hospitalizaciones por IC o por la necesidad de tratamiento de calidad equivalente). Los pacientes con manifestaciones previas de FEVI reducida o de IC fueron excluidos de dichos ensayos. El estudio LIFE comparó el losartán frente al atenolol, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la tasa de hospitalizaciones por IC; el ensayo VALUE comparó el valsartán frente a la amlodipina, sin diferencias entre los grupos; el estudio ASCOT comparó el efecto de la combinación de perindopril más amlodipina frente a la combinación de atenolol más bendroflumetiazida, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la tasa de hospitalizaciones por IC entre los grupos; finalmente, el ensayo ACCOMPLISH comparó la combinación de benazepril más amlodipina frente a la combinación de benazepril más hidroclorotiazida, sin diferencias

significativas en cuanto a la tasa de hospitalizaciones por IC entre los grupos.

Estudio PARAGON-HF

El ensayo fue un estudio aleatorizado a doble ciego que evaluó la seguridad y eficacia de un ARNI (sacubitril-valsartán) frente a monoterapia con BRA sobre el criterio compuesto por número total de hospitalizaciones por IC y mortalidad por causa cardiovascular; los pacientes mostraron numerosas similitudes con los estudios previos de IC-FEC. No se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos para el objetivo principal, aunque limitaciones metodológicas y de ejecución dificultaron la interpretación de los hallazgos. Sin embargo, un análisis subsecuente de subgrupos demostró que el tratamiento con ARNI fue altamente beneficioso en las mujeres y en pacientes con FE por debajo de la media.

Resumen del tratamiento farmacológico en la IC-FEC y propuestas para estudios futuros

Los autores resaltaron que, aunque no se haya demostrado superioridad estadística formal al comparar con placebo, el tratamiento farmacológico de la IC-FEC debería incluir el uso de IECA, BRA o ARNI con adición de ARM, además de BB o antagonistas del calcio para alcanzar las metas terapéuticas específicas según lo indicado por los lineamientos internacionales en cuanto a PA, frecuencia cardíaca y control clínico de la IC. Los ARM, además, podrían ser particularmente eficaces en pacientes con IC-FEC y sobrepeso.

A juicio de los investigadores, el uso de la FE como criterio exclusivo de clasificación en la IC fue criticable, puesto que la FE conservada no es signo inequívoco de ausencia de daño sistólico ni diastólico. Así, podría existir disfunción sistólica enmascarada por hipertrofia del VI, asociada con reducción de la función ventricular longitudinal; igualmente, la activación exagerada del SRAA persiste como elemento fisiopatológico importante. Los autores propusieron que se adopte, a futuro, el diagnóstico por ecocardiografía *speckle tracking*, para excluir a los pacientes con función ventricular normal y contribuir a una clasificación más apropiada de la IC; cabe resaltar que solo uno de los estudios consideró obligatorio el uso de la ecocardiografía (el estudio PEP-CHF). De manera similar, biomarcadores como el NT-proBNP elevado deben ser tomados en cuenta para asegurar el diagnóstico correcto de IC-FEC. Los autores sugirieron clasificar la IC-FEC preestablecida en pacientes con disfunción sistólica, disfunción diastólica, mal control del ritmo cardíaco (fibrilación auricular paroxística o permanente), pacientes con combinaciones de mecanismos, o según la etiología (HTA, diabetes mellitus y obesidad).

Finalmente, hicieron hincapié en la necesidad de asegurar una rigurosidad mínima en el diseño metodológico y estadístico y en la ejecución de próximos estudios, para asegurar que los resultados sean confiables.

Conclusiones

Los autores concluyeron que, sobre la base de la información disponible, respecto de la eficacia de los bloqueantes del SRAA y de los ARM en la HTA y la IC-FER, los pacientes con IC-FEC deberían recibir una combinación de IECA (o un BRA) y ARM o una combinación de ARNI y ARM, a pesar de las debilidades metodológicas de los ensayos publicados. El diseño metodológico y la ejecución de estudios más rigurosos ayudarán a obtener, en el futuro, resultados más sólidos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162758

7 - Acción de las Estatinas sobre el Tromboembolismo Venoso Recurrente: Registro COMMAND VTE

Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kimura T y colaboradores

Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japón

[Effect of Statins on Recurrent Venous Thromboembolism (from the COMMAND VTE Registry)]

American Journal of Cardiology 125(2):189-197, Ene 2020

El uso de estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de recurrencia de tromboembolismo venoso en pacientes con tromboembolismo venoso sintomático.

Las estatinas son fármacos que disminuyen la concentración de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) por inhibición de su biosíntesis hepática, y son utilizadas para reducir el riesgo de enfermedades ateroscleróticas, tales como el accidente cerebrovascular y la enfermedad coronaria. Se ha sugerido que los beneficios de las estatinas se derivan no solo de sus efectos hipolipemiantes, sino que muestran también efectos pleiotrópicos. Las estatinas interfieren también con la función plaquetaria y con la cascada de la coagulación, por lo que se considera que pueden ser una opción potencial para prevenir el tromboembolismo venoso (TEV).

El estudio controlado y aleatorizado JUPITER ha mostrado que la administración de estatinas a individuos sanos reduce la aparición de TEV, lo que demuestra su beneficio para la prevención primaria. Por otro lado, continúa en debate la utilidad de las estatinas para la prevención secundaria del TEV. Algunos estudios de observación han sugerido que las estatinas se asocian con un riesgo bajo de TEV recurrente, mientras que otros estudios no han podido demostrar este efecto protector.

El objetivo de los autores fue examinar la asociación entre el uso de estatinas y la recurrencia de TEV en un estudio de observación realizado en un extenso registro de pacientes con TEV en Japón.

Pacientes y métodos

El registro *COntemporary ManageMent AND outcomes in patients with Venous ThromboEmbolism* (COMMAND VTE) está formado por una cohorte prospectiva multicéntrica (29 centros en Japón), que incorporó pacientes consecutivos con TEV agudo sintomático, confirmado por imágenes o por autopsia, entre 2010 y 2014, para seguimiento a largo plazo. El protocolo fue aprobado por los comités de ética de cada institución, que determinaron que no era necesario que los participantes firmaran un consentimiento informado.

Se incluyeron pacientes consecutivos que cumplieran con la definición de TEV agudo sintomático diagnosticado dentro de los 31 días del comienzo de los síntomas. Se definieron como síntomas de TEV: disnea de comienzo agudo, dolor pleurítico, dolor subesternal, tos, fiebre, hemoptisis, síntomas atribuibles a tromboembolismo pulmonar (síncope, cianosis, hipotensión), y signos locales en miembros inferiores (eritema, dolor, sensibilidad, calor, tumefacción).

Se revisaron las historias clínicas de 19 634 pacientes consecutivos; un total de 3027 pacientes se incluyeron en el estudio actual. La cohorte se dividió en pacientes con estatinas al inicio y pacientes sin ellas. Tanto la indicación de estatinas como la medicación anticoagulante se dejaron a criterio del médico tratante. Se consideró la presencia de factores de riesgo para TEV (cirugía reciente, inmovilización reciente, viajes de larga distancia, catéteres venosos centrales, embarazo, puerperio, infecciones graves, uso de estrógenos). Se registró la presencia de cáncer (quimioterapia, radioterapia, metástasis, cirugía, cáncer terminal). Se definió anticoagulación aguda (uso de heparina o fondaparina ≤ 10 días posdiagnóstico), y anticoagulación crónica (uso de warfarina, heparina u otros anticoagulantes ≤ 10 días posdiagnóstico).

La variable principal de resultado fue la tasa de TEV recurrente, que se definió como un evento de tromboembolismo pulmonar, de TEV, o de ambos, con síntomas, acompañado por confirmación de un nuevo trombo o por exacerbación de un trombo preexistente, por imágenes o por autopsia. Las variables secundarias de resultado fueron hemorragia grave (descenso de hemoglobina ≥ 2 g/dl, transfusión ≥ 2 unidades de sangre, hemorragia en órganos críticos) y mortalidad por cualquier causa.

Las variables categóricas se presentan como números y porcentajes; las variables continuas se presentan como media y desviaciones estándar (DE), o como mediana con rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se compararon con la prueba de *chi* al cuadrado o con la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se compararon con la prueba de la *t* de Student o con la prueba del orden de Wilcoxon. Las incidencias acumuladas se estimaron con el método de Kaplan-Meier y con la prueba de orden logarítmico. Se utilizó un modelo de riesgo instantáneo proporcional multivariado de Cox para estimar los *hazard ratios* (HR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se llevó a cabo un

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

análisis de sensibilidad en los pacientes con cáncer y sin él, para evaluar el peso de la enfermedad sobre la mortalidad. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$ en pruebas bilaterales.

Resultados

La recolección de datos clínicos se hizo entre 2016 y 2017. La duración del seguimiento (mediana, RIC) fue de 1218 días (847 a 1764) para los sobrevivientes. El 95.1% de los pacientes estaba en seguimiento después de un año de incorporación al estudio.

De los 3027 pacientes incluidos en el estudio, 437 recibieron estatinas y 2590 no lo hicieron. Las características clínicas basales y los tratamientos fueron diferentes en los pacientes del grupo con estatinas y los del grupo sin estatinas. En el grupo con estatinas, los pacientes recibieron anticoagulación (tanto aguda como subaguda) con mayor frecuencia (424/437, 97.0%) que en el grupo sin estatinas (2379/2590, 91.8%). La tasa de suspensión de la anticoagulación fue significativamente menor en el grupo con estatinas (19.1% frente a 32.3% al año; 30.5% frente a 45.1% a los 3 años, $p < 0.001$).

La incidencia acumulada a 3 años de TEV recurrente fue significativamente menor en el grupo con estatinas que en el grupo sin estatinas (3.8% frente a 8.8%, $p < 0.001$). El riesgo del grupo con estatinas fue más bajo, aun después de ajustar para variables de confusión (HR = 0.49, IC 95%: 0.30 a 0.81; $p = 0.005$). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue significativamente menor en el grupo con estatinas (12.8% frente a 26.1%, $p < 0.001$). Después del ajuste por factores de confusión, el riesgo de muerte en el grupo con estatinas siguió siendo menor (HR = 0.63, IC 95%: 0.49 a 0.82; $p < 0.001$).

No se hallaron diferencias entre los grupos para la incidencia de hemorragia. En el análisis de sensibilidad no se encontraron interacciones entre el cáncer y las variables de confusión, por lo que los resultados se mantuvieron sin cambios.

Discusión y conclusiones

Los hallazgos principales de este estudio fueron: en pacientes con TEV sintomático, las características basales y las estrategias terapéuticas fueron diferentes entre pacientes tratados con estatinas y aquellos sin tratamiento con estatinas; las estatinas se asociaron con un riesgo significativamente menor de recurrencia del TEV.

El estudio JUPITER demostró que la rosuvastatina en individuos sanos reducía el riesgo de un primer episodio de TEV, lo que abona la teoría de los efectos pleiotrópicos de las estatinas, independientes del efecto hipolipemiente. La tasa de recurrencia del TEV es mucho más alta que la del primer episodio (7.8 eventos/100 personas-años a un año del episodio, frente a 0.32 eventos/100 personas-años para el primer episodio), por lo que los expertos han postulado los beneficios de las estatinas como prevención secundaria, aunque los estudios disponibles han arrojado resultados discrepantes. Muchos de los trabajos disponibles sobre la prevención

secundaria del TEV se basaron en datos recogidos con propósitos diferentes a los de investigación clínica (estudios económicos, estudios poblacionales, registros administrativos, entre otros), lo que hace cuestionable su validez. Los resultados del presente estudio indican beneficios sustanciales del tratamiento con estatinas para la prevención del TEV recurrente. Los resultados permanecieron sin alteración aun después de ajustar por la presencia de cáncer, un fuerte factor de riesgo de mortalidad asociado con el TEV.

Los autores especulan que pueden ser varios los posibles mecanismos involucrados en la reducción del riesgo de TEV recurrente en los pacientes tratados con estatinas. En primer lugar, las estatinas inhiben la actividad plaquetaria mediante la reducción del tromboxano A2, lo que lleva a la disminución de la agregación plaquetaria y de su activación. Estas 2 funciones plaquetarias constituyen el primer paso en la formación del trombo. En segundo lugar, las estatinas regulan los factores protrombóticos (disminución del factor tisular, menor conversión de factor X a factor Xa, entre otros).

En este estudio no se observaron diferencias en las tasas de hemorragia entre los pacientes del grupo con estatinas y los del grupo sin estatinas. Se sabe que los anticoagulantes pueden prevenir la recurrencia de TEV, pero el beneficio de estos agentes puede verse contrabalanceado por el aumento del riesgo de hemorragias. Las estatinas pueden ser una alternativa, sin los riesgos de hemorragia.

Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: se trató de un ensayo de observación, y no se pueden descartar completamente los sesgos de selección; algunos factores de confusión (por ejemplo, cáncer en actividad) pueden no haber sido adecuadamente controlados, o no haber sido identificados; no se contó con información completa sobre dislipidemias y valores de LDLc, y no se evaluó el tipo de estatinas utilizadas y el cumplimiento terapéutico. Por estas razones, los autores manifiestan que los resultados no son definitivos y que deben ser interpretados con cautela.

En conclusión, el uso de estatinas se asoció con un riesgo significativamente menor de TEV recurrente en pacientes con TEV sintomático.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162763

8 - Efectos del Índice de Masa Corporal en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos

Calabrò P, Moscarella E, Fierro T y colaboradores

American Journal of Cardiology 124(11):1662-1668, Dic 2019

La prevalencia de obesidad ha aumentado de manera considerable en las últimas décadas y en la actualidad se estima que la mitad de los sujetos adultos tiene sobrepeso u obesidad, en función del índice de masa corporal (IMC). La obesidad aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en la población general; sin embargo, se ha sugerido que podría ejercer un efecto protector en diferentes trastornos, como la enfermedad renal en estadio terminal, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad coronaria. Esta "paradoja de la obesidad" también ha sido referida en pacientes que presentan síndromes coronarios agudos (SCA), sometidos a intervención coronaria percutánea. Sin embargo, la asociación exacta entre el IMC y la evolución clínica de los pacientes con SCA todavía no se conoce con precisión.

El objetivo del presente estudio fue analizar los efectos del IMC sobre la incidencia de eventos de isquemia y de hemorragia y las posibles interacciones con el tratamiento, en pacientes con SCA, incluidos casos de angina de pecho inestable, pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST, incluidos en el registro START-ANTIPLATELET.

El START-ANTIPLATELET fue un estudio prospectivo realizado en el ámbito asistencial con pacientes de más de 18 años, con SCA, provenientes de 7 instituciones de Italia, seleccionados en 2 días fijos de la semana. En el registro START, todos los pacientes fueron sometidos a examen físico al inicio y a los 6 y 12 meses. Para el presente estudio, los pacientes se clasificaron en función del IMC: normal, $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso, IMC de 25 a 29.9 kg/m^2 y obesidad, $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.

El criterio principal de valoración fue la incidencia de efectos adversos clínicos netos (EACN), definidos como la combinación de mortalidad por cualquier causa, IAM, accidente cerebrovascular (ACV) y eventos de hemorragia grave durante el seguimiento. Los criterios secundarios de valoración fueron los eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares graves (ECCVG), definidos como la combinación de mortalidad por cualquier causa, el IAM, el ACV, los componentes individuales de cada parámetro integrado de valoración, la mortalidad por causas cardiovasculares y los procedimientos de revascularización. Las características clínicas y angiográficas se analizaron según las categorías de IMC (sujetos con peso normal, respecto de individuos con sobrepeso u obesidad).

Los datos categóricos se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado o de Fisher, en tanto que las

variables continuas se analizaron con pruebas de la *U* de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis. Los índices acumulados de eventos se estimaron con curvas de Kaplan-Meier y se compararon con pruebas de orden logarítmico; se calcularon los *hazard ratios* (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los eventos clínicos se analizaron con modelos de variables múltiples, con ajuste según variables de confusión.

Se incorporaron 1209 pacientes: 410 (33.9%) tuvieron IMC normal, 538 (44.5%) presentaron sobrepeso y 261 (21.6%) tuvieron obesidad. En comparación con los sujetos con IMC normal, los pacientes obesos y con sobrepeso tuvieron un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable, pero menor perfil de riesgo hemorrágico, mejor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y función renal, y menos frecuencia de anemia, trombocitopenia y fibrilación auricular. De hecho, el puntaje del PRECISE DAPT para el riesgo de hemorragia fue significativamente más alto en los pacientes con peso normal, respecto de los individuos de los otros grupos.

Durante la mediana del seguimiento de 12.6 meses, el índice de EACN fue más elevado en los pacientes con peso normal, en comparación con aquellos con obesidad y sobrepeso (15.1% respecto de 8.6% y 9.6%; $p = 0.004$); el mismo patrón se observó para el índice de ECCVG (13.7% respecto de 7.1% y 9.2%; $p = 0.003$), en ambos casos, como consecuencia de los índices significativamente más altos de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con peso normal, respecto de los otros grupos (6.3% respecto de 2.6% y 3.8%, respectivamente; $p = 0.008$).

El índice de mortalidad por causas cardiovasculares fue significativamente más elevado en los pacientes con peso normal, en comparación con los otros grupos; las diferencias obedecieron sobre todo a la muerte súbita y a la insuficiencia cardíaca crónica en estadio terminal, mientras que no se observaron diferencias en los índices de IAM, ACV, hemorragia intensa o nuevas revascularizaciones. Luego de considerar diversas variables de confusión en los modelos de Cox, el IMC dejó de ser un factor asociado de manera significativa con los EACN, en tanto que la $FEVI < 40\%$, el puntaje PRECISE DAPT y la hipertensión arterial siguieron siendo factores predictivos independientes de EACN.

Los resultados del presente estudio indicaron que en los pacientes con SCA se observan índices más altos de EACN y de ECCVG entre los sujetos con peso normal, en comparación con los pacientes con sobrepeso u obesidad, esencialmente como causa del mayor índice de mortalidad por cualquier causa y de mortalidad por causas cardiovasculares; sin embargo, después de considerar diversas variables de confusión, el IMC dejó de ser un factor predictivo independiente de la evolución clínica, de modo que en esta cohorte de sujetos con SCA en el ámbito clínico diario no se confirmó la "paradoja de la obesidad".

En la población general, la obesidad se asocia con mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular y con índices más altos de mortalidad; sin embargo, se ha sugerido que la obesidad conferiría un papel protector en los pacientes con enfermedad coronaria establecida por mecanismos que todavía no se comprenden con precisión. Un estudio con los datos de un amplio registro avalaron el concepto de la “paradoja de la obesidad”, pero no se dilucidaron los mecanismos involucrados. En un metanálisis con datos individuales de los pacientes con SCA se confirmó esta teoría; asimismo, los sujetos con obesidad tuvieron un riesgo significativamente inferior de hemorragia y de isquemia refractaria. En concordancia parcial, los hallazgos del presente estudio indicaron índices más bajos de mortalidad en los pacientes con sobrepeso u obesidad; sin embargo, se cuestiona el papel del IMC como factor predictivo independiente de la evolución clínica de los pacientes con SCA en la práctica diaria. Cabe destacar que en el presente estudio se evaluó, por primera vez, el efecto del IMC sobre los eventos de isquemia y de hemorragia en pacientes con SCA, una ventaja indudable de la investigación. En opinión de los autores, la “paradoja de la obesidad” podría ser el resultado de diversos factores de confusión en los pacientes obesos y, de hecho, cuando se realizó el ajuste según estas variables, el IMC dejó de estar significativamente asociado con el riesgo de EACN.

Solo el 0.6% de los pacientes evaluados en la presente ocasión presentó IMC por debajo del normal ($IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$) y este grupo fue estudiado junto con los individuos de peso normal. Por lo tanto, no se pudieron establecer conclusiones para este grupo. Sin embargo, en trabajos anteriores se mostró que el peso por debajo del normal se asocia con desnutrición, caquexia, depresión y edad avanzada; la mayor vulnerabilidad de estos pacientes podría obedecer al tratamiento farmacológico menos intensivo, con menor protección contra la isquemia y mayor riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares. Sin duda, el papel de la desnutrición y la caquexia en la mortalidad por cualquier causa también debe considerarse.

El presente fue un subestudio del registro START-ANTIPLATELET y, debido a su diseño de observación, la interpretación de los hallazgos debe realizarse con cautela. El IMC se determinó en el momento del episodio índice, pero no durante el seguimiento. Además, tampoco se tuvieron en cuenta las diferencias entre la obesidad periférica y la obesidad abdominal.

En conclusión, los resultados de la presente investigación cuestionan la teoría de que los pacientes con obesidad tienen mejor evolución clínica luego de presentar SCA en la práctica diaria; no se pudo confirmar una asociación independiente entre el IMC y la evolución clínica, después de la consideración de diversos factores de confusión. De hecho, es posible que la mejor evolución clínica en los pacientes con obesidad se relacione con un perfil clínico más favorable, y no con el IMC *per se*.

9 - Factores Predictivos de la Mortalidad a Largo Plazo en el Shock Cardiogénico de Etiología Diversa

Delmas C, Orloff E, Lairez O y colaboradores

Archives of Cardiovascular Diseases 112(12):738-747, Dic 2019

La disfunción cardíaca grave puede progresar a shock cardiogénico (SC), con insuficiencia multiorgánica e índices altos de mortalidad, cuando no se indica el tratamiento apropiado. En la mayoría de los pacientes, el SC es secundario a infarto agudo de miocardio (IAM); sin embargo, la prevalencia de SC atribuible a síndromes coronarios agudos (SCA) se ha reducido en los últimos años. En este escenario, otras causas en general subestimadas parecen importantes en la fisiopatología del SC; entre ellas, cabe mencionar la insuficiencia cardíaca (IC) descompensada, las arritmias, la enfermedad valvular, el paro cardíaco y otras situaciones que inducen IC.

La publicación del estudio SHOCK se asoció con cambios sustanciales en el tratamiento de los pacientes con SC después del IAM; de hecho, en la actualidad, la revascularización precoz del miocardio forma parte del tratamiento estándar de estos pacientes. Los procedimientos de revascularización y las mejoras de los cuidados intensivos permitieron reducir de manera sustancial la mortalidad por SC; en estudios recientes, los índices de mortalidad a los 30 días estuvieron cerca del 40%. No obstante, para la evolución clínica a largo plazo se dispone de muy poca información. Algunos factores, como la edad, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal, podrían afectar desfavorablemente el pronóstico de estos pacientes.

La introducción en la última década de la asistencia circulatoria mecánica (ACM) motivó cambios considerables en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con IC avanzada. El objetivo del presente estudio fue analizar las características y el tratamiento del SC de diversa etiología en una cohorte francesa contemporánea, con el propósito de identificar los factores que predicen el pronóstico a largo plazo.

Entre 2013 y 2014 se reunieron pacientes consecutivos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardíacos (UCIC) del Rangueil University Hospital de Toulouse, Francia. Se tuvieron en cuenta las características demográficas, los antecedentes clínicos, las variables bioquímicas y el tratamiento en el momento de la internación. Para cada paciente, el SC se consideró secundario a IAM, IC descompensada, paro cardíaco, arritmias ventriculares y supraventriculares, causas iatrogénicas, infecciones, bradicardia, enfermedad valvular aguda u otras (intoxicación, miocarditis, embolismo pulmonar, cardiomiopatía y taponamiento cardíaco). Se recogieron los datos de la ecocardiografía transtorácica y los valores de troponina T ultrasensible y péptido natriurético cerebral. También

se consideraron las características del tratamiento. Los criterios principales de valoración fueron la mortalidad a los 30 días y al año, y la supervivencia a más largo plazo (2 años o más).

Las variables cualitativas se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado y de Fisher, y las variables se analizaron con pruebas de la *U* de Mann-Whitney o de la *t*, según el caso. La supervivencia acumulada se estimó con curvas de Kaplan-Meier y comparaciones de orden logarítmico. Mediante modelos de Cox de variables únicas y múltiples se analizaron las correlaciones entre los distintos factores y la mortalidad; se estimaron los *hazard ratios* (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La bondad de ajuste del modelo de variables múltiples se determinó con el estadístico C.

La muestra para el análisis estuvo integrada por 275 pacientes de 64 años en promedio; el 72.7% era de sexo masculino. Más de la tercera parte de los pacientes presentaba factores tradicionales de riesgo cardiovascular, como tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes. La mayoría de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular, sobre todo de miocardiopatía isquémica. En el momento de la internación, fue común que los pacientes recibieran tratamiento con aspirina y betabloqueantes. El IAM, la IC crónica descompensada y el paro cardíaco fueron las causas más comunes de SC. La mayoría de los pacientes debió ser tratada con catecolaminas, esencialmente dobutamina por vía intravenosa; más de la tercera parte recibió ACM, habitualmente oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial (n = 90; 52.9%).

La mediana de la duración del seguimiento fue de 31 días (rango intercuartílico [RIC]: 5 a 885 días); el seguimiento de mayor duración fue de 1446 días. Los índices de mortalidad a los 30 días y al año fueron de 49.4% y 60.4%, en ese orden. El 8.7% de los pacientes (n = 24) fue considerado para trasplante cardíaco de urgencia, y este se logró en 11 casos; en 9 pacientes se colocaron dispositivos de asistencia del ventrículo izquierdo. Al final del seguimiento de largo plazo, el índice de mortalidad fue del 62.5%.

Los factores predictivos de la mortalidad al año en los modelos de variables únicas fueron la edad, la diabetes, la estenosis aórtica grave, la glucemia > 12 mmol/l, la concentración de lactato en sangre arterial > 10 mmol/l, la necesidad de catecolaminas y la terapia de reemplazo renal. En cambio, el SC asociado con arritmia supraventricular y la exploración con angiografía coronaria en el momento de la internación se asociaron con mejor pronóstico a largo plazo.

En los análisis de variables múltiples, los factores predictivos independientes de la mortalidad a largo plazo fueron la edad (HR: 1.02 por año; IC 95%: 1.01 a 1.04; p < 0.001), el tratamiento con catecolaminas (HR: 1.45 por droga; IC 95%: 1.20 a 1.75; p < 0.001) y la necesidad de terapia de reemplazo renal (HR: 1.66,

IC 95%: 1.09 a 2.55; p = 0.02). En cambio, la utilización previa de betabloqueantes (HR: 0.61, IC 95%: 0.41 a 0.89; p = 0.01) y la exploración con angiografía coronaria en el momento de la internación (HR: 0.57; IC 95%: 0.38 a 0.86; p = 0.007) fueron factores de protección. El rendimiento discriminativo del modelo fue aceptable, con un área bajo la curva de 0.79 (IC 95%: 0.77 a 0.81; p = 0.03).

Los 109 pacientes que recibían betabloqueantes en el momento de la internación tuvieron, con mayor frecuencia, antecedente de miocardiopatía (61.7%, en comparación con 38.3%; p < 0.001), generalmente de etiología isquémica (61.6% de los casos). No se observaron vinculaciones entre el uso de beta-bloqueantes en el momento de la internación y en el del alta. Los pacientes con indicación de estos fármacos en el momento del alta tendieron a tener índices más bajos de mortalidad a largo plazo (46.7% respecto de 53.3%; p = 0.09).

Los resultados del presente estudio realizado en una cohorte contemporánea de pacientes con SC indicaron que si bien el IAM fue la causa principal de SC, las dos terceras partes de los pacientes presentaron SC no isquémico. Asimismo, se comprobó que a pesar de los avances terapéuticos en los últimos años, el SC se sigue asociando con índices altos de mortalidad: 49.4% a los 30 días, 60.4% al año y 62.5% a los 2 años o más de seguimiento. La edad y la necesidad de tratamiento con catecolaminas y de terapia de reemplazo renal fueron factores predictivos independientes de la mortalidad a largo plazo y, posiblemente, también, marcadores de la gravedad inicial del SC. Por el contrario, la utilización previa de betabloqueantes y la angiografía coronaria en el momento de la internación predijeron índices más bajos de mortalidad a largo plazo. Cabe destacar que la edad debe considerarse con cautela, ya que en estudios recientes se demostró que la revascularización precoz en el SC isquémico reduce los índices de mortalidad en los pacientes de edad avanzada, motivo por el cual las normas vigentes recomiendan la intervención coronaria percutánea (ICP) de urgencia para todos los pacientes con SC como complicación de SCA (clase I, nivel de evidencia B), de manera independiente de la edad. Hasta ahora, sin embargo, no se dispone de pautas específicas para los pacientes con SC no isquémico.

El presente estudio mostró, por primera vez, el papel protector del tratamiento con betabloqueantes en el momento de la internación y el pronóstico a largo plazo de los pacientes con SC. La asociación entre el uso de betabloqueantes y el pronóstico ha sido referida en la IC aguda.

En el presente estudio realizado en la práctica diaria, con una muestra no seleccionada de pacientes con SC, la etiología no isquémica fue habitual, sobre todo después del paro cardíaco y la IC descompensada; en este contexto, se justifica plenamente la realización de estudios futuros a gran escala para confirmar las observaciones referidas. Debe destacarse que la taquicardia supraventricular tendió a asociarse con

mejor supervivencia a largo plazo, quizá porque esta arritmia es fácilmente reversible. Si bien en los análisis de variables múltiples no se observó una vinculación entre la ICP y la supervivencia a largo plazo, la angiografía coronaria se asoció con menor mortalidad al año y a largo plazo, en coincidencia con las normas de la *European Society of Cardiology*.

En la UCIC, el SC es un trastorno frecuente y la mortalidad en estos pacientes sigue siendo alta, cercana al 60%. Si bien los SCA representan la causa más frecuente de SC, la IC descompensada y las arritmias también son motivo habitual de SC. La edad, el uso de catecolaminas y la terapia de reemplazo renal se asocian significativamente con la mortalidad a largo plazo, mientras que el uso previo de betabloqueantes y la angiografía coronaria fueron factores predictivos de mejor supervivencia. Estos hallazgos podrían ser de gran ayuda en el momento de tomar decisiones terapéuticas en estos pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162513

10 - Relación entre el Hábito de Dormir Siestas y la Salud Cardiovascular

Häusler N, Haba-Rubio J, Heinzler R, Marques-Vidal P

Heart 105(23):1793-1798, Dic 2019

En todo el mundo es habitual dormir la siesta, costumbre que ha sido asociada con la mortalidad global, pero su efecto sobre la enfermedad cardiovascular (ECV) aún es poco claro. Los estudios publicados al respecto son contradictorios; algunos encontraron menor riesgo cardiovascular (CV), de eventos coronarios o de mortalidad por causa cardíaca al dormir la siesta, mientras que otros hallaron mayor riesgo y otros, ningún efecto. La mayoría de estos trabajos distingue entre los individuos que duermen la siesta y quienes no lo hacen y valoran su asociación con la mortalidad CV, pero pocas investigaciones consideraron la frecuencia de las siestas, su duración, su relación con las horas de sueño por la noche y los eventos CV no fatales. Estos factores varían en cuanto a la influencia que ejercen sobre la ECV; no obstante, los resultados informados son contradictorios.

El objetivo del presente estudio fue investigar el efecto de la frecuencia de las siestas y el promedio diario de su duración durante una semana sobre la incidencia de eventos CV fatales y no fatales en una cohorte basada en la población.

El estudio CoLaus tuvo un diseño prospectivo y de cohorte, basado en la población, e investigó los determinantes de la ECV. De manera aleatoria se seleccionaron 6733 individuos de ambos sexos, de 35 a 75 años, que vivían en Lausana, Suiza. Se reunieron datos acerca del sueño y la siesta y se realizó seguimiento durante una media de 5.3 años para evaluar la incidencia de eventos CV fatales y no fatales.

Fueron excluidas las personas que se perdieron en el seguimiento, los pacientes con antecedentes de ECV y aquellos con información faltante sobre las siestas o sobre las covariables.

Para evaluar la frecuencia de las siestas durante la semana previa a la inclusión al estudio se utilizó el *Physical Activity Frequency Questionnaire* (PAFQ), una herramienta validada y autoadministrada. Las respuestas se dividieron en sujetos que no dormían la siesta y aquellos que lo hacían 1 a 2, 3 a 5 o 6 a 7 veces por semana. La duración de la siesta se estableció al multiplicar su duración por la frecuencia informada en una semana, dividido por 7; luego, se clasificó en menos de una hora o una hora diaria o más.

La duración del sueño nocturno se valoró con el *Pittsburgh Sleep Quality Index*, en el que los participantes informan el promedio de horas de sueño por noche durante un mes, y la somnolencia diurna, mediante la escala de Epworth. Se realizó una polisomnografía a un subgrupo de la muestra (42.7% de la cohorte) y se valoró la gravedad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva durante el sueño (SAHOS) según el índice de apnea-hipopnea. También se registraron la edad, el sexo, el nivel educativo y el tabaquismo. El sedentarismo se valoró con el PAFQ. El estado depresivo se estableció con el *Centre for Epidemiologic Studies-Depression Scale Questionnaire*, una herramienta validada de 20 ítems. Además, se efectuó una valoración clínica, se tomaron muestras de sangre para la evaluación de la glucemia y los lípidos, se midieron el peso, la talla y la presión arterial y se calculó el índice de masa corporal (IMC).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA 15.1. Las variables continuas se resumieron como medias y su desviación estándar y las variables categóricas, como frecuencias y porcentajes. Se utilizaron la prueba de *chi* al cuadrado de Pearson y la de ANOVA para la asociación de las variables. Se analizaron los efectos de dormir la siesta, su frecuencia y la duración durante una semana sobre la ECV. Se informó el *hazard ratio* (HR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), y se aplicó un análisis de regresión de Cox para tres modelos de ajuste: el primer modelo, crudo; el segundo modelo, ajustado por edad, sexo, educación, tabaquismo, sedentarismo, IMC y duración del sueño; el tercer modelo, ajustado, además, por hipertensión, diabetes o dislipidemia. Se realizó un análisis de sensibilidad para el cual se incluyeron como covariables la gravedad del SAHOS y la somnolencia diurna excesiva. Fueron excluidos los participantes menores de 65 años y aquellos que no dormían siesta, y el análisis se estratificó según la duración del sueño nocturno (< 6 horas/> 6 horas). Por último, se realizó un ajuste por el estado depresivo.

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 3462 individuos (68.4%) permanecieron en el análisis. La mayoría de ellos no había dormido la siesta durante la semana previa (n = 2014; 58%); el 19% había dormido 1 a 2 siestas (n = 667); el 12%, 3 a 5 siestas (n = 411) y el 11%, 6 a 7 siestas (n = 370).

Los participantes que dormían la siesta con mayor frecuencia (3 a 7 veces a la semana) fueron de mayor edad, principalmente hombres, con menor nivel de educación, más frecuentemente fumadores, con mayor IMC, con sueño nocturno más extenso y tenían somnolencia diurna y SAHOS de mayor gravedad en comparación con los sujetos que no dormían siesta.

Se registraron 155 eventos CV fatales y no fatales durante el período de seguimiento (media de 5.3 años).

Se observó una relación en curva de J entre la frecuencia de las siestas y la incidencia de eventos CV. El mayor número de individuos que presentó un evento CV se halló en el grupo que dormía 6 a 7 siestas por semana y el menor porcentaje, entre los sujetos que dormían 1 a 2 siestas en el mismo período.

En el modelo crudo, los participantes que dormían una a 2 siestas por semana tuvieron menor riesgo (HR: 0.39; IC 95%: 0.21 a 0.72) y aquellos que dormían 6 a 7 siestas semanales mostraron un riesgo mayor (HR: 1.67; IC 95%: 1.10 a 2.55) para eventos CV en comparación con los que no dormían siestas.

La asociación beneficiosa en los participantes que dormían 1 a 2 siestas por semana se mantuvo luego de ajustar por edad, sexo, educación, tabaquismo, sedentarismo, IMC y duración del sueño (HR: 0.52; IC 95%: 0.28 a 0.92) y por factores de riesgo CV (HR: 0.52; IC 95%: 0.28 a 0.95). Esto también se reflejó en la mayor probabilidad de supervivencia en estos individuos en comparación con el resto. Los resultados positivos se mantuvieron luego del ajuste adicional por somnolencia diurna excesiva (HR: 0.46; IC 95%: 0.24 a 0.89), así como por estado depresivo (HR: 0.46; IC 95%: 0.24 a 0.90), y en los sujetos que dormían al menos 6 horas por noche (HR: 0.51; IC 95%: 0.26 a 0.99), pero no luego de excluir a los individuos menores de 65 años (HR: 0.82; IC 95%: 0.37 a 1.83) o después de ajustar por la gravedad del SAHOS (HR: 0.47; IC 95%: 0.20 a 1.10).

En los sujetos que dormían 6 a 7 siestas por semana, el efecto negativo desapareció luego del ajuste por el segundo (HR: 0.90; IC 95%: 0.58 a 1.38) y el tercer modelo (HR: 0.89; IC 95%: 0.58 a 1.38).

No se encontró asociación entre la duración diaria de las siestas durante una semana y la incidencia de eventos CV, incluso luego del análisis de sensibilidad.

Según los autores, este fue el primer estudio de cohorte basado en la población que investigó el efecto de la frecuencia y la duración de las siestas durante una semana sobre la incidencia de eventos CV fatales y no fatales.

Se encontró que los participantes que dormían 1 a 2 siestas por semana tuvieron menor riesgo de presentar un evento CV en comparación con aquellos que no dormían siestas, similar a lo informado por un estudio de cohorte griego que verificó el mismo efecto sobre la mortalidad coronaria. Otro estudio que consideró la frecuencia de las siestas no obtuvo diferencias entre los grupos, probablemente debido a que no distinguió entre los sujetos que dormían 1 a 2 y 3 a 5 siestas. El efecto positivo de las siestas ocasionales se mantuvo

luego de controlar diversas variables, factores de confusión que no fueron evaluados en otros trabajos.

El hecho de que este efecto beneficioso no se mantuvo en el análisis de sensibilidad luego del ajuste por la edad de 65 años o más y por el SAHOS pudo deberse al escaso número de individuos incluidos en este análisis ($n = 903$ y $n = 1659$, respectivamente) que conduce a un intervalo de confianza muy amplio. Otra posibilidad es que los participantes de mayor edad, como no tienen compromisos para despertar temprano, duermen más horas de siesta, situación que se ha asociado con ECV.

En el modelo crudo se observó una relación en curva de J entre la frecuencia de las siestas y la incidencia de eventos CV. Para explicar estos hallazgos debe considerarse que la frecuencia elevada de siestas podría ser secundaria a un estado más deteriorado de salud, que deriva en una menor calidad de sueño y requiere compensar con siestas; en realidad, este estado es un factor de riesgo para eventos CV. Por el contrario, las siestas ocasionales podrían ser una compensación fisiológica para disminuir el estrés luego de una noche de sueño insuficiente y generar, así, un efecto beneficioso.

Otras investigaciones también informaron una relación en curva de J entre la duración de la siesta y la incidencia de ECV o de ciertos factores de riesgo CV, como la diabetes y el síndrome metabólico; así, señalaron que es perjudicial dormir durante más de una hora. Sin embargo, en el presente estudio no hubo cambios en los efectos según la duración de la siesta. Estas investigaciones no controlaron factores importantes de confusión y un metanálisis incluyó estudios heterogéneos. Además, podría existir riesgo de sesgo de publicación.

Como fortalezas de este estudio, los autores enumeran el diseño de cohortes basado en la población y el ajuste por variables de confusión que incluyeron la valoración polisomnográfica y la somnolencia diurna. Las limitaciones se relacionaron con la obtención mediante un cuestionario autoadministrado de los datos de la siesta y el número de participantes relativamente bajo en el análisis de sensibilidad.

Los investigadores señalan que los datos deben interpretarse con cautela; además, podrían existir otros factores de confusión no investigados. Por último, aclaran que como se estudió una población específica, los resultados pueden no ser generalizables.

Los sujetos que dormían 1 a 2 siestas por semana tuvieron menor riesgo de presentar eventos CV, mientras que no se observó efecto alguno en aquellos que dormían más siestas en el mismo período. No se encontró asociación entre la duración de las siestas y la incidencia de eventos CV. La frecuencia de las siestas podría explicar los resultados contradictorios de estudios previos sobre este tema.

11 - Evaluación de un Nuevo Protocolo de Entrenamientos de Alta Intensidad para Rehabilitación Cardiovascular

Keech A, Holgate K, Yu J y colaboradores

International Journal of Cardiology 298:8-14, Ene 2020

La enfermedad coronaria (EC) es la primera causa de muerte en el mundo; quienes la padecen pueden beneficiarse con ejercicios de rehabilitación cardíaca (RC) que colaboran con la reducción de la morbilidad y de la mortalidad.

Los entrenamientos tradicionales son de intensidad baja a moderada, y su eficacia y seguridad están bien establecidas; sin embargo, las tasas de adhesión son bajas. Los entrenamientos por intervalos de alta intensidad (EIAI) han demostrado ser eficaces en poblaciones saludables o con ciertas afecciones crónicas, incluso en individuos con enfermedades cardiovasculares (CV) en programas de RC, con resultados muy positivos, especialmente en la mejoría de la aptitud aeróbica, en comparación con los entrenamientos de moderada intensidad (EMI), con un perfil de seguridad bueno, aunque con efectos adversos CV asociados con ellos.

La mayoría de los ensayos de RC han aplicado el modelo de EIAI "escandinavo", llamado también de 4 x 4, que consta de series de 4 minutos de ejercicio al 90% a 95% del máximo de la frecuencia cardíaca (FC), intercaladas con intervalos de 3 minutos de recuperación. Este protocolo no ha demostrado una eficacia claramente superior en comparación con los EMI, los pacientes no cumplen por considerarlo agotador y la seguridad es cuestionable.

En el presente estudio se diseñó un protocolo de EIAI con series de corta duración (30 segundos) e intensidad del 85% al 90% de la FC máxima ($FC_{m\acute{a}x}$), con el objetivo de combinar de manera equilibrada las prioridades claves en RC: eficacia, seguridad y sustentabilidad, esta última referida a la adhesión y al disfrute de la actividad. El objetivo fue examinar la factibilidad de un protocolo novedoso de EIAI para pacientes con EC en RC.

Se trató de un estudio unicéntrico, prospectivo, con una sola rama de estudio (EIAI).

Se reclutaron pacientes con antecedente reciente de infarto agudo de miocardio, intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria, que ingresaron al servicio de RC del *Prince of Wales Hospital*, en Sídney, entre los años 2017 y 2019.

Los posibles participantes debían completar 2 semanas de ejercicios de intensidad baja a moderada para evaluar que tuvieran una respuesta fisiológica estable. Luego se realizaba una prueba de estrés máximo con electrocardiografía y medición del pico de capacidad aeróbica (VO_{2peak}) bajo supervisión especializada.

El programa de EIAI consistía en 15 series de ejercicios en bicicletas de ergometría, de 30 segundos, con intensidad del 85% al 90% de la $FC_{m\acute{a}x}$ (índice de esfuerzo percibido [RPE, por su sigla en inglés] ~ 14 a 16, aproximadamente con una carga de trabajo del 85% al 95% de la carga máxima desde la prueba

de estrés basal, $W_{m\acute{a}x}$) intercalados con 30 segundos de recuperación (establecido al ~ 15% $W_{m\acute{a}x}$), con monitorización continua de la FC bajo supervisión especializada.

Los parámetros de evaluación fueron: eficacia, seguridad y sustentabilidad.

En cuanto a eficacia, se valoró, antes del entrenamiento y después de este, la aptitud aeróbica, la composición corporal mediante un absorciómetro de rayos X de energía dual, la circunferencia de cintura, la presión arterial (PA) y la función vascular con un tonómetro de aplanación y el estado afectivo con los instrumentos *Depression Anxiety Stress scale* (DASS) y *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS). La seguridad se evaluó según la aparición de efectos adversos (CV y no CV) durante el entrenamiento o en las 4 horas posteriores a él.

Se consideró el número de sesiones completadas, la media de FC y su porcentaje de $FC_{m\acute{a}x}$ calculado en cada momento de ejercicios y de recuperación y para la sesión completa.

Para valorar el disfrute se aplicó en cada sesión la escala *Exercise Enjoyment Scale* (EES) y una escala de Likert del 1 al 7. Se utilizó la gradación *Feeling Scale* (FS) antes de cada sesión y después de estas, para evaluar los cambios de estado de ánimo inducidos por el ejercicio.

Se utilizó el programa SPSS v.25 para el análisis estadístico. La normalidad de las variables continuas se determinó mediante el test de Shapiro-Wilk. Estas se expresaron como media y su desviación estándar o rango intercuartílico, según correspondiera. Se utilizaron las pruebas de la *t* y de Wilcoxon para las comparaciones por pares (previas y posteriores); el tamaño del efecto se calculó por medio de la *d* de Cohen y se consideró pequeño (= 0.20 a 0.49), mediano (= 0.50 a 0.79) o grande (≥ 0.80). Se aplicó la correlación de Pearson (*r*) para relacionar las características basales y la magnitud del efecto del entrenamiento. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Se evaluaron 29 pacientes. La media de edad de los participantes fue de 53 ± 7 años (rango: 42 a 67 años). El 97% eran hombres. La mayoría (55%) había padecido un síndrome coronario agudo, eran hipertensos (72%), tenían antecedente familiar de enfermedad CV (72%) y utilizaban estatinas (90%), terapia antiagregante dual (79%) betabloqueantes (72%) o antihipertensivos (79%). El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 27.7 ± 7 kg/m² (intervalo de confianza 95% -IC95%-: 18.8 a 55 kg/m²). Un solo individuo abandonó el estudio por motivos laborales.

La media de sesiones de EIAI completadas fue de 12 ± 2 por paciente (rango: 8 a 14 sesiones). La media de FC fue del 84% de la $FC_{m\acute{a}x}$ (± 6) durante los momentos de ejercicio, del 78% (± 6) durante el reposo y del 81% (± 6) en toda la sesión. Para la última repetición de cada grupo de 5 repeticiones los participantes se ejercitaron en promedio al 87% ± 5 %

de su $FC_{\text{máx}}$ con RPE 13.7 (± 1), y en la última de todas las repeticiones (la 15^o) al 89% \pm 5% de la $FC_{\text{máx}}$ con RPE 14.5 (± 1.2).

El disfrute en el entrenamiento obtuvo un puntaje medio de 5.5 \pm 0.8 de los 7 posibles (intervalo: 3.0 a 7.0) ubicado en la escala EES entre "un poco" (puntaje 5) y "mucho" (puntaje 6). El estado de ánimo fue mejor luego del ejercicio (3.5 \pm 1.0) que antes de él (2.8 \pm 1.4) ($p = 0.002$; $d = 0.48$; rango Δ -1.1 a 3.1), ubicándose en la escala FS entre: 1 "bastante bueno", 3 "bueno" y 5 "muy bueno".

En cuanto a seguridad, no se presentaron efectos adversos graves ni eventos CV asociados con el EIAl, sino solo 2 circunstancias leves que no impidieron continuar con el programa de entrenamiento.

Referido a la eficacia, el $VO_{2\text{peak}}$ aumentó en promedio un 12% ($\pm 9\%$; Δ 3.12 \pm 2.3 mlO₂/kg/min, $p < 0.001$, $d = 0.38$). La mejoría en la capacidad de ejercicio se observó también con $W_{\text{máx}}$ (Δ 7 \pm 7%, 12 \pm 11 W, $p < 0.001$, $d = 0.32$) y con la ventilación minuto ($VE_{\text{máx}}$) Δ 11% \pm 14%, 10 \pm 13 l/min, $p < 0.001$, $d = 0.45$). La $FC_{\text{máx}}$ no se modificó con el entrenamiento ($p = 0.29$). Todas las pruebas de estrés de los pacientes superaron la relación de intercambio respiratorio (RER) > 1.15 , un criterio técnico secundario para determinar si el individuo proporcionó su esfuerzo máximo en la prueba.

Se observaron reducciones significativas en la PA sistólica tanto periférica (braquial Δ -5% \pm 6%, -7 \pm 8 mmHg, $p < 0.001$, $d = -0.59$) como central (aórtica Δ -4% \pm 6%, -5 \pm 7 mmHg, $p = 0.001$, $d = -0.50$) y en la PA diastólica central (aórtica Δ -3% \pm 8%, -3 \pm 7 mmHg, $p = 0.04$, $d = -0.43$). La magnitud de estos cambios se correlacionó con los niveles de PA basal (sistólica braquial: $r = -0.66$; diastólica braquial: $r = -0.59$). Los marcadores de función vascular no mostraron cambios con el entrenamiento.

Se produjeron disminuciones en la grasa corporal total (Δ -3 (8)%, -0.65 (1.1) kg, $p < 0.001$, $d = -0.49$) y por regiones, entre ellas del tronco (Δ -5 (10)%, -0.6 (0.9) kg, $p < 0.001$, $d = -0.46$) y visceral (Δ -10 (17)%, -0.10 (0.2) kg, $p = 0.001$, $d = -0.41$). Hubo cambios significativos en la composición de las piernas (grasa Δ -2 (4)%, $p = 0.001$, $d = -0.43$), pero no en los brazos. La circunferencia de cintura se redujo significativamente (Δ -1 (4) cm, $p < 0.001$, $d = -0.46$).

Además, se lograron cambios positivos en el estado afectivo con más puntajes positivos en la escala PANAS (Δ 2.3 \pm 5.2, $p = 0.018$, $d = 0.31$) y menos puntajes negativos (Δ -2.3 \pm 7.0, $p = 0.009$, $d = -0.39$). En la escala DASS se percibieron niveles menores de ansiedad (Δ -1.4 \pm 2.3, $p = 0.004$, $d = -0.66$), pero no de estrés ni de depresión.

Los programas de RC tradicionales incluyen ejercicios aeróbicos de baja a moderada intensidad que, si bien son claramente seguros, no alcanzan la eficacia y la tasa de adhesión necesarias. Por otro lado, los protocolos de EIAl habitualmente empleados, como el escandinavo, no cuentan con información suficiente para certificar su seguridad y eficacia en pacientes con enfermedad CV en rehabilitación, y son poco agradables para los pacientes, lo que disminuye su adhesión.

En el protocolo de EIAl diseñado en el presente estudio (de menor volumen que el escandinavo), los hallazgos de eficacia observados fueron positivos, incluso en un tiempo relativamente corto (6 semanas), con una frecuencia de entrenamiento baja (2 sesiones por semana; en promedio 12 sesiones por paciente). Además, desde un punto de vista fisiológico, las características del entrenamiento son positivas dado que el objetivo de FC obtenido en asociación con un RPE relativamente bajo indica haber utilizado una carga CV fuerte sin sentirse incómodo.

Se conoce que una mejoría de la aptitud aeróbica en 1 MET logra una reducción del 8% al 17% en la mortalidad CV y por todas las causas, y que el cambio en el $VO_{2\text{peak}}$ inducido por ejercicios de entrenamiento es un marcador indirecto fuerte de mejoría de la función cardíaca. La aptitud aeróbica ($VO_{2\text{peak}}$) mejoró en promedio un 12%, equivalente a 3.1 mlO₂/kg/min, valor cercano a 1 MET.

Se observaron descensos de la PA sistólica y la PA diastólica, tanto central como periférica, sin cambios en la función vascular, y quienes tenían valores de PA más elevados inicialmente fueron los más beneficiados. Si se consideraran los criterios de las normativas norteamericanas recientes, estos cambios habrían logrado que del 69% de pacientes hipertensos inicialmente ($n = 20$) quedara solo el 48% ($n = 14$) bajo este diagnóstico, con una reducción importante del riesgo CV.

La composición corporal se modificó positivamente con el entrenamiento, a expensas de un descenso de la grasa central, especialmente con reducción de la grasa visceral, esta última implicada de manera estrecha con alteraciones metabólicas que aumentan el riesgo CV.

Los puntajes altos de disfrute del entrenamiento planteado junto con los cambios leves en el estado de ánimo, los efectos positivos sobre la ansiedad y el bajo porcentaje de abandono (1 paciente, 3%), sugieren que los pacientes podrían sostener en el tiempo este tipo de actividad.

Como fortalezas, el estudio fue diseñado con especial atención a la seguridad del paciente. Como limitaciones se destacan el diseño sin rama control, el no tener en cuenta variables de actividad física o alimentación fuera del entrenamiento, la falta de medición de la función cardíaca de forma directa y la falta de seguimiento a largo plazo.

Este estudio pretendió valorar la factibilidad de un nuevo protocolo de EIAl en pacientes con EC en RC, con especial interés en la seguridad, la eficacia y la adhesión.

Se observaron cambios positivos en la aptitud aeróbica, la composición corporal y la PA, que disminuyen el riesgo CV sin efectos adversos importantes y con disfrute del entrenamiento por parte de los pacientes.

12 - La Magnitud de la Variación Glucémica como Determinante de la Mortalidad a Corto Plazo en la Insuficiencia Cardíaca Aguda

Cox Z, Lai P, Lewis C, Lindenfeld J

International Journal of Cardiology 299:180-185, Ene 2020

La glucemia al ingreso hospitalario (GI) es elevada en alrededor de la mitad de los pacientes que se internan por insuficiencia cardíaca aguda (ICA). En algunos estudios, esta situación se ha asociado con aumento de la mortalidad; sin embargo, otras investigaciones no han observado dicha relación.

La diabetes (DBT) es una comorbilidad en el 41% al 44% de los pacientes internados por ICA; la hiperglucemia al ingreso puede ser indicativa de DBT no controlada crónicamente o de un cambio generado por el estrés fisiológico a partir de un estado de normoglucemia.

La variabilidad glucémica, así como la hiperglucemia inducida por estrés, son factores de riesgo independientes para mortalidad en las enfermedades críticas, y se ha observado que los pacientes con hiperglucemia aguda y valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) normales tienen peor pronóstico en los casos de síndromes coronarios agudos.

El presente estudio procuró determinar si la glucemia de ingreso refleja un cambio agudo desde el control glucémico crónico, evaluar si la magnitud del cambio a partir del promedio de glucemia crónica (PGC) distingue a un grupo de mayor riesgo e investigar la asociación entre el PGC, la GI y la HbA_{1c} y la mortalidad por ICA en un seguimiento a 30 días.

Se analizaron retrospectivamente los registros médicos electrónicos de pacientes mayores de 65 años que contaban con beneficios de los Centros de Medicare y que fueron hospitalizados en el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt, con diagnóstico primario al alta de ICA, entre los años 2009 y 2016.

Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de comorbilidades, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, diferenciados según los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9 y CIE-10) y validado por los valores de HbA_{1c} . Se excluyeron los pacientes con datos de HbA_{1c} faltantes o inciertos. Entre los sujetos no diabéticos se excluyeron aquellos que tenían un valor de $HbA_{1c} > 6.5\%$ porque podrían presentar DBT no diagnosticada.

La GI se definió como la primera medición de glucemia realizada en el departamento de emergencias o en el hospital, dentro de las primeras 24 horas desde la presentación del paciente. Se consideró como levemente elevada con niveles ≥ 140 mg/dl y moderadamente elevada cuando eran ≥ 170 mg/dl. La glucemia crónica se calculó a partir de la HbA_{1c} según la fórmula recomendada por la *American Diabetes Association*: glucemia crónica = $28.7 \times HbA_{1c} - 46.7$.

La información sobre la mortalidad se obtuvo de los *Inpatient Quality Report* de los Centros de Servicios

Medicare. Se unieron los datos de ambos registros a nivel personal.

Se analizó la asociación entre la GI, la HbA_{1c} y el cambio en la glucemia en el momento de la admisión y el PGC y la mortalidad a 30 días por todas las causas que siguieron al alta por ICA, en la población total y en los subgrupos de diabéticos y no diabéticos.

La GI se categorizó en grupos: ≤ 70 mg/dl, 71 a 110 mg/dl, 111 a 140 mg/dl, 141 a 170 mg/dl, 171 a 200 mg/dl y > 200 mg/dl, eligiéndose al segundo de ellos como el grupo de comparación. Las categorías de la HbA_{1c} fueron: $< 5\%$, 5% a 5.9% , 6% a 6.9% , 7% a 7.9% , 8% a 8.9% , 9% a 9.9% y $> 10\%$; el grupo de comparación fue el de 5% a 5.9% . Para evaluar la magnitud del cambio (ΔG) se estableció como grupo de comparación inicial al encuadrado entre -25 mg/dl y $+25$ mg/dl, pero para el análisis de sensibilidad se utilizó al grupo entre $+26$ mg/dl y $+100$ mg/dl como comparador, dado que la hiperglucemia leve es una respuesta normal al estrés agudo.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SAS EG 7.15. Los datos cuantitativos se presentaron como media con su desviación estándar o como rangos intercuartílicos (RIC). Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes. La diferencia entre grupos se analizó con la prueba no paramétrica de Wilcoxon para las variables continuas, y con la prueba de *chi* al cuadrado para las variables categóricas. Se realizó un análisis de sensibilidad y se empleó la regresión logística multivariada con ajuste por confundidores asociados con la mortalidad a 30 días: edad, sexo, diabetes, presión arterial, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Se registraron 2120 individuos hospitalizados por ICA, de los cuales el 52% eran diabéticos, pero luego de aplicar los criterios de inclusión y de exclusión, se seleccionaron para el análisis 1045 pacientes; 70% de ellos tenían DBT, la mayoría con DBT tipo 2. Como comorbilidades altamente prevalentes se detectaron enfermedad coronaria, fibrilación auricular, obesidad y enfermedad renal crónica.

La media de la GI fue 126 mg/dl (RIC: 101 a 107), con valores más elevados en los pacientes diabéticos (142 mg/dl) que en los no diabéticos (106 mg/dl) ($p < 0.0001$). La GI fue baja (< 71 mg/dl) en el 3.5% de las admisiones, levemente elevada (≥ 140 mg/dl) en el 40%, y moderadamente elevada (≥ 170 mg/dl) en el 25%. En cuanto a la HbA_{1c} , la media fue de 6.3% (RIC: 5.7% a 7.2%), y mayor en pacientes diabéticos (6.8%) que en no diabéticos (5.6%) ($p < 0.0001$). La media del PGC fue mínima, -7 mg/dl (RIC: -7 a 26), sin diferencias entre estos grupos ($p = 0.52$).

La GI se encontró en un valor ± 50 mg/dl en relación con el PGC en el 74% de los casos (en el 66% de los diabéticos y en el 92% de los no diabéticos). Los pacientes con DBT tenían más probabilidades de



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

presentar variabilidad a partir del PGC, con un 18% que mostró un cambio $> +50$ mg/dl y un 16% un cambio < -50 mg/dl.

La tasa de mortalidad por todas las causas a 30 días fue del 7.1%, sin diferencias entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos ($p = 0.576$). La $\Delta G > +100$ mg/dl se asoció con aumento en la mortalidad a 30 días (18.6%), en comparación con el grupo control inicial (6.9%) ($p < 0.001$) y con el grupo control del análisis de sensibilidad (3.5%) ($p < 0.001$). Esta relación fue coincidente entre los pacientes diabéticos (19.2% vs. 5.8%; $p < 0.001$), pero no entre los no diabéticos. La ΔG mostró una relación en curva en forma de J, a pesar de que ninguna otra tasa de mortalidad, según la ΔG , fue estadísticamente significativa.

La HbA_{1c} de 6% a 6.9% fue la única categoría asociada con aumento de la mortalidad, en comparación con el grupo control. En cuanto a la GI, ninguna categoría presentó una tasa de mortalidad mayor que el grupo control. Al analizar el subgrupo de pacientes no diabéticos no se hallaron asociaciones significativas entre la GI o la HbA_{1c} y la mortalidad a 30 días.

De los 166 pacientes que presentaron $GI > 200$ mg/dl, el 35% tuvo $\Delta G > +100$ mg/dl. Los pacientes con $GI > 200$ mg/dl que murieron en el plazo de 30 días tenían más probablemente $\Delta G > +100$ mg/dl que aquellos con $GI > 200$ que permanecían vivos (77% vs. 31%; $p = 0.003$).

Los sujetos que registraban una $GI > 200$ mg/dl con $\Delta G > +100$ mg/dl tenían un riesgo 7 veces más elevado de mortalidad por todas las causas a 30 días (*odds ratio* [OR]: 7.3; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.9 a 27.7; $p = 0.003$) que aquellos con $\Delta G < +100$ mg/dl, lo que facilita el discernimiento de riesgo en esta cohorte (índice de probabilidad positivo: 5.7).

El estudio tuvo dos hallazgos principales. Por un lado, la GI habitualmente refleja el estado de glucemia crónico, con 3/4 del total de admisiones y 2/3 de los pacientes diabéticos con cambios ± 50 mg/dl del PGC. Por otra parte, una modificación $> +100$ mg/dl en la GI en relación con el PGC se asoció con aumento de la mortalidad a 30 días, en comparación con el grupo control inicial (-25 mg/dl a $+25$ mg/dl) y el grupo control del análisis de sensibilidad ($+26$ mg/dl a $+100$ mg/dl). Por lo tanto, un paciente con una GI de 230 mg/dl y PGC de 120 mg/dl (HbA_{1c} de 5.8%) presentaba un riesgo 7 veces mayor que aquel con la misma GI, pero con un PGC de 200 mg/dl (HbA_{1c} de 8.6%).

La hiperglucemia por estrés sucede tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos por causas multifactoriales relacionadas con la reserva pancreática y la resistencia a la insulina; cuando esto ocurre, se produce daño endotelial que aumenta el estrés oxidativo, y este, a su vez, promueve la liberación de catecolaminas y citoquinas inflamatorias que estimulan mayor hiperglucemia y perpetúan el círculo vicioso, diferente a lo que sucede en las hiperglucemias

crónicas. Este proceso podría explicar por qué las fluctuaciones mayores en la GI a partir del PGC podrían influir sobre los resultados a 30 días, mientras que la hiperglucemia crónica sostenida ejerce su efecto cardiovascular negativo en un lapso de años.

En el presente estudio no se observaron aumentos en la mortalidad a 30 días de pacientes con ICA según la GI, aunque en otras investigaciones se informan resultados contradictorios. Probablemente no sea tan importante el valor en sí mismo de la GI, sino la magnitud de su variación a partir del PGC de base. No se puede saber en este estudio si la variabilidad en la GI es un indicador de la gravedad de la enfermedad o sería un objetivo de intervención que modificaría los resultados a 30 días.

No se encontró asociación entre el valor de HbA_{1c} y la mortalidad a 30 días. La hiperglucemia crónica, reflejada en la HbA_{1c} , sería más importante que la ΔG en la mortalidad a largo plazo.

Como limitaciones del estudio se enumeran el tamaño pequeño de la muestra, la posibilidad de otras variables confundidoras no contempladas y la falta de diferenciación de las ICA entre nuevas o agudizaciones de un proceso crónico.

La GI refleja el estado de glucemia crónico en la mayoría de los pacientes ingresados por ICA. Las diferencias entre la GI y el PGC podrían explicar los resultados contradictorios en cuanto a la relación de la GI y la mortalidad.

Estos hallazgos, si son corroborados en futuras investigaciones con poblaciones más grandes, podrían impactar en el tratamiento y en el pronóstico de riesgo de los pacientes con hiperglucemia en las hospitalizaciones por ICA.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/162459

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2020) 29

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicsalud.com/main/geo.htm.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P. Localidad País Teléfono
 desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....
 Firma

.....
 Aclaración

Las solicitudes de copias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Los beneficios de la actividad deportiva sobre...	● Dr. M. M. Ferrario. Universidad Insubria, Milán, Italia
1	El Impacto Pronóstico de la Anemia según...	● Dr. A. Ariza-Solé. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España
2	Variación del Peso Corporal y Riesgo de...	● Dr. N. R. Jones. Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, Reino Unido.
3	Tamaño Auricular Izquierdo y Evolución...	● Dr. D. Conen. Cardiovascular Research Institute Basel, University Hospital Basel, Basilea, Suiza.
4	Efectividad Comparativa entre Atorvastatina...	● Dr. F. Civeira. Lipid Unit, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España
5	Efecto de los Fármacos Antihipertensivos...	● Dr. E. A. Francischetti. Postgraduate Program on Translational Biomedicine, Grande Rio University, Duque de Caxias, Río de Janeiro, Brasil
6	Tratamiento Farmacológico de la Insuficiencia ...	● Dr. S. E. Kjeldsen. Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Noruega
7	Acción de las Estatinas sobre el Tromboembolismo...	● Dr. T. Kimura. Department of Cardiovascular Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japón
8	Efectos del Índice de Masa Corporal en Pacientes...	● Dr. P. Calabrò. Division of Cardiology, A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano", Caserta, Italia
9	Factores Predictivos de la Mortalidad a Largo...	● Dr. C. Delmas. Department of Cardiology, Rangueil University Hospital, Toulouse, Francia
10	Relación entre el Hábito de Dormir Siestas y la...	● Dr. N. Häusler. Department of Medicine, Internal Medicine, University Hospital of Lausanne, Lausana, Suiza
11	Evaluación de un Nuevo Protocolo...	● Dr. A. Keech. Department of Exercise Physiology, University of New SouthWales, Sídney, Australia.
12	La Magnitud de la Variación Glucémica como...	● Dr. Z. L. Cox. Department of Pharmacy Practice, Lipscomb University College of Pharmacy, Nashville, Tennessee, EE.UU.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2020) 30

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	Señale el enunciado correcto para las asociaciones entre la anemia y la evolución clínica en pacientes de edad avanzada con síndromes coronarios agudos.	A) Aproximadamente, la mitad de los pacientes de edad avanzada con síndromes coronarios agudos tiene anemia. B) La anemia se asocia con la presencia de más comorbilidades. C) La anemia confiere un pronóstico particularmente desfavorable en los pacientes que no reúnen los criterios de fragilidad. D) Todos los enunciados anteriores son correctos. E) La anemia solo confiere un pronóstico desfavorable en los pacientes que reúnen los criterios de fragilidad.
2	¿Qué efecto tiene la obesidad sobre la fibrilación auricular?	A) Aumenta el riesgo. B) Reduce el riesgo. C) No modifica el riesgo. D) Mejora el cuadro clínico. E) Ninguna de las anteriores.
3	¿Qué características tiene la fibrilación auricular?	A) Es la arritmia cardíaca más frecuente. B) Aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular. C) Aumenta el riesgo de muerte. D) Aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. E) Todas las respuestas son correctas.
4	¿Cuál es el primer paso recomendado para un tratamiento hipolipemiente?	A) Aumento de fibra en la dieta. B) Colestiramina. C) Ezetimibe. D) Medidas higiénicas y dietarias. E) Estatinas.
5	¿Cuál de los siguientes fármacos ha sido asociado con incremento en el riesgo cardiovascular en pacientes ancianos y con sobrepeso?	A) Hidroclorotiazida. B) Losartán. C) Atenolol. D) Clortalidona. E) Todos ellos.
6	Según datos de una revisión reciente, ¿qué consideraciones permitirán, en el futuro, obtener resultados más sólidos en estudios sobre la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada?	A) Incluir mayor cantidad de pacientes en los estudios. B) Incrementar las comparaciones entre fármacos. C) Aumentar el tiempo de seguimiento de los pacientes. D) Diagnosticar y clasificar la insuficiencia cardíaca según criterios más precisos. E) Ninguna de las anteriores.
7	¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo para el tromboembolismo venoso?	A) Embarazo. B) Viajes de larga distancia. C) Uso de macrólidos. D) Catéteres venosos centrales. E) Uso de estrógenos.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	D	En el estudio LONGEV SCA se observó que aproximadamente la mitad de los pacientes de edad avanzada con síndromes coronarios agudos tiene anemia, que esta se asocia con la presencia de más comorbilidades y que confiere un pronóstico particularmente desfavorable en los pacientes que no reúnen los criterios de fragilidad.	D
2	A	La obesidad se asocia con un incremento de la incidencia de fibrilación auricular.	A
3	E	Todas las respuestas son correctas. La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente y se asocia con el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y muerte.	E
4	D	Las principales sociedades científicas internacionales recomiendan medidas higiénicas y dietarias como primer paso de un tratamiento hipolipemiente, y el uso de agentes hipolipemientes, principalmente estatinas, en los grupos de alto riesgo.	D
5	C	Atenolol. Estudios recientes han informado el aumento del riesgo cardiovascular con el uso de atenolol en pacientes con sobrepeso mayores de 60 años; otras opciones terapéuticas podrían constituir alternativas más seguras y eficaces.	C
6	D	Diagnosticar y clasificar la insuficiencia cardíaca según criterios más precisos. Es necesaria la inclusión de criterios como los hallazgos de ecocardiografía y la determinación de biomarcadores para asegurar el diagnóstico y la clasificación apropiados de la insuficiencia cardíaca, ya que la fracción de eyección conservada por sí sola no indica ausencia de daño ventricular.	D
7	C	Uso de macrólidos. Los factores de riesgo para tromboembolismo venoso incluyen cirugía reciente, inmovilización reciente, viajes de larga distancia, catéteres venosos centrales, embarazo, puerperio, infecciones graves y uso de estrógenos.	C