

Serie **Cardiología**



Volumen 22, Número 3, Octubre 2020

	Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas	4

Artículos distinguidos

A - Actualización sobre dislipidemia y salud cardiovascular en pediatría <i>Kotsedi Monyeki, SIIC</i>	5
---	---

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Utilidad de la Aspirina para la Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica <i>Thobani A, Dhindsa D, Baer J y col. American Journal of Cardiology 124(11):1785-1789, Dic 2019</i>	10
2 - Evolución Clínica a Largo Plazo Asociada con la Revascularización Arterial Total respecto de la Revascularización Arterial no Total <i>Rocha R, Tam D, Fremes S y col. JAMA Cardiology 5(5):1-8, Feb 2020</i>	11
3 - Temas Contemporáneos en la Estenosis Aórtica Grave: Revisión de las Estrategias Actuales y Futuras del Registro de Resultados Contemporáneos después de la Cirugía y el Tratamiento Médico en Pacientes con Estenosis Aórtica Grave <i>Taniguchi T, Morimoto T, Kimura T y col. Heart 106(11):802-809, 2020</i>	13
4 - Metanálisis sobre los Resultados a 30 Días del Implante Valvular Aórtico Transcatéter en Pacientes con Riesgo Intermedio en Argentina <i>Borracci R, Amrein E, Higa C Revista Argentina de Cardiología 88:110-117, Mar 2020</i>	15
5 - Relación del Colesterol Asociado con Lipoproteínas de Alta Densidad y el Riesgo de Enfermedad Coronaria Obstructiva más allá del Colesterol Asociado con Lipoproteínas de Baja Densidad en Individuos sin Diabetes <i>Kim Y, Cho Y, Lee S y col. European Journal of Preventive Cardiology 27(7):706-714, May 2020</i>	17
6 - Manifestaciones Cardiovasculares y Consideraciones Terapéuticas en la COVID-19 <i>Kang Y, Chen T, Han Y y col. Heart 106:1132-1141, 2020</i>	19

Novedades seleccionadas

7 - Cáncer y Evolución Clínica de Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos o Sometidos a Intervención Coronaria Percutánea <i>Roule V, Verdier L, Beygui F y col. BMC Cardiovascular Disorders 20(38):1-9, Ene 2020</i>	22
8 - Índices de Internación y Abordaje de Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos durante la Pandemia de COVID-19 <i>Mafham M, Spata E, Baigent C y col. The Lancet 1-9, Jul 2020</i>	23
9 - Niveles Plasmáticos de Fosfolipasa A2 Asociada con Lipoproteínas y Flujo Coronario <i>Ding Y, Pei Y, Ge H y col. BMC Cardiovascular Disorders 20(248):1-8, May 2020</i>	24

Más Novedades seleccionadas	26
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
Administración Hospitalaria	8, 10
Atención Primaria	A, 1, 7-10
Bioquímica	A, 9
Cirugía	2-4, 7, 8
Cuidados Intensivos	2, 3, 6-8, 10
Diabetología	9
Diagnóstico por Imágenes	9
Diagnóstico por Laboratorio	A, 6, 9, 10
Educación Médica	2, 7
Emergentología	2, 3
Endocrinología y Metabolismo	5, 9
Enfermería	10
Epidemiología	A, 2, 3, 6-8, 10
Farmacología	1, 6, 9, 10
Geriatría	2, 7-9
Infectología	6, 8, 10
Inmunología	6
Medicina Familiar	A, 7-9
Medicina Farmacéutica	9
Medicina Interna	A, 1-3, 7-9
Neumonología	8
Neurología	1, 2
Nutrición	A
Oncología	7
Pediatría	A
Salud Pública	3, 7, 8, 10



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Levi, Antonio Lorusso, Javier Lotersberger, 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. Itzhak 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 Guermontprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirschon Prado, Mariano Itthuralde, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lazzari, Eduardo Lecannelier, Rafael Leite Luna, José Luis López Sendón, Alberto Lorenzatti, Radi Macruz, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Fernando Otero, Miguel Oscar Payaslian, Ricardo Pérez de la Hoz, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Daniel Piskorz, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Alberto Rodríguez Coronel, Eduardo Alberto Sampó, Ricardo Sarmiento, Edgardo Schapachnik, Fernando de la Serna, César Serra, Kazunitsu Shinji, Jorge Soni Cassani, Bernardo Tovar Gómez, Ernesto Weinschelbaum, Ezequiel José Zaidel.

Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review
Acta 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)
Circulation
Circulation Research
Clinical Cardiology
Clinical Drug Investigation
Coronary Artery Disease
Critical Care Medicine
Current Journal Review
Current Opinion in Cardiology
Diabetes Research and Clinical
Practice
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 Vasculiar 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 - Actualización sobre dislipidemia y salud cardiovascular en pediatría

An update on dyslipidemia and cardiovascular health in a pediatric population

Kotsedi Monyeki

PhD, MPH, Specialist Scientist, Public Health South African Medical Research Council, Tygerberg, Sudáfrica

Han Kemper, PhD, VU University Medical Center, Amsterdam, Países Bajos

Jos Twisk, PhD, VU University Medical Center, Amsterdam, Países Bajos

Abstract

High concentration of glucose and low density lipoprotein and low concentration of high density lipoprotein in children are associated with a high risk of cardiovascular disease later in life. The purpose of this manuscript was therefore to review childhood dyslipidemia from both the developed and developing countries using individual studies published during the 21st century. A computerized literature search was carried out and a few individuals in the area were requested to send some of their recent unpublished and published reports in the field. Though environmental and genetic factors play a major role in atherogenic dyslipidemia process, changes in lifestyle at an early age are sustainable solutions for a healthy population. Furthermore, while personal and parental responsibilities remained crucial, it also falls to the government to help control powerful environmental factors which are leading our children to premature ill health and mortality. There is a need for larger studies into the diagnoses and management of dyslipidemia in children and adolescents if the future of cardiovascular health and other associated complications of dyslipidemia are to be turned around.

Keywords: dyslipidemia, children, adolescent, cardiovascular health, physical activity

Resumen

Los valores elevados de glucosa y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y la baja concentración de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) en los niños se vinculan con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de la dislipidemia en niños de países tanto desarrollados como en vías de desarrollo durante el siglo XXI. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica por computadora y se instó a algunos especialistas en el tema a que envíen sus trabajos publicados y los aún no publicados. Dado que los factores ambientales y genéticos juegan un papel importante en el proceso de la dislipidemia aterogénica, se sostiene que los cambios del estilo de vida desde edades tempranas constituyen soluciones sustentables para alcanzar una población saludable. En este aspecto, las responsabilidades personales y familiares resultan cruciales; es necesario destacar las fallas del gobierno en ayudar y controlar los importantes factores ambientales que están llevando a nuestros niños a padecer enfermedades prematuras y mayor mortalidad. Es necesario realizar estudios más amplios en cuanto a los criterios diagnósticos y los tratamientos de la dislipidemia en niños y adolescentes si se desea revertir el futuro de su salud cardiovascular y otras complicaciones asociadas con la dislipidemia.

Palabras clave: dislipidemia, niños, adolescentes, salud cardiovascular, actividad física

Introducción

La dislipidemia es un trastorno determinado por factores genéticos y ambientales. Se define como la concentración anormal de lípidos o lipoproteínas en sangre.¹ La tolerancia aumentada a la glucosa se determina por un valor de glucosa elevado en plasma y marca el comienzo de la diabetes, mientras que un nivel elevado de colesterol total aumenta el de los triglicéridos, de las partículas pequeñas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y disminuye los valores de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Esto se vincula con una alta incidencia de dislipidemia aterosclerótica.²⁻⁵ El proceso de la dislipidemia aterosclerótica comienza en alguno de los cuatro períodos de crecimiento críticos de un individuo: la vida intrauterina, la primera infancia, la niñez o la adolescencia; con progresión en la vida adulta.⁶ Esto podría ser un factor de riesgo independiente (período de latencia de 30 a 40 años) para la aparición de hipertensión arterial (HTA), factores de riesgo cardiovascular en

el síndrome metabólico, diabetes tipo 2, adelgazamiento anormal de la pared vascular, disfunción endotelial de la hipertrofia ventricular izquierda, mayor riesgo de aparición de HTA, enfermedades coronarias, accidentes cerebrovasculares (ACV), problemas respiratorios y algunas neoplasias, en etapas posteriores de la vida.^{1,6-10} En vista del aumento de los problemas en salud pública que genera el estilo de vida en las enfermedades crónicas de los adultos, es comprensible que sea necesario comprender y cuantificar los cambios en los perfiles lipídicos desde edades más tempranas y a lo largo de la vida. Esto permitiría tomar decisiones precoces y adecuadas acerca del manejo de cada niño y, a su vez, disminuiría el costo económico en salud de esta epidemia en la vida adulta.

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de pacientes pediátricos (1 a 22 años de edad) de países tanto en desarrollo como desarrollados. Se utilizaron estudios individuales publicados en idioma inglés durante el siglo XXI.

Método

Búsqueda bibliográfica

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de artículos publicados sometidos a arbitraje, a partir de Medline, *Evidence-Base Child Health* (Revisión Cochrane de revistas),

Patrocinio: South African Medical Research Council y de la National Research Foundation.

Agradecimiento: A los administradores de *Ellisras Longitudinal Study* por proporcionar apoyo técnico para la preparación de este manuscrito. A Monyeki EM y Malatji MJ (*Makgoka High School*, provincia de Limpopo) por la edición de este manuscrito.

Tabla 1. Evaluación física y criterios diagnósticos clínicos para los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes

Evaluación médica	
1. Antecedentes de trastornos respiratorios del sueño (por ejemplo, ronquidos, respiración nocturna irregular, somnolencia diurna)	
2. Antecedentes de períodos menstruales irregulares, acné e hirsutismo en mujeres adolescentes (síndrome de ovarios poliquísticos)	
3. Valoración física (presión arterial, con especial atención al tamaño de brazaletes adecuados, altura, peso y circunferencia de cintura)	
4. Perfil de lipoproteínas en ayunas	
5. Glucosa e insulina en ayunas	
6. Enzimas hepáticas, hormonas tiroideas, electrolitos, urea y creatinina	
7. Considerar la evaluación de una prueba de tolerancia a la glucosa anormal	
8. Estudio del sueño	
9. Evaluación ecocardiográfica de la masa ventricular izquierda, estructura y función; trastornos cardíacos derechos relacionados con una mayor presión de la arteria pulmonar; hemoglobina glucosilada	
Criterios diagnósticos clínicos	
Resistencia a la insulina	insulina en ayunas (mU/l) x glucosa en ayunas (mg/dl)/22.5
Glucosa total	1) > 110 mg/dl o 6.1 mmol/l o
Colesterol total	1) > 200 mg/dl o > 5.2 mmol/l 2) 170 mg/dl o 4.4 mmol/l
Nivel de triglicéridos	1) > percentil 90 estandarizado por edad y sexo 2) > 150 mg/dl o > 1.69 mmol/l
Lipoproteínas de alta densidad	1) < percentil 10 estandarizado por edad y sexo o 2) < 40 mg/dl para varones y < 50 mg/dl en mujeres o < 1.0 mmol/l 3) < 0.91 mmol/l o < 35 mg/dl
Lipoproteínas de baja densidad	1) < percentil 25 para la edad y sexo 2) > 130 mg/dl o > 3.4 mmol/l 3) > 110 mg/dl o 2.84 mmol/l

The Cochrane Library y *Cochrane Child Health Field*. Se realizó una búsqueda manual en las siguientes revistas: *African Journal for Physical, Health Education, Recreation and Dance*, *South African Journal for Research in Physical Education and Recreation*, y se solicitó a algunos investigadores expertos en el tema que enviaran su material de investigación publicado e informes aún no publicados sobre el tema. Los términos de búsqueda para la identificación de los estudios fueron: colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc, glucosa plasmática, folatos, hormona estimulante de la tiroides (TSH), hierro, hemoglobina, electrocardiografía, hipertensión ventricular izquierda y alteraciones isquémicas. Se excluyeron los estudios de pacientes de hospitales pediátricos. Se seleccionaron los estudios de población sana publicados desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de mayo de 2010.

Resultados

Tendencias en el perfil de lípidos

La definición de dislipidemia en niños y adolescentes es discutible.^{3,4,11,12} Los factores ambientales (por ejemplo: actividad física y dieta), las diferencias étnicas, la raza y las diferencias genéticas que producen susceptibilidad a padecer enfermedades cardiovasculares cumplen un importante papel al determinar los umbrales para la dislipidemia en niños y jóvenes.^{2-4,12} Se seleccionaron en esta revisión solamente los estudios que utilizaron los criterios diagnósticos clínicos que se resumen en la Tabla 1.^{2-4,12-15}

Se registró la mayor prevalencia de HDLc (45%) en niños de 6 a 8 años en los países desarrollados en el trabajo de Carces et al.,¹⁶ mientras que la prevalencia más baja de HDLc se registró en niños de 11 a 12 años, con un 14.4%¹⁷ (Tabla 2). En los países en desarrollo, el estudio de Matsha et al.,¹⁸ registró la prevalencia más alta de HDLc (51.9%) en niños de raza negra de 10 a 16 años, mientras que la más baja fue del 3.2% y 10.6% para niños de 10 a 13 años¹⁹ (Tabla 2). En cuanto a los valores de triglicéridos, Misra et al.²⁰ informaron la mayor prevalencia, del 22.9% y 28.7%, para niños y niñas de 14 a 18 años, respectivamente, en los países en desarrollo. La mayor prevalencia en las naciones desarrolladas fue del 18.7% para niñas de Turquía de 10 a 17 años.¹¹ Los fac-

tores de riesgo cardiovascular desde los perfiles lipídicos que se informaron fueron más importantes en los países en desarrollo en comparación con los países desarrollados (Tabla 2).

Discusión

Mecanismos subyacentes de la dislipidemia

La lesión aterosclerótica comienza a formarse en cualquiera de los cuatro estadios críticos de la juventud. La estría grasa fue el hallazgo patológico inicial de la aterosclerosis.^{3,12} Esta se caracteriza por la acumulación de macrófagos llenos de grasa dentro de la capa íntima de la arteria, que conlleva a la proliferación de las células de músculo liso de los vasos sanguíneos.^{21,22} Las células musculares migran a la íntima arterial y forman una lesión denominada fibrosa. Esta lesión es responsable de la evolución clínica desfavorable del infarto agudo de miocardio y el ACV isquémico. Ambos se producen por la obstrucción de la luz arterial o por ruptura de la placa con liberación de sustancias trombogénicas.

Se informó que la resistencia a insulina y la obesidad son los factores de riesgo más importantes en la patogénesis del síndrome metabólico.^{2,23} La obesidad lleva a la HTA por medio de la formación de mayor tono vascular generado por una disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico debido al aumento del estrés oxidativo. Esto incrementa el tono simpático y la expresión de angiotensinógenos o del tejido adiposo, que lleva a una activación del sistema renina-angiotensina.^{4,21,22} Un bajo nivel de HDLc se asocia con niveles de triglicéridos elevados. Finalmente, los valores de triglicéridos aumentan en las partículas de HDLc, donde actuará la lipasa hepática que hidroliza a los triglicéridos. La pérdida de triglicéridos transformados en pequeñas partículas de HDLc que son filtradas por los riñones, causa una disminución de la concentración de la apolipoproteína A (apoA) y DIC.²² La insulina promueve la transcripción del gen de la apoA y se relacionó su resistencia con la disminución de la biosíntesis de apoA.^{3,22} El aumento de la concentración de ácidos grasos plasmáticos lleva a la inducción del estrés oxidativo, a la inflamación y a la reactividad vascular subnormal que finalmente genera la resistencia a la insulina.^{21,22}

Tabla 2. Factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares en estudios de población pediátrica seleccionada en países en vías de desarrollo y desarrollados.

Referencias	Características del estudio	Resultados importantes del perfil lipídico											
	a. Lugar de estudio, b. Rango de edades, c. N total, d. N niños, e. N niñas	Lipoproteínas de alta densidad (mg/dl) o (mmol/l)		Lipoproteínas de baja densidad (mg/dl) o (mmol/l)		Colesterol total (mg/dl) o (mmol/l)		Glucosa (mg/dl) o (mmol/l)		Triglicéridos(mg/dl) o (mmol/l)		Insulina en ayunas (mg/dl) o (mmol/l)	
		niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas
		m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)	m (DE)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Países desarrollados													
Carces et al ¹⁶	a. Madrid, España, b. 6-8 años, c. 324	61.1 (12.8) 45%		103.9 (23.5) 12%		177.9 (27.0) 19.2%		65.9 (23.9)					
Davis y col. ³⁰	a. Georgia, EE.UU., b. 17 a 18 años, c. 152-160.	48 (12) 43%		90 (26) 20%		156 (27) 26%		90 (9) 14%		95 (66) 13%			
Twisk y Kemper ²⁵	a. Amsterdam, Países Bajos, b. 13 a 16 años, c. 655-491, d. 315-219, e. 340-272.					4.48 (0.74) a 4.27 (0.75) 12% al 15%							
Magkos et al ³²	a. Creta, Grecia, b. 11 a 12 años, c. 620.	51.3 (1.2)		103.5 (1.2)		168.0 (1.2)		66.6 (1.2) 51.3 (1.2)					
		14.4%		13.2%		2.9%							
Agirbasli et al ¹¹	a. Turquía, b. 10-17 años c. 1 385, d. 690, e. 695.	49 (10) 50 (10)						76 (8) 76 (9)		87 (45) 50 (10)			
		404 (29.2%)						7 (0.5%)		259 (18.7%)			
Países en vías de desarrollo													
Misra et al ²⁰	a. Sudoeste Nueva Deli, India, b. 14 a 18 años, c. 101, d. 691, e. 523.	47.7 (7.0) 49.9 (8.4)				145.7 (25.3) 154.2 (22.9)		90.2 (9.0) 88.0 (8.7)		88.2 (31.6) 94.0 (28.3)		114.5 (37.1) 153.5 (50.2)	
		25.7%		20.5%		21.4%		13.5%		7.1%		22.9%	
Matsha et al ¹⁸	a. Cabo occidental, Sudafrica, b. 10 a 16 años, c. 1 272, d. 496, e. 776.	1.0 (0.5) 1.1 (0.4)				3.1 (1.1) 3.6 (1.1)		3.8 (0.9) 3.8 (0.9)		0.6 (0.2) 0.7 (0.4)			
		82 (51.9%) 114 (39.6%)						1 (0.06%) 6 (2.1%)		16 (10.1%) 30 (10.4%)			
Guerrero-Romero y Rodriguez-Moran ¹⁹	a. Durango, México del norte, b. 10 a 13 años, c. 439, d. 221 niños, e. 218 niñas.	1.2 (0.3) a 1.3 (0.3) 1.2 (0.3) a 1.3 (0.3)		3.2 (1.4) a 3.5 (1.1) 2.9 (1.1) a 3.5 (1.1)		4.9 (1.5) a 5.3 (1.2) 4.5 (1.3) a 5.2 (1.2)		4.8 (0.9) a 5.0 (0.6) 5.1 (0.7) a 5.2 (0.6)		0.9 (0.3) a 1.1 (0.5) 0.9 (0.3) a 1.1 (0.5)			
		2 (3.2%) a 5 (10.6%) 1 (1.6%) a 5 (5.5%)		7 (11.1%) a 7 (14.9%) 8 (12.9%) a 8 (21.1%)		7 (11.1%) a 9 (19.1%) 9 (14.5%) a 8 (21.1%)				3 (4.8%) a 6 (12.8%) 4 (6.5%) a 8 (21.1%)			
Franca y Alves ¹ (2005)	a. Pernambuco, Brasil, b. 5 a 15 años, c. 414, d. 221, e. 193.	43.90 (9.09) 44.97 (9.88)		94.21 (21.96) 97.26 (24.72)		154.18 (25.49) 159.78 (27.93)		80.35 (33.41) 87.75 (38.18)					
				42 (10.2%)		25 (6.0%)		21 (12.4%)					
Steyn et al ⁸	a. Soweto, Sudafrica, b. 5 años, c. 964	1.1 (0.3) 43.8%		2.2 (0.7) 4.1%		3.8 (0.8) 4%							

M, media; DE, desviación estándar.

Possible explicación y tratamiento

La interacción de los determinantes genéticos y hormonales es muy importante en la explicación de las dislipidemias en los niños.¹⁶ Además, se informó el impacto de las mutaciones del gen *apoE* sobre la variación normal del nivel de lípidos plasmáticos en niños.^{2,5,22,24} El polimorfismo

de la apoE influencia el metabolismo de las lipoproteínas que contienen apoB y no DIC.^{5,24}

El nivel elevado de HDLc en los niños podría ser la consecuencia de una dieta con alto contenido en grasas. Los bajos niveles de adipocitoquina aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular.^{5,24} Se ha demostrado que

los niños que padecen obesidad grave tienen disfunción endotelial y distensibilidad arterial disminuidas.^{21,25} Los cambios en la ingesta de grasas podrían llevar a predecir los cambios en los niveles de colesterol sanguíneo y, subsecuentemente, lograr una población saludable, activa y bien nutrida.

Aunque es posible tratar la obesidad, resulta difícil mantener la pérdida de peso.²⁶ Las estrategias efectivas a largo plazo requieren recursos financieros importantes y niños bien motivados, contenidos a su vez por una familia confiable y responsable.^{27,28} Los cambios básicos del estilo de vida son más exitosos si se implementan desde edades tempranas,⁶ y deberían incluir los siguientes aspectos: mayor actividad diaria, ejercicios regulares, modificación de los hábitos de alimentación poco saludables y reducción del tiempo dedicado a ver televisión.^{9,29} Además, se debe introducir una legislación similar a la que utiliza la industria del tabaco que sirve como ejemplo de lo que se puede lograr con una presión sostenida por parte de una comunidad científica comprometida, profesionales de la salud, padres y niños.

Los servicios de salud privada y pública en los países tanto desarrollados como en vías de desarrollo, difieren en cuanto a calidad de servicio, diagnósticos y provisión de medicamentos. Es necesario que los Ministerios de Salud mejoren la salud pública con el fin de reducir la brecha que existe entre los ricos y los pobres. Para alcanzar este objetivo, la comunidad de profesionales de la salud empleados por el gobierno deberían estar disponibles básicamente en áreas rurales para educar a

los analfabetos acerca de los peligros que constituyen los factores de riesgo comentados. En las zonas urbanas debería haber un camino seguro, agradable y barato para pasear o andar en bicicleta, para fomentar la actividad física. Sería necesario realizar un programa de promoción de la salud multifacético, dirigido a toda la población y, además, disponer de un servicio de salud primaria bien coordinado para realizar el diagnóstico precoz y el abordaje de las personas en riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Por último, el éxito de la política depende de la equidad, la unificación y la descentralización del servicio de salud para toda la población. La participación comunitaria es fundamental para el éxito de cualquier programa.

Conclusión

Es fundamental para el desarrollo económico sostenido en cualquier sociedad tener niños saludables, activos y bien nutridos. El gobierno tiene la responsabilidad de mantener a sus ciudadanos con una vida saludable y prolongada. No es suficiente decir que deben tener una dieta sana, no deben fumar, no deben beber ni consumir drogas, que deben reducir la ingesta de sal y azúcar, comer más frutas y vegetales y beber agua potable. Todos nosotros, tanto el gobierno, funcionarios y administradores, como científicos, educadores, líderes comunitarios, pediatras, médicos generales, nutricionistas, padres e hijos, debemos formar un espacio común, en los lugares de trabajo y foros de mercado que permitan que estas opciones saludables sean posibles.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; ACV, accidente cerebrovascular; TSH, hormona estimulante de la tiroides; apoA, apolipoproteína A.

Cómo citar este artículo

Monyeki K, Kemper H, Twisk J. Actualización sobre dislipidemia y enfermedad cardiovascular en pediatría. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 22(3): 5-9, Oct 2020.

How to cite this article

Monyeki K, Kemper H, Twisk J. An update on dyslipidemia and cardiovascular health in pediatric population. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 22(3):5-9, Oct 2020.

Autoevaluación del artículo

El proceso de la dislipidemia ateroscлерótica comienza en alguno de los cuatro períodos de crecimiento críticos de un individuo: la vida intrauterina, la primera infancia, la niñez o la adolescencia; con progresión en la vida adulta.

¿Cuál de estas afecciones parece vinculada en forma independiente con la progresión de la dislipidemia ateroscлерótica a lo largo de la vida de un individuo?

A, Hipertensión arterial; B, Ciertas neoplasias; C, Adelgazamiento anormal de las paredes vasculares; D, Accidente cerebrovascular; E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/112182

Conexiones temáticas

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



Bibliografía

1. De Franca E, Alves JGB. Dyslipidemia among adolescent and children from Pernambuco. *Arq Bras Cardiol* 87(6):661-665, 2006.
2. Singh GK. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 8:403-413, 2006.
3. Daniels SR, Greer FR. The Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular Health in childhood. *Pediatric* 122:198-208, 2008.
4. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Deitz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescent: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:821-827, 2003.
5. Kemper HCG. Amsterdam growth and health longitudinal study: A 23 year follow up from teenager to adult about lifestyle and health. New York, Karger press, pp. 1-20, 2004.
6. Dietz WH. Critical period in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 59:955-959, 1994.
7. Ho FT. Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med* 38:48-56, 2009.
8. Steyn K, De Wet T, Richter L, Cameron N, Levitt NS, Morrell C. Cardiovascular disease risk factors in 5 year old urban South African children-The Birth to Ten Study. *SAMJ* 90(7):719-726, 2000.
9. Monyeki KD, Kemper HCG. The risk factors for elevated blood pressure and how to address cardiovascular risk factors: a review in pediatric population. *J Hum Hypertens* 22:450-459, 2008.
10. Opie LH, Mayosi BM. Cardiovascular disease in Sub-Saharan Africa. *Circulation* 112:3536-3540, 2005.
11. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Cival G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism* 55:1002-1006, 2006.
12. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescent. *N Engl J Med* 13:368-373, 2004.
13. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26(3):160-167, 2003.
14. American Academy of Paediatrics. National Cholesterol Education program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Paediatrics* 89:525-584, 1992.
15. National Cholesterol Education Panel. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescent. NIH Publication No 91-2732. Bethesda (Md) National Heart, Lung and Blood Institute and National Institute pp 22-119, 1991.
16. Garces C, Gil A, Benavente M, Vitorro E, Cano B, de Oys M. Consistently high plasma high density lipoprotein cholesterol in children in Spain, a country with low cardiovascular mortality. *Metabolism* 35(8):1045-1047, 2004.
17. Magkos F, Manios Y, Christakis G, Kafatos AG. Secular trends in cardiovascular risk factors among school aged boys from Greece, 1982-2002. *Eur J Clin Nutr* 59:1-7, 2005.
18. Matsha T, Hassan S, Bhata A, et al. Metabolic syndrome in 10 -16 year-old learners from the Western Cape, South Africa: Comparison of the NCEP ATP III and IDF criteria. *Atherosclerosis* 205:363-366, 2009.
19. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Prevalence of dyslipidemia in none obese prepubertal children and its association with family history of diabetes, high blood pressure and obesity. *Arch Med Res* 37:1015-1021, 2006.
20. Misra A, Madhavan M, Vikram NK, Pandey RM, Dhingra V, Luthra K. Simple anthropometric measures identify fasting hyperinsulinemia and clustering of cardiovascular risk factors in Asian Indian adolescents. *Metabolism* 55:1569-1573, 2006.
21. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and historical classification of atherosclerosis: a report from the committee on vascular Lesion of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15(9):1512-1531, 1995.
22. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interaction between obesity, diabetes and inflammation. *Circulation* 111:1448-1454, 2005.
23. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human diseases. *Diabetes* 37:1595-1607, 1998.
24. Daniels RS, Arnett DK, Eckel RH, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequence, prevention and treatment. *Circulation* 111:1999-2012, 2005.
25. Twisk JWR, Kemper HCG. Longitudinal data analysis. In Kemper HCG Amsterdam growth and health longitudinal study: A 23 year follow up from teenager to adult about lifestyle and health. New York, Karger press, pp. 30-43, 2004.
26. Du Toit G, van der Merwe MT. The epidemic of childhood obesity. *SAMJ* 93(1):49-50, 2003.
27. Deckelbaum RJ, Williams CI. Childhood obesity the health issue. *Obes Res* 9(4):239S-243S, 2001.
28. Monyeki KD, Kemper HCG, Makgae PJ. Relationship between fat patterns, physical fitness and blood pressure of rural South African children: Ellirras Longitudinal Growth and Health Study. *J Hum Hypertens* 22:311-319, 2008.
29. Chamberlin L, Sherman SN, Jain A, Powers SW, Whitaker RC. The challenge of preventing and treating obesity in low-income preschool children. Perception of WIC health care professionals. *Arch Pediatr Adolesc Med* 156:662-668, 2002.
30. Davis CL, Flickinger B, Moor D, Bassali R, Baxter SD, Yin Z. Prevalence of cardiovascular risk factors in school children in rural Georgia community. *Am J Med Sci* 330(2):53-59, 2005.

Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2020) 10-21

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 SICC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Utilidad de la Aspirina para la Prevención Primaria de la Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica

Thobani A, Dhindsa D, Baer J y colaboradores

Emory University School of Medicine, Atlanta, EE.UU.

[Usefulness of Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease]

American Journal of Cardiology 124(11):1785-1789, Dic 2019

Hasta que exista más información acerca de la utilidad de la aspirina en la prevención primaria en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, solo debe emplearse en la prevención secundaria y en la prevención primaria de los pacientes de alto riesgo, luego de evaluar el beneficio clínico.

Los efectos antipiréticos y antiinflamatorios de la aspirina se describen a principios de 1800, en tanto que en el siglo XX se descubre que las dosis bajas de aspirina previenen el infarto de miocardio (IM) y el accidente cerebrovascular (ACV), que luego se explica con la capacidad inhibitoria de la ciclooxigenasa-1 y la formación consecuente de prostaglandinas y tromboxano A₂. Desde ese momento, este agente se estudia para la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica. Su uso en la prevención secundaria está bien fundamentado, en tanto que su empleo en la prevención primaria aún es discutido.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la información para la aspirina en la prevención primaria de la ECV aterosclerótica.

Reseña de los estudios publicados

En 1988 se identificó el papel de la aspirina en la prevención de la morbilidad y la mortalidad en el período posterior al IM. Así, su uso redujo la frecuencia de IM, infarto y mortalidad vascular y por cualquier causa. Un estudio demostró que el tratamiento por 2 años redujo el riesgo absoluto en pacientes con IM previo, ACV o accidente isquémico transitorio. No obstante, el papel de la aspirina en la prevención primaria aún se debate, por lo que es importante determinar en qué situación es apropiada. En un metanálisis que evaluó el uso de aspirina no demostró una menor incidencia de mortalidad por cualquier causa, pero sí en el aumento de la incidencia de hemorragia grave y hemorragia intracraneal, y reveló alto riesgo de hemorragia en pacientes no evaluados por riesgo de ECV aterosclerótica. Otro estudio reveló la reducción en el riesgo de IM en individuos sin ECV en tratamiento con aspirina, que presentaron un riesgo relativo de 1.22 de tener úlceras gástricas. En otra

investigación se halló reducción en el ACV transitorio en el grupo tratado con aspirina.

Los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 son una población que presenta alto riesgo de ECV. El estudio *The Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes* no halló diferencias en los criterios principales de evaluación en los pacientes con eventos ateroscleróticos en el grupo de diabetes tipo 2 sin antecedentes de aterosclerosis. Un estudio similar no logró brindar información sólida del aporte de la aspirina en la prevención de los episodios cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2.

Un estudio que evaluó el riesgo de hemorragia frente a los beneficios del uso de aspirina incluyó a 12 456 participantes con riesgo moderado de presentar ECV, sin antecedentes cardiológicos. El 4.29% de los participantes en el grupo de aspirina presentó eventos cardiovasculares frente al 4.48% del grupo placebo. No se observaron diferencias significativas en los criterios principales de evaluación entre ambos grupos, pero el riesgo total y no letal de IM se redujo en el grupo de aspirina, con una disminución relativa de IM en el grupo de aspirina, de 82.1% en los participantes de 50 a 59 años. Sin embargo, el riesgo de hemorragia gastrointestinal fue 2 veces mayor en el grupo de aspirina frente al grupo placebo. El estudio mencionado presentó una frecuencia de episodios menor que la esperada, lo que significó la aplicación de la prevención primaria en pacientes de bajo riesgo, que habitualmente en las normas no se consideran en primer lugar para el tratamiento. La adhesión a la terapia fue del 60%. En este estudio tampoco se obtuvieron conclusiones sobre el uso de aspirina en pacientes con riesgo moderado a alto, aunque sí se halló riesgo significativamente más alto de hemorragia gastrointestinal.

Un estudio aleatorizado, realizado en 2018, en 15 480 participantes con diabetes, sin eventos cardiovasculares, evaluó el tratamiento con aspirina en dosis de 100 mg diarios o placebo. Se observó que, en un promedio de 7.4 años de seguimiento, la aspirina redujo en un 12% el riesgo relativo y en 1.1% el riesgo absoluto de los criterios principales de evaluación (IM, ACV o muerte, entre otros). Los eventos vasculares se produjeron en un porcentaje significativamente menor de los participantes en el grupo de aspirina frente al grupo placebo, reducción que se vio desplazada por el aumento de las hemorragias en el grupo de aspirina frente al grupo placebo. El factor responsable de este aumento fue la hemorragia gastrointestinal. Solo el 25% de los pacientes con hemorragia gastrointestinal recibía tratamiento con inhibidores de la bomba

de protones, lo que podría indicar que el aumento en el uso de estos agentes disminuiría el riesgo de hemorragia.

En otro estudio, se evaluó si el uso de aspirina durante 5 años permitió mantener una vida sin discapacidad en pacientes ancianos de 70 años o más, con bajo riesgo cardiovascular. En un promedio de 4.7 años de seguimiento, el criterio principal de evaluación (fallecimiento, demencia o incapacidad física) fue de 21.5 episodios por cada 1000 personas-año en el grupo de aspirina frente a 21.2 por cada 1000 personas-año en el grupo placebo. Los eventos cardiovasculares fueron 10.7 por cada 1000 personas-año y 11.3 por cada 1000 personas-año, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la vida sin discapacidad en ambos grupos. Estos resultados indicaron que el uso de aspirina en pacientes ancianos podría generar riesgos y escasos beneficios.

Discusión

La información relacionada con la prevención primaria de los eventos cardiovasculares señala la precaución respecto de la recomendación de aspirina en esta población. En la prevención primaria se verificó el riesgo de hemorragia y la reducción del riesgo cardiovascular fue modesta. Sin embargo, algunos de los estudios analizados tuvieron errores metodológicos que dificultaron la obtención de conclusiones sólidas. Además, ningún estudio valoró la prevención primaria en pacientes de alto riesgo; por ejemplo, un ensayo comprobó una frecuencia de episodios de 9% en comparación con el 17% esperado, lo que significaría que se trató de una población de bajo riesgo. Es posible que la prevención primaria en pacientes de alto riesgo se beneficie con el uso diario de aspirina.

En un metanálisis de 13 estudios aleatorizados y controlados que evaluó la aspirina en la prevención primaria respecto de los eventos cardiovasculares y la hemorragia se observó una asociación en la reducción de los eventos cardiovasculares y del riesgo absoluto (en 0.38%). Sin embargo, el uso de aspirina se asoció con mayor cantidad de episodios de hemorragia intensa, hallazgo consistente con datos previos.

La indicación de aspirina o de otros fármacos, como estatinas, debe contemplar los riesgos, en tanto que el objetivo de la decisión de iniciar el tratamiento debe residir en el beneficio clínico y, eventualmente, reevaluarse. Se ha demostrado que la toma de decisiones conjuntas con el paciente y que el diálogo entre el médico y su paciente puede favorecer la implementación de recomendaciones en la prevención primaria. Una discusión médico-paciente eficaz debe incluir el riesgo, la toma compartida de decisiones y un tiempo suficiente de consulta. El uso de la aspirina puede modificarse según los factores de riesgo cardiovascular o las hemorragias, en tanto que es posible que el tratamiento con estatinas tenga un efecto preventivo mayor sobre los factores cardiovasculares que la aspirina, con un perfil de eventos adversos mejor tolerado.

La *Aspirine Guide* es una herramienta basada en la evidencia que permite estimar el riesgo cardiovascular y de hemorragia en conjunto, en tanto que las normas de referencia de 2019 de la ACC/AHA recomiendan dosis bajas (75 a 100 mg/día) de aspirina en adultos, desde los 40 a 70 años, que presenten alto riesgo cardiovascular, sin aumento del riesgo de hemorragia. Además, sugieren que la administración de aspirina se limite a pacientes mayores de 70 años y a aquellos que tengan riesgo de hemorragia.

Conclusión

Los autores concluyen que la población objetivo de la prevención primaria es heterogénea, con riesgos variables, por lo que debe enfatizarse qué pacientes son aptos para recibir aspirina y cuáles no. Además, consideran que hasta que se publique más información, la aspirina debe emplearse en la prevención secundaria y en la prevención primaria de pacientes de alto riesgo, luego de evaluar el beneficio clínico.



+ Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/resiic.php/163397

2 - Evolución Clínica a Largo Plazo Asociada con la Revascularización Arterial Total respecto de la Revascularización Arterial no Total

Rocha R, Tam D, Frenes S y colaboradores

University of Toronto, Toronto, Canadá

[Long-term Outcomes Associated with Total Arterial Revascularization vs Non-Total Arterial Revascularization]

JAMA Cardiology 5(5):1-8, Feb 2020

En pacientes con expectativa razonable de vida y con necesidad de revascularización coronaria con injerto de múltiples vasos, la revascularización arterial total se asocia con mejor evolución a largo plazo libre de eventos adversos cardíacos y cerebrales mayores, mortalidad e infarto agudo de miocardio. Por la tanto, la revascularización arterial total sería el procedimiento de elección en estos pacientes.

En los pacientes con enfermedad de múltiples vasos coronarios, la derivación coronaria con injerto (CABG, por su sigla en inglés) es el procedimiento de elección para lograr la revascularización; la selección del injerto influye decisivamente sobre la evolución clínica posterior al procedimiento. Los injertos de arteria mamaria interna izquierda se asocian con mejor evolución clínica en comparación con los injertos de vena safena. La revascularización arterial total (RAT), es decir sin la utilización de injertos de vena safena, se asocia con índices más bajos de oclusión y estenosis grave del injerto y, posiblemente, con riesgo reducido de infarto agudo de miocardio (IAM), necesidad de nuevas revascularizaciones y mortalidad.

El objetivo del presente estudio fue comparar la evolución clínica a corto y largo plazo de la RAT y la revascularización arterial no total (RANt) en términos

de la evolución libre de eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares mayores (EACCM), luego de la CABG.

Pacientes y métodos

Se identificaron todos los procedimientos primarios de CABG como única intervención cardíaca, realizados en 11 instituciones de Ontario, Canadá, entre octubre de 2008 y marzo de 2017, registrados en el *CorHealth Ontario Cardiac Registry*. El criterio principal de valoración para el presente estudio fue el tiempo que transcurrió hasta el primer evento del parámetro integrado por la mortalidad, el IAM o la necesidad de una nueva revascularización (EAMCC).

Los componentes individuales del criterio principal de valoración y la reconstrucción esternal fueron criterios secundarios de valoración; la mortalidad, la aparición de accidente cerebrovascular (ACV), IAM o disfunción renal con necesidad de diálisis, la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos y la duración de la internación fueron criterios terciarios de valoración.

A partir del registro mencionado se identificaron todos los pacientes sometidos a CABG con 2, 3, 4 o más derivaciones arteriales, y con al menos un injerto arterial; los pacientes sometidos a TAR fueron aquellos en quienes el número total de derivaciones fue igual al número total de injertos arteriales, en ausencia de códigos definitorios de injerto de vena safena según la *Canadian Classification of Health Interventions*. En el resto de los casos se consideró RAnT; sin embargo, en este último grupo fue necesario que los procedimientos incluyeran, como mínimo, un injerto arterial y por lo menos un injerto de vena safena. El estado general de salud antes de la intervención se determinó con el *Hospital Frailty Risk Score*. La evolución a largo plazo se analizó a partir de los códigos diagnósticos validados de la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision*, y la *Canadian Classification of Health Interventions*.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t* y de Mann-Whitney para los datos continuos, y de *chi* al cuadrado para los datos categóricos. Se aplicaron puntajes de propensión para comparar poblaciones semejantes, en términos de las características clínicas basales relevantes, potencialmente asociadas con factores de confusión. Los pacientes sometidos a RAT se compararon (1:1) con enfermos en quienes se realizó RAnT; las características demográficas basales se compararon con diferencias promedio estandarizadas. El tiempo hasta los eventos se analizó con modelos proporcionales de Cox; se estimaron los *hazard ratio* (HR) a los 30 días, al año y a los 5 y 8 años después del procedimiento. La incidencia de EACCM y el tiempo hasta los eventos se analizaron con curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

Se identificaron 49 404 pacientes sometidos a CABG primaria con 2, 3, 4 o más derivaciones vasculares totales y, como mínimo, un injerto arterial. Un total de 2433 pacientes (4.9%) fueron sometidos a RAT,

con 1521 (62.5%) de ellos con dos derivaciones, 865 (35.6%) con tres derivaciones, y 47 (1.9%) con cuatro o más derivaciones. Antes de aplicar puntajes de propensión, los pacientes sometidos a RAT fueron más jóvenes, tuvieron con mayor frecuencia fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 50% o más alta, y presentaron menos comorbilidades.

Luego de aplicar puntajes de propensión se analizaron 2132 pares de pacientes de 62 años y 61.9 años en promedio en los grupos de RAT y RAnT, respectivamente.

Evolución intrahospitalaria

El número total de derivaciones fue similar, en tanto que el número de injertos arteriales fue más alto en el grupo de RAT.

Los índices de mortalidad intrahospitalaria (15 [0.7%] respecto de 21 [1.0%]; $p = 0.32$; riesgo relativo [RR]: 0.71; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.37 a 1.39), IAM (7 [0.3%] respecto de 10 [0.5%]; $p = 0.47$; RR: 0.70; IC 95%: 0.27 a 1.94), ACV (9 [0.4%] respecto de 12 [0.6%]; $p = 0.49$; RR: 0.75; IC 95%: 0.33 a 1.71), disfunción renal con necesidad de diálisis (11 [0.5%] respecto de 8 [0.4%]; $p = 0.49$; RR: 1.38; IC 95%: 0.55 a 3.42) y transfusión de sangre (883 [41.4%] respecto de 865 [40.6%]; $p = 0.56$; RR: 1.02; IC 95%: 0.95 a 1.09), y la duración de la internación (mediana [rango intercuartílico], 6 [5-7] respecto de 6 [5-7] días; $p = 0.16$; diferencia promedio de -0.31; $t_{2131} = -1.42$) no difirieron significativamente entre los grupos de RAT y RAnT, luego de la aplicación de puntajes de propensión.

Criterio principal de valoración

El seguimiento tuvo una duración promedio de 4.6 años y máxima de 9 años. Menos pacientes sometidos a RAT presentaron EACCM en el transcurso del seguimiento. Hasta los 8 años de observación, el índice de evolución libre de EACCM fue de 73.5% en el grupo de RAT (IC 95%: 70.7% a 76.1%), en comparación con 68.9% (IC 95%: 66.0% a 71.5%) en el grupo de RAnT (HR: 0.78; IC 95%: 0.68 a 0.89; $p < 0.01$).

Criterios secundarios de valoración

Mortalidad. Hasta los 8 años de seguimiento, la supervivencia en el grupo de RAT fue de 85.9% (IC 95%: 83.6% a 87.9%) respecto de 83.6% (IC 95%: 81.2% a 85.7%) en el grupo de RAnT (HR: 0.80; IC 95%: 0.66 a 0.97; $p = 0.02$).

IAM: La RAT se asoció con una menor incidencia de IAM al año y a los 5 y 8 años de seguimiento, luego de la CABG. La incidencia acumulada de IAM causante de muerte, como riesgo competitivo a los 8 años de seguimiento para la RAT, respecto de la RAnT, fue de 6.0% (IC 95%: 4.7% a 7.5%) y 8.0% (IC 95%: 6.5% a 9.6%), respectivamente, con HR de 0.69 (IC 95%: 0.51 a 0.92; $p = 0.01$).

Accidente cerebrovascular. La incidencia acumulada de ACV responsable de muerte como riesgo competitivo no difirió significativamente entre las dos cohortes, en el transcurso de dos años de seguimiento. A los 8 años,

la incidencia de ACV fue de 3.2% (IC 95%: 2.3% a 4.3%) en el grupo de RAT, en comparación con 3.1% (IC 95%: 2.2% a 4.2%) en el grupo de RAnT (HR: 0.97; IC 95%: 0.64 a 1.47; $p = 0.88$).

Nuevas revascularizaciones y reconstrucción esternal. La RAT se asoció con menos necesidad de nuevas revascularizaciones a los 30 días, al año y a los 5 años de seguimiento, luego de la CABG. La incidencia acumulada de nuevas revascularizaciones a los 8 años para la RAT, respecto de la RAnT, fue de 9.5% (IC 95%: 7.9% a 11.2%) respecto de 11.1% (IC 95%: 9.4% a 12.9%), respectivamente, con HR de 0.82 (IC 95%: 0.66 a 1.02; $p = 0.08$). La RAT se asoció con incidencia acumulada más alta de reconstrucción esternal total hasta el año (HR: 2.78; IC 95%: 1.30 a 5.98; $p = 0.01$) en la población con puntajes de propensión.

Cantidad de cirujanos. Para los análisis con puntajes de propensión, 75 profesionales realizaron RAnT y 72 cirujanos efectuaron RAT; la mediana del número de CABG únicas realizadas por cirujanos que efectuaron RAT fue de 94 por año (42 a 121), en comparación con una mediana de volumen anual de procedimientos de 92 (36 a 120; $p = 0.78$) para los profesionales que realizaron RAnT.

Análisis de sensibilidad

En el análisis de sensibilidad se evaluó la asociación entre el cociente entre injertos arteriales e injertos de vena safena y el criterio principal de valoración (EACCM). Para pacientes sometidos a CABG con tres derivaciones vasculares (RAT con tres derivaciones arteriales, respecto de RAnT con un injerto arterial y dos injertos venosos [en el 67% de los casos, injertos de vena safena]) se consideraron 790 pares de enfermos, luego de aplicar puntajes de propensión. La incidencia de evolución libre de EACCM fue estadísticamente más alta para la RAT (76.5%; IC 95%: 72.0% a 80.4%), respecto de la RAnT (71.0%; IC 95%: 66.1% a 75.4%; HR: 0.76, IC 95%: 0.60 a 0.97; $p = 0.02$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos para los componentes individuales del criterio principal de valoración. Tampoco se observaron diferencias significativas en la incidencia de EACCM (HR: 0.91; IC 95%: 0.72 a 1.15; $p = 0.44$) o los componentes individuales de EACCM cuando se comparó la RAT con tres injertos arteriales, respecto de la RAnT con dos injertos arteriales y un injerto venoso (en el 33% de los casos, injertos de vena safena; 814 pares de pacientes). No se observaron diferencias significativas en la incidencia de EACCM (HR: 0.86; IC 95%: 0.73 a 1.02; $p = 0.08$) o los componentes individuales cuando se compararon los pacientes sometidos a RAT con dos injertos arteriales, respecto de los enfermos con RAnT con un injerto arterial y un injerto venoso (en el 50% de los casos, injerto de vena safena; 1328 pares de pacientes).

Conclusión

En pacientes con enfermedad de múltiples coronarias, el número óptimo de vasos para intervención durante

la CABG no se ha determinado. En la presente cohorte de 49 404 pacientes, en comparación con la derivación coronaria con un injerto arterial como mínimo y un injerto de vena safena, la RAT se asoció con mejor evolución a largo plazo libre de EACCM, de mortalidad y de IAM. Por lo tanto, la RAT sería el procedimiento de elección para pacientes con estas características y con expectativa razonable de vida.

Se comprobó que la prevalencia global de RAT en la provincia de Ontario es baja, de sólo 4.9%; los pacientes sometidos a RAT fueron, en general, más jóvenes y más saludables que los enfermos sometidos a RAnT. Sin embargo, luego de la aplicación de puntajes de propensión, la evolución intrahospitalaria fue muy buena y similar en los dos grupos. Los beneficios de la RAT fueron más pronunciados, en la medida en que aumentó el número de injertos de vena safena, en el grupo de RAnT. En cambio, la evolución a largo plazo fue más favorable con la RAT, en términos de la incidencia de EACCM, la supervivencia y la incidencia acumulada de IAM. Incluso así, se requieren más estudios para confirmar la superioridad a largo plazo de la RAT, en la población de sujetos relativamente jóvenes sometidos a CABG.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/164348

3 - Temas Contemporáneos en la Estenosis Aórtica Grave: Revisión de las Estrategias Actuales y Futuras del Registro de Resultados Contemporáneos después de la Cirugía y el Tratamiento Médico en Pacientes con Estenosis Aórtica Grave

Taniguchi T, Morimoto T, Kimura T y colaboradores

Kokura Memorial Hospital, Kitakyushu; Hyogo College of Medicine, Nishinomiya; Kyoto University Graduated School of Medicine, Kioto, Japón

[Contemporary Issues in Severe Aortic Stenosis: Review of Current and Future Strategies from the Contemporary Outcomes after Surgery and Medical Treatment in Patients with Severe Aortic Stenosis Registry]

Heart 106(11):802-809, 2020

El presente estudio proporciona información importante sobre los resultados demográficos y clínicos de los pacientes con estenosis aórtica grave en la práctica clínica antes de la introducción del implante percutáneo de válvula aórtica en Japón.

Los casos graves de estenosis aórtica (EA) son abordados mediante reemplazo de válvula aórtica (RVA). La introducción del implante percutáneo de válvula aórtica (IPVA) habría cambiado de forma sustancial el manejo de los pacientes con EA grave. Este procedimiento habría demostrado resultados similares o superiores al reemplazo quirúrgico de válvula aórtica (RQVA) independientemente del riesgo quirúrgico de los pacientes. No obstante, todavía quedan cuestiones importantes por discutir relacionadas con la práctica clínica en pacientes con EA grave.

El objetivo de la presente revisión fue analizar la subderivación/subutilización del RQVA en pacientes sintomáticos con EA grave, el manejo de individuos asintomáticos con EA grave, y el tratamiento de sujetos con estenosis aórtica grave con bajo gradiente (EAG-BG) en la base de datos del registro *Contemporary Outcomes after Surgery and Medical Treatment in Patients with Severe Aortic Stenosis* (CURRENT AS).

El registro CURRENT AS

El CURRENT AS es un registro retrospectivo multicéntrico de pacientes con EA grave reclutados en Japón entre 2003 y 2011, período durante el cual el IPVA no estaba aprobado en ese país. De los 3815 sujetos inscriptos en el registro, 2005 tenían síntomas relacionados con EA y 1808 no los tenían en el momento de la ecocardiografía índice. Según las estrategias de tratamiento iniciales, los pacientes sintomáticos se subdividieron en el grupo conservador inicial (n = 1100) y el grupo RVA inicial (n = 905), y los pacientes asintomáticos también se subdividieron en el grupo conservador (n = 1517) y el grupo RVA inicial (n = 291). Se recopiló la información clínica inicial de los participantes. Los síntomas relacionados con la EA se clasificaron en angina, síncope, disnea crónica de esfuerzo o insuficiencia cardíaca aguda (ICA) que requirió hospitalización. Los datos de seguimiento se recopilaron principalmente mediante las historias clínicas. La causa de la muerte se clasificó de acuerdo con las definiciones del *Valve Academic Research Consortium*. El seguimiento se inició el día de la ecocardiografía índice. Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación ecocardiográfica exhaustiva. El pico y la media del gradiente de presión (GP) aórtico se calcularon mediante la ecuación simplificada de Bernoulli, y el área valvular aórtica (AVA) se determinó usando la ecuación de continuidad estándar y se indexó al área de superficie corporal. Entre los participantes, la media de edad fue de 77.8 años, y el 38% eran varones. La prevalencia de infarto de miocardio previo fue del 8%. La media del puntaje de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) fue del 3.8%. La $V_{\text{máx}}$ fue de 4.1 m/s, y el AVA fue de 0.72 cm². El 11% de los pacientes recibía hemodiálisis (HD) de mantenimiento. La media del período de seguimiento de los pacientes supervivientes fue de 1334 días con una tasa de seguimiento del 93% a los dos años.

Subderivación/subutilización del RQVA en pacientes sintomáticos con EA grave

En el registro CURRENT AS, los pacientes sintomáticos al inicio del estudio eran mayores y tenían más complicaciones sistémicas y cardíacas que los sujetos asintomáticos. Además, las puntuaciones de riesgo quirúrgico fueron significativamente más altas en las personas sintomáticas que en pacientes

asintomáticos. Los parámetros ecocardiográficos indicaban un deterioro mayor y enfermedad más grave en los sujetos sintomáticos que en los asintomáticos. Los individuos sintomáticos presentaban daño valvular extraaórtico avanzado. Se sabe que la EA grave sintomática no tratada se asocia con un mal pronóstico. En el presente análisis, entre 204 pacientes asintomáticos con indicación de clase I o clase IIa para RVA, 121 (59%) fueron tratados con la estrategia de RVA inicial, y en total, 145 casos (71%) se sometieron a RVA durante el seguimiento. Según estudios previos la edad avanzada, la fragilidad, la presencia de múltiples comorbilidades o el rechazo del paciente serían motivos de no derivación a RVA. En el CURRENT AS, los pacientes sintomáticos que rechazaron el RQVA tuvieron menos comorbilidades y puntaje STS más bajo, pero tuvieron resultados tan malos como aquellos que no fueron derivados a RVA debido a un riesgo quirúrgico inaceptablemente alto según el criterio del médico. El rechazo del RVA, así como el retraso del RVA, en pacientes sintomáticos con EA grave aumenta significativamente el riesgo de muerte, por lo que esto se debe informar de manera adecuada a los pacientes y sus familiares. El pronóstico de quienes presentan EA grave complicada por ICA fue desfavorable, con tasas extremadamente elevadas de muerte por cualquier causa y de hospitalización por IC. Los pacientes con ICA en comparación con los pacientes con IC crónica fueron sometidos a RVA con menos frecuencia y tuvieron una mayor mortalidad a largo plazo, incluso después del RVA. Por tanto, evitar la aparición de ICA sería crucial en pacientes con EA grave. Comparado con el registro CURRENT AS, la experiencia japonesa parece indicar que la IPVA estaría asociada con un menor riesgo de muerte por todas las causas y hospitalización por IC.

Abordaje de pacientes asintomáticos con EA grave

Las directrices actuales recomiendan estrategia de espera vigilante hasta que los síntomas surgen para RVA en pacientes asintomáticos con EA grave. En el CURRENT AS, la estrategia de RVA inicial, en comparación con la estrategia conservadora, se asoció con un menor riesgo de muerte por cualquier causa y hospitalización por IC en pacientes asintomáticos con EA grave. Entre los 291 pacientes asintomáticos con EA grave en el grupo de RVA inicial, el 63% de los pacientes tenían una o más indicaciones de RVA. Entre 1517 pacientes en el grupo de estrategia conservadora, se realizó RVA en 392 sujetos (incidencia acumulada a los cinco años: 41%) durante el seguimiento con una mediana de intervalo de 788 días. Las incidencias acumuladas a los cinco años de mortalidad por cualquier causa y hospitalización por IC fueron significativamente menores en el grupo de RVA inicial que en el de estrategia conservadora (15.4% frente a 41.7%, y 3.8% frente a 25.4%, respectivamente).

Numerosos pacientes con EA grave que podrían beneficiarse potencialmente del RVA pueden no presentar ningún síntoma debido a su estilo de vida

sedentario. La detección rápida de los síntomas durante el seguimiento no siempre es posible en la práctica clínica real. En el registro CURRENT AS, la IC grave fue el síntoma inicial durante el seguimiento en una proporción sustancial de pacientes en el grupo conservador, en los que el RVA se realizó con menor frecuencia que en pacientes sin IC grave y la mortalidad fue muy alta si el RVA no se realizó. En pacientes con EA grave, el riesgo quirúrgico del RQVA después de la aparición de los síntomas podría ser mayor que durante la fase asintomática. La tasa anual de muerte súbita durante la fase asintomática observada en el presente análisis fue más alta que la informada en estudios previos (1.4% por año frente a < 1% por año). En el CURRENT AS, el 41% de los pacientes tratados de forma conservadora requirieron RVA dentro de una mediana de seguimiento de dos años, esto sugiere que no se ganó mucho tiempo con la espera vigilante. Por lo tanto, el RVA durante la fase asintomática podría ser una opción viable de tratamiento en pacientes con EA grave con bajo riesgo.

La estratificación del riesgo en el *triage* de pacientes asintomáticos con EA grave para RVA temprano sería clave. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la gravedad hemodinámica de la EA serían parámetros pronósticos importantes en la EA. Se ha reportado que una masa del ventrículo izquierdo inapropiadamente alta sería un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con EA grave. Además, el aumento en el nivel de péptido natriurético de tipo B (BNP) se asociaría con un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con EA en pacientes asintomáticos con EA grave. La HD, la anemia y la regurgitación tricuspídea también estuvieron asociados con malos resultados clínicos.

En clínica, la mayoría de los pacientes asintomáticos con EA grave no aceptarían someterse a RQVA temprana. En estos casos la IPVA se presenta como una alternativa para el RVA.

Abordaje de los pacientes con EAG-BG

En el CURRENT AS, los pacientes con EAG-BG eran mucho mayores y tenían con mayor frecuencia diversas comorbilidades. Además, tenían tasas más altas de la combinación de muerte relacionada con la válvula aórtica u hospitalización por IC, en comparación con los pacientes con estenosis aórtica grave con alto gradiente (EAG-AG). La estrategia inicial de RVA se asoció con mejores resultados clínicos a largo plazo que la estrategia conservadora tanto en pacientes con EAG-BG como en aquellos con EAG-AG, aunque el RVA se realizó con menor frecuencia en los pacientes con EAG-BG. El RVA inicial podría ser una opción viable en pacientes con EAG-BG y FEVI conservada, aunque no se pudo sacar una conclusión definitiva. La gravedad de la EA suele ser menor en los individuos con EAG-BG que en aquellos con EAG-AG. La mejora de los resultados clínicos de los pacientes con EAG-BG sometidos a RVA podría ser el efecto de la descarga ventricular izquierda proporcionada por el

RVA en personas con disfunción sistólica o diastólica o ambas del ventrículo izquierdo. La valoración de la morfología y el grado de calcificación de la válvula aórtica mediante ecocardiografía, tomografía axial o ambas sería clave para identificar a aquellos casos con EAG-BG que presentan una EA verdaderamente grave. Las características clínicas, la gravedad de la EA y los resultados clínicos pueden ser muy heterogéneos en estos pacientes. Por lo tanto, la decisión con respecto al RVA en sujetos con EAG-BG debe tomarse de forma individual.

Conclusiones

El presente análisis de los datos del registro CURRENT AS proporcionaría información importante sobre los resultados demográficos y clínicos de los pacientes con EA grave en la práctica clínica del mundo real justo antes de la introducción de IPVA en Japón.

 Información adicional en www.sicssalud.com/dato/resiic.php/164351

4 - Metanálisis sobre los Resultados a 30 Días del Implante Valvular Aórtico Transcatéter en Pacientes con Riesgo Intermedio en Argentina

Borracci R, Amrein E, Higa C

Universidad Austral, Buenos Aires; Hospital Alemán, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

[Metaanálisis sobre los Resultados a 30 días del Implante Valvular Aórtico Transcatéter en Pacientes con Riesgo Intermedio en Argentina]

Revista Argentina de Cardiología 88:110-117, Mar 2020

Cada vez más pacientes de riesgo intermedio y bajo son sometidos a reemplazo transcatéter de la válvula aórtica; en el presente metanálisis de estudios realizados con pacientes con estas características en Argentina, se refieren datos para la mortalidad a los 30 días y las complicaciones posteriores al procedimiento. Los hallazgos podrán utilizarse como estándares de referencia para estudios futuros de comparación con el reemplazo valvular aórtico en el país.

En pacientes con estenosis aórtica y riesgo alto para la cirugía de reemplazo valvular convencional, el reemplazo transcatéter de la válvula aórtica (RTVA) es una alternativa eficaz a la cirugía de reemplazo valvular. El procedimiento también sería eficaz en pacientes con riesgo intermedio, determinado según la *Society of Thoracic Surgeons* (STS), es decir con mortalidad anticipada de 4% a 7% a los 30 días de la cirugía, y en pacientes con riesgo bajo (STS < 4%). Diversos estudios confirmaron la no inferioridad del RTVA respecto de la cirugía convencional, en términos de la evolución clínica a 1 o 2 años.

Las guías de 2017 de la *European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (ESC/EACTS) proponen indicaciones para el RTVA o la cirugía; las recomendaciones, sin embargo, no son suficientemente firmes y cada centro suele

aplicar sus propios protocolos, en función de las características de los pacientes y de la institución.

En un metanálisis reciente realizado en la Argentina se mencionan los resultados locales para el reemplazo valvular aórtico, en pacientes con riesgo bajo o intermedio.

El objetivo del presente metanálisis fue evaluar los resultados del RTVA en pacientes de riesgo intermedio en la Argentina.

Métodos

Los estudios clínicos controlados y de observación publicados hasta el 31 de agosto de 2019 se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en Medline, Embase, Scopus y Cochrane. Se incluyeron ensayos en los cuales se evaluaron pacientes de riesgo moderado, según el puntaje STS, sometidos a RTVA aislado o en combinación con angioplastia coronaria en la Argentina. La calidad de los estudios se determinó con las guías de revisión sistemática del *Dutch Cochrane Centre MOOSE*.

Se realizó metanálisis de proporciones de estudios de único grupo para los criterios principales de valoración, es decir la mortalidad por cualquier causa a los 30 días y las complicaciones posteriores a la intervención. Las comparaciones de datos categóricos se realizaron con pruebas de *chi* al cuadrado o de Fisher, según el caso. Se estimaron los porcentajes de cada criterio de valoración con intervalos de confianza del 95% (IC 95%); se aplicaron diagramas de bosque, y modelos de efectos fijos o aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico *Q* de Cochran y el estadístico de Higgins *I*² (los valores de 25%, 50% y 75% indican heterogeneidad leve, moderada y alta, respectivamente). El sesgo de publicación se analizó con gráficos en embudo.

Resultados

Sólo cuatro estudios fueron aptos para la presente revisión. El 47.4% de la cohorte era de sexo masculino, con edad promedio de 80.7 años; en el 87% de los casos sólo se realizó reemplazo valvular aórtico. Los cuatro trabajos se consideraron de calidad alta. En los gráficos en embudo no se observó asimetría significativa para los índices de mortalidad por cualquier causa y los índices de algunas complicaciones. Por lo tanto, el sesgo de publicación no pareció influir de manera importante en los resultados de las variables principales de valoración, aunque sí en los índices de sangrado mayor y en la necesidad de colocación de marcapasos definitivo.

El índice de mortalidad a los 30 días entre los 494 enfermos analizados fue de 4.8%; la heterogeneidad entre los estudios fue baja. La incidencia acumulada ponderada de accidente cerebrovascular (ACV) fue del 2.7%, en tanto que las

tasas correspondientes de infarto agudo de miocardio (IAM) posterior al procedimiento y de necesidad de colocación de marcapasos definitivo fueron del 1% y 24.8%, respectivamente. La incidencia de fuga paravalvular moderada o grave fue del 16.7% y el índice de sangrado mayor, del 5.5%.

Se comprobó baja heterogeneidad entre los estudios para las complicaciones posteriores al procedimiento: ACV, IAM y sangrado mayor; en cambio se encontró heterogeneidad alta para la necesidad de implantación de marcapasos y para la fuga paravalvular posterior a la intervención.

Discusión

En la presente revisión de cuatro estudios de observación (Fava y col., Raleigh y col., Abud y col., y Cigalini y col.) se actualizan los datos para la evolución de pacientes con riesgo intermedio, sometidos a RTVA, en centros de alto volumen de la Argentina. En comparación con estudios previos (PARTNER 2A y SURTAVI), en el presente metanálisis se observaron índices más bajos de ACV, IAM y sangrado mayor; en cambio, los índices de mortalidad por cualquier causa, necesidad de implante de marcapasos definitivo y fuga paravalvular moderada a grave fueron más altos. Otras revisiones con estudios realizados en el ámbito de la práctica asistencial mostraron resultados variables, en pacientes sometidos a RTVA en distintos países de Europa.

En una revisión sistemática reciente con casi 4800 enfermos con riesgo intermedio sometidos a RTVA o reemplazo aórtico, la mortalidad a los 30 días fue similar en los dos grupos, pero la necesidad de marcapasos y la frecuencia de fuga paravalvular fueron mayores en el grupo de RTVA. Los resultados fueron similares a los de otro metanálisis local.

Se sabe que la experiencia de profesional influye decisivamente en el riesgo de complicaciones y la mortalidad, luego del RTVA; asimismo, el número de casos en la curva de aprendizaje varía en relación con la prótesis utilizada.

La durabilidad a largo plazo del RTVA no se conoce con precisión. El seguimiento a cinco años de 50 enfermos de los estudios PARTNER-1A y 1B no mostró cambios en el gradiente transvalvular ni daño estructural prematuro del implante; los mismos hallazgos se observaron en 174 pacientes del *CoreValve US Pivotal Trial*, luego de un seguimiento de tres años. En cambio, la prevalencia de daño estructural significativo a los cinco años aumentó a 1.4% en un estudio de Italia con 353 pacientes en quienes se utilizaron prótesis autoexpandibles *CoreValve*.

El presente estudio tuvo como principal limitación la restricción natural asociada con el metanálisis de un único grupo, es decir con ausencia de un grupo control con reemplazo valvular aórtico. Por otra parte, el análisis agrupado no es representativo de la totalidad de enfermos sometidos cada año a RTVA en la Argentina. Los pacientes analizados fueron intervenidos entre 2009 y 2018, de modo que la curva de aprendizaje de

los primeros años pudo haber afectado los hallazgos globales de la investigación.

Conclusión

El presente metanálisis de estudios realizados en la Argentina aporta datos acerca de la mortalidad hospitalaria y las complicaciones que siguen al RTVA en pacientes de alto riesgo. Los hallazgos serán de utilidad para estudios futuros en los que se comparen los índices observados en pacientes con RTVA, respecto de enfermos sometidos a reemplazo valvular aórtico en el país.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164376

5 - Relación del Colesterol Asociado con Lipoproteínas de Alta Densidad y el Riesgo de Enfermedad Coronaria Obstructiva más allá del Colesterol Asociado con Lipoproteínas de Baja Densidad en Individuos sin Diabetes

Kim Y, Cho Y, Lee S y colaboradores

University of Ulsan College of Medicine; Dong-A University Hospital; Seúl, Corea del Sur

[High-density Lipoprotein Cholesterol and the risk of Obstructive Coronary Artery Disease beyond Low-density Lipoprotein Cholesterol in Non-diabetic Individuals]

European Journal of Preventive Cardiology 27(7):706-714, May 2020

Las concentraciones elevadas de lipoproteínas de alta densidad se asociaron con menor riesgo de enfermedad coronaria obstructiva en pacientes asintomáticos sin diabetes, con niveles bajos de lipoproteínas de baja densidad.

Los lineamientos internacionales más recientes recomiendan la disminución de las concentraciones de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc), mediante la administración de estatinas, como objetivo principal de la terapia de reducción del colesterol, asociada con menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos; sin embargo, aún existe riesgo residual considerable en la práctica clínica. En este sentido, diversos informes han resaltado la relación inversa entre los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y el riesgo de enfermedad coronaria (EC), aunque la asociación entre la concentración de HDLc y la gravedad de la aterosclerosis coronaria, más allá de los valores de LDLc, permanece incierta. La angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC) se ha convertido en una herramienta útil, no invasiva, con gran capacidad diagnóstica para la detección de EC y de robusta capacidad pronóstica en la predicción de eventos cardíacos significativos. Por ello, los autores plantearon evaluar la asociación entre el HDLc y la EC obstructiva según los niveles de

LDLc en pacientes asintomáticos sin diagnóstico de diabetes.

Métodos

Participaron sujetos mayores de 40 años, sometidos a la ACTC como parte de evaluación médica general en el Centro Médico de Asan, República de Corea; fueron excluidos los individuos con antecedentes de angina de pecho o infarto agudo de miocardio, alteraciones electrocardiográficas en reposo, enfermedad cardíaca estructural, antecedentes de cirugía a corazón abierto, intervenciones coronarias percutáneas, procedimientos cardíacos previos, insuficiencia renal, diagnóstico de diabetes o datos de laboratorio incompletos.

A los participantes (en total, 5130), se les extrajo una muestra de sangre en ayunas para medición de colesterol total, triglicéridos, HDLc, LDLc, creatinina, glucosa plasmática y hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}); se evaluó peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y presión arterial; se definió la presencia de diabetes con glucosa plasmática en ayunas > 126 mg/dl, o diabetes ya diagnosticada, dieta o tratamiento hipoglucemiante. La hipertensión se definió con valores de presión arterial > 140/90 mm Hg, diagnóstico preexistente de hipertensión o tratamiento antihipertensivo; los niveles de LDLc y HDLc ≤ 129 mg/dl y < 40 mg/dl, respectivamente, fueron considerados bajos. Se definió la hiperlipidemia como la concentración de colesterol total ≥ 240 mg/dl o la administración de tratamiento hipolipemiante; por su parte, la obesidad fue establecida con IMC ≥ 25 kg/m².

Los participantes fueron divididos en tres grupos, con base en los niveles de LDLc: bajos, moderados o altos (respectivamente, ≤ 129, 130 a 159, y > 160 mg/dl); posteriormente, se estableció la relación entre los niveles de HDLc y la EC obstructiva en cada grupo de LDLc.

Luego de la preparación correspondiente, se llevó a cabo la ACTC; las imágenes obtenidas fueron analizadas con *software* especializado, y se calculó el puntaje de calcio en las arterias coronarias (PCAC). Los autores definieron la EC obstructiva según la presencia de placas obstructivas (PO); las PO polivasculares (PV) fueron establecidas por la presencia de PO en dos o más coronarias; se emplearon tres criterios coronarios para la definición de EC obstructiva, que incluyeron cualquier PO, PO en la arteria coronaria izquierda principal (IP) o en la arteria descendente izquierda anterior proximal (IDA), y PO PV.

En cuanto a la estadística, se emplearon pruebas para variables continuas y categóricas; mediante análisis de regresión logística se estableció el impacto y la relación entre los niveles de LDLc, HDLc y la presencia de EC obstructiva en los participantes. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos.

Resultados

Características generales

El promedio de edad fue de 53.8 ± 6.9 ; 70% de los participantes eran de sexo masculino. La prevalencia de hipertensión, dislipidemia y obesidad fue de 33.7%,

28.4% y 41.7%, respectivamente. El hábito de fumar al momento del estudio fue informado en 21.6% de los individuos; el promedio de concentración de LDLc y HDLc fue de 123.2 ± 29.0 mg/dl y 54.1 ± 13.7 mg/dl, respectivamente. Según los hallazgos de ACTC, el nivel de PCAC, en promedio, fue de 34.1 ± 125.5 , y se observó placa coronaria en 39.5% de los participantes. La prevalencia de cualquier tipo de PO, PO en IP o PO en IDA, y PO PV fue 6.5%, 2.3% y 1.7%, respectivamente.

Prevalencia de enfermedad obstructiva coronaria según niveles bajos de HDLc en los grupos de LDLc

En los grupos con LDLc elevadas se observó mayor prevalencia de cualquier PO (5.9% en el grupo LDLc bajo; 6.4% en el grupo LDLc moderado; 10.6% en el grupo de LDLc alto; $p < 0.001$) y PO en IP o PO en IDA (2.1% en el grupo de LDLc bajo, 2.1% en el grupo de LDLc moderado y 4.3% en el grupo de LDLc alto; $p = 0.006$). No hubo diferencias en cuanto a la presencia de PO PV entre los grupos.

Entre los pacientes con LDLc ≤ 129 mg/dl, los individuos con HDLc < 40 mg/dl tuvieron prevalencia significativamente mayor de cualquier PO (10.4% frente a 5.1%; $p < 0.001$), PO en IP o PO en IDA (3.6% frente a 1.8%, $p = 0.012$), y PO PV (4.3% frente a 1.1%; $p < 0.001$), al comparar con los participantes con niveles de HDLc ≥ 40 mg/dl. No se informaron diferencias entre los grupos con LDLc 130-159 mg/dl en cuanto a los parámetros de EC obstructiva.

Análisis de subgrupos respecto de la relación entre concentraciones bajas de HDLc y enfermedad coronaria obstructiva

Los valores bajos de HDLc estuvieron significativamente asociados con aumento en el riesgo de cualquier PO, PO en IP o PO en IDA, y PO PV, en los grupos de LDLc bajo (respectivamente, OR: 2.157; IC 95%: 1.520 a 3.063; $p < 0.001$; OR: 2.060; IC 95%: 1.159 a 3.662; $p = 0.014$; OR: 3.970; IC 95%: 2.214 a 7.117; $p < 0.001$). El riesgo global de los individuos con niveles bajos de HDLc, para cualquier PO, PO en IP o PO en IDA, y PO PV, fue significativamente elevado (OR: 1.888; IC 95%: 1.426 a 2.499; $p < 0.001$; OR: 1.922; IC 95%: 1.226 a 3.013; $p = 0.04$; OR: 2.829; IC 95%: 1.751 a 4.570; $p = 0.04$).

Niveles de HDLc y riesgo de enfermedad coronaria obstructiva según grupos de LDLc

Los modelos de regresión logística, luego del ajuste estadístico por factores de riesgo cardiovascular (edad, sexo, hipertensión, hábito de fumar, IMC y tratamiento hipolipemiente) indicaron que, en el grupo de LDLc bajo, el aumento de los niveles de HDLc se asoció independientemente con reducción del riesgo para cualquier PO (OR: 0.974; IC 95%: 0.961 a 0.987; $p < 0.001$), PO en IP o PO en IDA (OR: 0.966; IC 95%: 0.943 a 0.989; $p < 0.001$) y PO PV (OR: 0.931;

IC 95%: 0.903 a 0.961; $p < 0.001$). No obstante, el aumento en los niveles de HDLc no estuvo significativamente asociado con estos parámetros, luego del ajuste para factores de riesgo, en los grupos con valores de LDLc de 130 a 159 mg/dl y ≥ 160 mg/dl.

Discusión

Los hallazgos del estudio apoyan la necesidad de mantener los valores elevados de HDLc para la prevención de aterosclerosis coronaria significativa en la población no diabética asintomática, luego de disminuir las concentraciones de LDLc. En concordancia con los resultados presentados, ensayos aleatorizados y controlados han demostrado que la elevación del HDLc es indispensable para la prevención de enfermedad cardiovascular, en el contexto de tratamientos que reduzcan los valores de LDLc. No obstante, y puesto que algunos trabajos no han establecido el beneficio del aumento en el HDLc en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, los investigadores expusieron que la utilidad clínica de los niveles de HDLc podría variar según la clasificación del riesgo cardiovascular. Los próximos diseños metodológicos deberán tomar en cuenta estas consideraciones.

Aunque los autores no compararon el efecto de agentes específicos, el uso de hipolipemiantes estuvo asociado con disminución del riesgo de cualquier PO, PO en IP o PO en IDA, y PO PV, en pacientes no diabéticos, según datos adicionales. Luego de excluir a los participantes con tratamiento hipolipemiente, tanto las concentraciones de HDLc como de LDLc estuvieron relacionadas con dichos parámetros. Así, se logró identificar la importancia de los valores de HDLc en relación con la gravedad de la EC, más allá de la concentración de LDLc, en la población asintomática no diabética. Igualmente, estudios anteriores han señalado la presencia de diferencias notables entre pacientes diabéticos y no diabéticos, en cuanto a cambios ateroscleróticos; la hiperglucemia, en pacientes diabéticos, ha demostrado ser un factor crucial en el proceso aterosclerótico y afectar el pronóstico. Dado que el estudio fue orientado a pacientes no diabéticos, los autores hicieron hincapié en la necesidad de identificar, a futuro, los factores de riesgo aterogénicos para la gravedad de la EC, más allá del control estricto de la glucemia, en pacientes con diagnóstico establecido de diabetes.

Como conclusión, los autores reiteraron la asociación significativa entre los valores elevados de HDLc y el menor riesgo de EC obstructiva en pacientes asintomáticos no diabéticos con niveles bajos de LDLc, luego del ajuste estadístico por factores de riesgo adicionales. A pesar de las limitaciones del estudio (posible sesgo de selección, sobreestimación de la obstrucción arterial basada en la calcificación, ausencia de control del consumo de hipolipemiantes), los investigadores destacaron la asociación descrita en la población del estudio, más allá de los niveles de LDLc.

6 - Manifestaciones Cardiovasculares y Consideraciones Terapéuticas en la COVID-19

Kang Y, Chen T, Han Y y colaboradores

University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, EE.UU.

[*Cardiovascular Manifestations and Treatment Considerations in COVID-19*]

Heart 106:1132-1141, 2020

La lesión miocárdica es común en la COVID-19 y conlleva un mal pronóstico, especialmente en el huésped con comorbilidad cardiovascular. Están en desarrollo distintos tratamientos, incluidos anticoagulantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina-2, bloqueantes del receptor de angiotensina, antiarrítmicos, inmunosupresores y métodos de asistencia mecánica cardiopulmonar.

El coronavirus 2 asociado con síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es el agente causal de la enfermedad denominada COVID-19 (*Coronavirus Disease-2019*), informada inicialmente en Wuhan, China, en diciembre de 2019, como una forma de neumonía, y diseminada luego mundialmente hasta adquirir las características de una pandemia global.

Los síntomas más frecuentes de la COVID-19 incluyen fiebre, tos seca, mialgia y fatiga. Más del 80% de los pacientes presentan enfermedad leve, pero un 13.9% manifiestan cuadros graves de insuficiencia respiratoria, *shock* séptico y disfunción multiorgánica. Los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) concurrente tienen mayor gravedad y mayor morbimortalidad con la COVID-19.

Los autores de esta revisión resumen el conocimiento actual acerca de las manifestaciones cardiovasculares de la COVID-19, en comparación con las enfermedades producidas por el SARS-CoV, el MERS-CoV y el virus de la influenza, y evalúan las opciones terapéuticas disponibles.

Manifestaciones cardiovasculares de COVID-19: comorbilidad

Se ha informado en los Estados Unidos que la prevalencia de diabetes mellitus y de obesidad en pacientes con COVID-19 es mayor que en la población general, aunque la prevalencia de ECV parece ser similar. Sin embargo, la ECV, la hipertensión arterial, la diabetes y la obesidad son más prevalentes en paciente internados con formas graves de COVID-19.

Un estudio retrospectivo de serie de casos encontró que los pacientes con COVID-19 y ECV tenían mayor mortalidad y mayor probabilidad de mostrar lesión miocárdica (troponinas aumentadas). Los autores concluyen que si bien la presencia de ECV previa no aumenta el riesgo de contraer COVID-19, estos pacientes tienen mayor riesgo de presentar formas graves en caso de padecer la enfermedad. Se considera que la ECV preexistente puede ser un indicador de la presencia de envejecimiento acelerado y de disregulación inmunitaria. La tasa de mortalidad de COVID-19 es de 14.8% en mayores de 80 años, mientras que se reduce a < 4% en menores de 70 años.

Manifestaciones cardiovasculares de COVID-19: fisiopatología, clínica y laboratorio

Las manifestaciones cardiovasculares clínicas y de laboratorio en pacientes con COVID-19 incluyen elevación de los marcadores de lesión miocárdica (con isquemia o sin ella), arritmias, tromboembolismo arterial o venoso (TEV), *shock* cardiogénico y paro cardíaco.

El SARS-CoV-2 y otros coronavirus utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) para entrar a la célula. Algunos investigadores creen que la mayor afinidad del SARS-CoV-2 para con la ACE-2, con respecto a la de otros coronavirus, contribuye a la alta transmisibilidad del virus actual. La ACE-2 es una proteína de membrana con múltiples funciones fisiológicas, situada en pulmones, corazón, riñones, intestinos y otros órganos. La alta expresión de la ACE-2 en el tejido pulmonar brinda una explicación de los síntomas respiratorios que experimentan los pacientes con COVID-19. Más del 7.5% de las células miocárdicas expresan la ACE-2 y se postula que esta es la causa de la cardiotoxicidad del SARS-CoV-2 aunque los mecanismos de lesión miocárdica no han sido aún totalmente dilucidados. La hiperinflamación causada por el virus, con liberación de citoquinas (“tormenta de citoquinas”) lleva a inflamación vascular y miocárdica, inestabilidad de la placa aterosclerótica y estado hipercoagulable. La sepsis y la coagulación intravascular diseminada (CID) pueden también influir en la lesión miocárdica. Los hallazgos patológicos en las lesiones miocárdicas por SARS-CoV-2 incluyen infiltración inflamatoria intersticial, mionecrosis, microtrombosis y vasculitis.

La definición de lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19 se ha basado en general en la elevación de la troponina cardíaca de alta sensibilidad (TnC-AS), o en la aparición de alteraciones nuevas en el ECG o en el ecocardiograma. Los valores de TnC-AS en pacientes con COVID-19 se correlacionan con la mortalidad y con el riesgo de ECV grave. El patrón de elevación de la TnC-AS es también útil desde el punto de vista pronóstico. Los no sobrevivientes muestran una elevación continua hasta el fallecimiento.

La diferenciación entre las etiologías de lesión cardíaca es difícil: síndrome coronario agudo por ruptura de placa ateromatosa, infarto de miocardio (IM) por trombosis o por desequilibrio en la irrigación miocárdica, IM por coagulación intravascular generalizada, y lesión no isquémica (miocarditis, cardiomiopatía por estrés, síndrome de liberación de citoquinas).

Las infecciones virales graves pueden causar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que aumenta el riesgo de ruptura de la placa ateromatosa y el riesgo de trombosis, lo que puede llevar a IM con elevación ST o sin ella. La asociación entre infección viral e IM agudo se ha informado para el SARS-CoV-2 y para la influenza.

Otros mecanismos que pueden impactar en el miocardio incluyen el aporte disminuido de oxígeno, los efectos hemodinámicos de la sepsis y el aumento

de la demanda miocárdica de oxígeno. La presencia de coronariopatía previa acentúa estos efectos.

La CID es un trastorno grave que se ha comunicado en el 71.4% de los no sobrevivientes de COVID-19 (frente a 0.6% de los sobrevivientes). La CID es un marcador de sepsis grave, que perpetúa el daño multiorgánico por trombosis, hipoperfusión y hemorragia. La CID se ha asociado con trombosis de las coronarias, necrosis focal del miocardio e insuficiencia cardíaca grave en el contexto de la COVID-19.

La lesión miocárdica del SARS-CoV-2 puede estar también mediada por mecanismos no isquémicos, como en la miocarditis aguda fulminante y en la miocardiopatía inducida por estrés. La distinción entre estas dos entidades puede ser difícil, y requiere RMN cardiovascular y biopsia cardíaca. Los estudios publicados reportan una prevalencia del 33% de insuficiencia cardíaca aguda en pacientes críticos con COVID-19, sin antecedentes de ECV. La miocardiopatía puede tener lugar en ausencia de síntomas respiratorios significativos.

El SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV, el MERS-CoV y el virus de influenza, puede desencadenar la liberación masiva de múltiples citoquinas y quimioquinas, fenómeno denominado "tormenta de citoquinas". El proceso inmunopatológico, aún incompletamente entendido, es causado por una hiperinducción de citoquinas proinflamatorias, como IL-1, IL-6, interferón gamma y TNF-alfa. Se cree que las citoquinas proinflamatorias deprimen la función miocárdica en forma inmediata a través de la activación de la vía de la esfingomielinasa, y en forma subaguda (horas a días), a través de la disminución en la transmisión de señales beta adrenérgicas mediada por el óxido nítrico. La tormenta de citoquinas se produce en un subgrupo de pacientes con COVID-19 y conlleva una alta mortalidad.

Manifestaciones cardiovasculares de COVID-19: arritmias y TEV

Las arritmias cardíacas pueden ser la primera manifestación de COVID-19. Las palpitaciones son el síntoma de presentación más frecuente. En un estudio sobre pacientes de UCI, las arritmias fueron más frecuentes en pacientes con COVID-19 que en individuos con otros diagnósticos, independientemente de la gravedad del estado clínico. Los sujetos con TnT-AS tuvieron mayor incidencia de arritmias malignas (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular con inestabilidad hemodinámica).

Los pacientes con COVID-19 presentan con frecuencia inmovilización prolongada, hipercoagulabilidad, presencia de inflamación y propensión a presentar CID, por lo que tienen riesgo elevado de TEV. Los enfermos con COVID-19 tienen concentraciones significativamente elevadas de dímero D, de productos de degradación de la fibrina y de fibrinógeno, en comparación con controles normales. Se ha comunicado que la prevalencia

de trombosis venosa profunda en el paciente con COVID-19 es de 22.7%, y que esta prevalencia aumenta a 27% en los internados en UCI. En un estudio retrospectivo y multicéntrico, la presencia de un valor de dímero D > 1 µg/ml al ingreso se asoció con muerte intrahospitalaria (*odds ratio* [OR] = 18.4; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2.6 a 128.6; p = 0.003).

Consideraciones terapéuticas

No existen, a la fecha, tratamientos para la COVID-19 de eficacia y seguridad comprobadas, aunque hay muchos abordajes terapéuticos en fase de investigación. Los autores enfocan en esta revisión los tratamientos de apoyo y aquellos relevantes para el sistema cardiovascular.

Anticoagulantes

Debido a la alta tasa de tromboembolismo, se considera que la anticoagulación es esencial en el tratamiento del paciente internado por COVID-19, aunque no hay consenso acerca del régimen óptimo de trombopprofilaxis. Un estudio retrospectivo de 449 enfermos con COVID-19 mostró que los sujetos con sepsis y con coagulopatía que recibieron heparina de bajo peso molecular durante 7 días tuvieron menor mortalidad que los pacientes que no recibieron anticoagulación. Un motivo de preocupación con la trombopprofilaxis es la potencial interacción farmacológica entre los anticoagulantes orales y algunos antivirales (ribavirina, lopinavir, ritonavir). La heparina de bajo peso molecular es el anticoagulante de elección en pacientes en estado crítico con COVID-19.

Inhibidores de la ACE-2 y bloqueantes del receptor de angiotensina

Dado que el SARS-CoV-2 utiliza la ACE-2 para la unión del ligando, como paso previo a entrar en la célula, se ha expresado la preocupación frente al uso de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que aumentan la expresión de la ACE-2. Es incierta la relación entre la expresión de ACE-2 y la virulencia del SARS-CoV-2. Se sabe que la entrada a la célula del SARS-CoV-2 produce regulación hacia la disminución en la expresión de la ACE-2, que es vital para la función cardíaca. En modelos con animales, la reducción en la expresión de la ACE-2 se asocia con mayor gravedad de la lesión pulmonar inducida por el virus influenza. Estudios en animales y en seres humanos han producido resultados contradictorios. En el contexto de la pandemia de COVID-19, la mayoría de las sociedades científicas han recomendado que los pacientes no interrumpan el tratamiento con inhibidores de la ACE-2 ni con bloqueantes del receptor de angiotensina.

Tratamientos de inmunosupresión

Aunque los corticoides no se recomiendan de rutina para la COVID-19, se cree que el tratamiento con inmunosupresores podría ser beneficioso para reducir

la respuesta hiperinflamatoria desencadenada por la liberación de citoquinas. La identificación de un estado hiperinflamatorio por parámetros de laboratorio (ferritina, eritrosedimentación, plaquetopenia) podría seleccionar aquellos pacientes pasibles de beneficiarse con la inmunosupresión.

Los inhibidores de la IL-6, como el tocilizumab, han demostrado resultados beneficiosos en estudios retrospectivos de series de casos. Otros inhibidores de la IL-6 están en estudio, como el sarilumab.

Asistencia mecánica cardiopulmonar

La asistencia mecánica cardiopulmonar en la insuficiencia respiratoria ha sido informada con tasas variables de supervivencia. Actualmente están en curso estudios sobre el papel de diversos métodos de asistencia en el paciente crítico con COVID-19, como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) venovenosa, la ECMO venoarterial y el balón de contrapulsación intraórtico. Existen pequeñas series de casos con informe de supervivencia luego de *shock* cardiogénico debido a virus de influenza o a SARS-CoV-2.

Conclusiones

El SARS-CoV-2 presenta similitudes con el SARS y con el MERS respecto de la vulnerabilidad del huésped con comorbilidad cardiovascular. La lesión miocárdica es común en la COVID-19 y conlleva un mal pronóstico. Están en desarrollo distintos tratamientos, incluidos anticoagulantes, inhibidores de la ACE-2, bloqueantes del receptor de angiotensina, antiarrítmicos, inmunosupresores y métodos de asistencia mecánica cardiopulmonar.



+ Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164352



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

7 - Cáncer y Evolución Clínica de Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos o Sometidos a Intervención Coronaria Percutánea

Roule V, Verdier L, Beygui F y colaboradores

BMC Cardiovascular Disorders 20(38):1-9, Ene 2020

La mortalidad asociada con enfermedades malignas ha disminuido en las últimas décadas, gracias a su detección temprana y los avances terapéuticos. Incluso así, la enfermedad coronaria y el cáncer siguen siendo las principales causas de muerte en todo el mundo. Los pacientes con cáncer o enfermedad coronaria tienen factores de riesgo comunes, entre ellos la edad avanzada, el estilo de vida sedentario y el tabaquismo. Las terapias antineoplásicas –radioterapia o quimioterapia– se asocian con riesgo aumentado de enfermedad coronaria. En la práctica diaria, el número de pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) o sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) con antecedente de cáncer es cada vez más alto. Sin embargo, las consecuencias de las enfermedades malignas subyacentes y del antecedente de cáncer, en pacientes con SCA o ICP, no se conocen con precisión. El objetivo del presente estudio fue determinar la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo de pacientes con SCA o sometidos a ICP, con antecedente de cáncer o sin este antecedente.

Para la revisión se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). Los artículos publicados hasta 2018 se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en Medline y *Cochrane Controlled Clinical Trials Register Database*. Se incluyeron trabajos en los cuales se evaluaron pacientes con antecedente de cáncer, activo o no, y enfermos sin antecedente de cáncer, sujetos internados por SCA o sometidos a ICP y estudios que aportaron datos sobre la mortalidad. Los criterios principales de valoración fueron la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad intrahospitalaria; también se evaluó la incidencia de sangrado intrahospitalario y la mortalidad a largo plazo. La calidad de los estudios se determinó con la *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS); los artículos con 4 puntos se consideran con riesgo de sesgo elevado, los de 4 a 6 puntos tienen riesgo intermedio de sesgo, en tanto que los estudios con 7 puntos o más son aquellos que presentan riesgo bajo de sesgo. Para los análisis se consideraron los números totales de pacientes que presentaron o no los criterios de valoración analizados; los resultados se presentan como *relative risk* (RR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Las variables de los estudios individuales se combinaron con modelos de efectos fijos o aleatorios; la heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico Q de Cochran ($p = 0.1$) y con el estadístico I^2 (los valores $\geq 50\%$ indican heterogeneidad alta). Los valores de $p < 0.05$ se

consideraron estadísticamente significativos. El sesgo de publicación se determinó con pruebas de regresión de Egger y gráficos en embudo.

En total, nueve estudios fueron aptos para el metanálisis: seis investigaciones con pacientes con SCA, y tres con enfermos sometidos a ICP (programada o por SCA), con 294 528 y 39 973 pacientes, respectivamente.

Globalmente, el 8.1% (5.6% a 23.4%) y el 6.5% (3.3% a 9.1%) de los pacientes en los estudios de enfermos con SCA y sometidos a ICP, respectivamente, tenían antecedente de cáncer. El período de seguimiento tuvo una duración de entre 5.3 y 11 años.

Los análisis mostraron riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa (RR: 1.74; IC 95%: 1.22 a 2.47), de mortalidad por causas cardíacas (RR: 2.44; IC 95%: 1.73 a 3.44) y sangrado (RR: 1.64; IC 95%: 1.35 a 1.98), como también de mortalidad por cualquier causa al año (RR: 2.62; IC 95%: 1.2 a 5.73) y de mortalidad por causas cardíacas al año (RR: 1.89; IC 95%: 1.25 a 2.86) entre los pacientes con antecedente de cáncer, en comparación con los enfermos sin antecedente de cáncer, en los estudios con enfermos con SCA.

En cambio, la mortalidad por cualquier causa a largo plazo fue similar en los dos grupos, aunque la evidencia no fue firme para la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad por cualquier causa al año ($I^2 = 87\%$ y 98% , respectivamente).

En los estudios con pacientes sometidos a ICP, el metanálisis mostró sólo índices más altos de mortalidad por cualquier causa a largo plazo (RR: 1.96; IC 95%: 1.52 a 2.53) en aquellos con antecedente de cáncer, aunque con heterogeneidad muy alta ($I^2 = 97\%$). La mortalidad a largo plazo por causas cardíacas no difirió entre los grupos.

Los gráficos en embudo revelaron sesgo de publicación para la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad por cualquier causa al año, pero no para la mortalidad por causa cardíaca en todos los análisis y para el sangrado intrahospitalario. Según el puntaje de la NOS, los estudios presentaron riesgo de sesgo bajo o intermedio.

Los resultados del presente estudio indican que globalmente el 8.1% de los pacientes internados por SCA tienen antecedente de cáncer; estos enfermos tienen riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria y de mortalidad al año, de mortalidad por cualquier causa, de mortalidad por causas cardíacas y de sangrado intrahospitalario. Sin embargo, debido al sesgo de publicación y la heterogeneidad importante entre los estudios, los resultados deben interpretarse con cautela; la única excepción fue para la mortalidad por causa cardíaca, uniformemente incrementada en los pacientes con antecedente de cáncer. En los estudios con individuos sometidos a ICP, los enfermos con

antecedente de cáncer presentaron riesgo aumentado de mortalidad por cualquier causa, pero no de mortalidad por causa cardíaca, a largo plazo.

El número de pacientes con antecedente de cáncer es cada vez más alto entre los enfermos que presentan SCA y representan una población de riesgo particularmente alto. En el presente estudio se confirmó el pronóstico más desfavorable en los pacientes con antecedente de cáncer, en términos del riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria y de mortalidad al año. Si bien la magnitud del riesgo relativo de mortalidad temprana y tardía por cualquier causa podría haber sido sobrestimado como consecuencia de la heterogeneidad entre los estudios, todos los trabajos incluidos en el metanálisis refirieron un pronóstico más desfavorable, entre los enfermos con antecedente de cáncer. La heterogeneidad entre los trabajos pudo obedecer a diferencias en el tamaño de las muestras y en los métodos estadísticos aplicados. El incremento leve de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con antecedente de cáncer, referido en el estudio a mayor escala (Gong y colaboradores), distinto del de otros trabajos, sería atribuible a la selección exclusiva de pacientes que sobrevivieron a cánceres, es decir sin tratamiento antineoplásico y sin diagnóstico de cáncer en el año previo.

Los pacientes con cáncer son de mayor edad, a menudo mujeres y suelen presentar más comorbilidades, como diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica; además, con mayor frecuencia refieren antecedente de insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular, en comparación con los enfermos sin antecedente de cáncer. Todas estas condiciones se asocian con pronóstico desfavorable luego de los SCA. El riesgo aumentado de mortalidad también sería atribuible al estado protrombótico asociado con el cáncer, como consecuencia de la fibrinólisis reducida y la síntesis aumentada de procoagulantes, como factor tisular, y citoquinas proinflamatorias, y a la mayor agregación de plaquetas inducida por las células malignas. Los cánceres también se asocian con riesgo aumentado de trombosis del *stent* y es común que los enfermos con cáncer no reciban tratamiento farmacológico óptimo.

La evolución de pacientes con SCA mejora considerablemente cuando se implementan intervenciones invasivas tempranas y cuando se realiza ICP, si está indicada; en diversos estudios, la realización de ICP fue menos frecuente, al igual que el uso de *stents* liberadores de fármacos, entre los pacientes con antecedente de cáncer, pero los resultados en este sentido no son homogéneos. Por ejemplo, en un estudio reciente, sólo la tercera parte de los enfermos con antecedente de cáncer recibió la medicación cardiológica óptima en el momento del alta.

El compromiso renal, la astenia y la anemia, muy frecuentes en los pacientes con antecedente de cáncer, también contribuyen a la implementación subóptima de intervenciones invasivas y a la no indicación del tratamiento farmacológico recomendado en las guías vigentes. Asimismo, la utilización de fuertes agentes

antitrombóticos se vería limitada por el riesgo más alto de sangrado, en los enfermos con antecedente de cáncer.

En virtud del número elevado de personas con antecedente de cáncer que presentan SCA, el tratamiento óptimo de estos enfermos en la práctica diaria representa una prioridad en salud. La principal causa de muerte intrahospitalaria, en pacientes con SCA, siguen siendo cardíaca; los pacientes deben ser asistidos por un equipo multidisciplinario para mejorar el abordaje clínico a corto y a largo plazo.

La heterogeneidad importante entre los estudios y la no consideración de los datos individuales de los enfermos fueron limitaciones importantes del ensayo que deben ser tenidas en cuenta. Cabe destacar, además, que los pacientes con cáncer suelen ser excluidos de los estudios clínicos. Por último, no se dispuso de información acerca de la utilización de fármacos antineoplásicos que pudieron afectar el riesgo de hemorragia.

Los resultados de la presente revisión sistemática con metanálisis confirman que los pacientes con antecedente de cáncer que presentan SCA tienen riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria y al año, de mortalidad por cualquier causa y de mortalidad por causa cardíaca, como también riesgo más alto de hemorragia, en comparación con aquellos sin antecedente de cáncer. Los resultados deben ser tenidos muy en cuenta, ya que estos pacientes deben ser sometidos a intervenciones invasivas y a terapia farmacológica óptima.

 + Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/164354

8 - Índices de Internación y Abordaje de Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos durante la Pandemia de COVID-19

Mafham M, Spata E, Baigent C y colaboradores

The Lancet 1-9, Jul 2020

La pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) ha generado un exceso de muertes en todo el mundo como consecuencia directa de la insuficiencia respiratoria asociada. Simultáneamente, los cardiólogos advirtieron caídas sustanciales en el número de pacientes que consultaron por síndromes coronarios agudos (SCA) y en la cantidad de procedimientos coronarios de urgencia, tanto en Europa como en los Estados Unidos.

El primer caso fatal por COVID-19 en el Reino Unido se refirió el 5 de marzo de 2020; el 16 de marzo, el Primer Ministro del Reino Unido introdujo las medidas de distanciamiento físico y el 23 del mismo mes se implementó la cuarentena. A partir de ese momento se comprobó una reducción cercana al 30% en las llamadas a servicios de urgencia por dolor precordial en Inglaterra y una disminución de más del 52% en el

número de pacientes que realizó consultas en salas de guardia por posible isquemia de miocardio. Asimismo, los cardiólogos del Reino Unido notaron un descenso significativo en la demanda de procedimientos de revascularización coronaria.

El objetivo del presente estudio fue analizar si el abordaje intrahospitalario de pacientes con SCA se vio afectado como consecuencia de la pandemia de COVID-19, en términos de la magnitud, la naturaleza y la duración de los cambios en los índices de internación por diferentes tipos de SCA; para las comparaciones se utilizó la información proporcionada por el *National Health Service* (NHS) de Inglaterra, a partir de 1 de enero de 2019.

Se analizaron los datos para las internaciones por cuatro tipos de SCA entre 1 de enero de 2019 y 24 de mayo de 2020, registrados en la base de datos *Secondary Uses Service Admitted Patient Care*. Las internaciones se clasificaron según el tipo de SCA: infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMEST), IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST), IAM de tipo desconocido y otros SCA, incluida la angina de pecho inestable. Se identificaron los procedimientos de revascularización que se efectuaron durante las internaciones, entre ellos intervención coronaria percutánea (ICP) y cirugía de revascularización coronaria con injerto (CABG, por su sigla en inglés). Se calcularon los números de internaciones y de procedimientos semanales y las reducciones porcentuales en las internaciones semanales entre los grupos, con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Las internaciones por SCA disminuyeron desde mediados de febrero de 2020, con caídas desde el índice basal de 2019 de 3017 internaciones por semana a 1813 internaciones por semana, hacia finales de marzo de 2020, con una reducción relativa de 40% (IC 95%: 37 a 43).

Este patrón revirtió parcialmente durante abril y mayo de 2020, de modo que en la última semana de mayo se produjeron 2522 internaciones por semana, un valor que representa una reducción del 16% (IC 95%: 13 a 20) respecto de los valores basales.

Durante el período de declinación de los índices de internaciones, se produjeron menos internaciones como consecuencia de todos los tipos de SCA, incluidos IAMEST, IAMSEST; sin embargo, las reducciones relativas y absolutas fueron más importantes para el IAMSEST, con 1267 internaciones por semana en 2019 y 733 internaciones por semana a finales de marzo de 2020, es decir una reducción de 42% (IC 95%: 38 a 46).

De manera paralela se comprobaron disminuciones en la cantidad de procedimientos de ICP para pacientes con IAMEST (438 procedimientos por semana en 2019, en comparación con 346 procedimientos a finales de marzo de 2020, con reducción del 21%, IC 95%: 12 a 29), como también para enfermos con IAMSEST (383 procedimientos de ICP por semana en 2019, en comparación con 240 a finales de marzo de 2020; reducción de 37%; IC 95%: 29 a 45).

La mediana de la duración de la internación entre pacientes con SCA cayó de 4 días (rango intercuartílico [RIC]: 2 a 9) en 2019, a 3 días (RIC: 1 a 5) a finales de marzo de 2020.

Diversos estudios de diferentes países, entre ellos Austria, Italia, España y los Estados Unidos, refirieron que durante la pandemia de COVID-19 se produjo una reducción sustancial del número de internaciones por SCA y de procedimientos de ICP en estos enfermos. Sin embargo, esas investigaciones aportaron poca información acerca de los cambios temporales en los índices de internación, y los efectos en diferentes tipos de SCA y los tratamientos, sobre todo los índices de revascularización por ICP.

Los resultados del presente estudio aportan información cuantitativa en este sentido, a partir de enero de 2019. Se registró una disminución de 23% en los índices de internación por IAMEST y de 42% en los índices de internación por IAMSEST, entre 2019 hasta finales de marzo de 2020. Hacia finales de mayo de 2020, este patrón revirtió parcialmente, pero el índice se mantuvo 16% por debajo de los valores basales. Asimismo, se identificaron cambios en el abordaje de los enfermos con IAM internados durante este período, con un incremento sostenido de la realización de ICP en el día de la internación y con una reducción continua de la mediana de la duración de la internación.

Los pacientes con SCA, y particularmente aquellos con IAMEST, que no consultan no son pasibles de beneficiarse con los procedimientos de revascularización u otros tratamientos apropiados, de modo que son más vulnerables a presentar complicaciones. Estos cambios deben ser muy tenidos en cuenta en el futuro, especialmente en el contexto de recurrencias de COVID-19 en el Reino Unido y otros países.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/164154

9 - Niveles Plasmáticos de Fosfolipasa A2 Asociada con Lipoproteínas y Flujo Coronario

Ding Y, Pei Y, Ge H y colaboradores

BMC Cardiovascular Disorders 20(248):1-8, May 2020

El retraso de la opacificación vascular distal, en ausencia de estenosis epicárdica significativa, es la característica que define el flujo coronario lento (FCL), un trastorno funcional de la microcirculación coronaria. Diversos estudios sugirieron que el FCL se asocia con eventos cardiovasculares, como angina de pecho, infarto agudo de miocardio (IAM), arritmias malignas y muerte súbita cardíaca. Los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en el FCL todavía no se conocen con precisión, pero diversos estudios sugirieron que la disfunción del endotelio vascular, la inflamación vascular, la obesidad y la aterosclerosis serían factores importantes en este sentido. Por el momento no

se dispone de marcadores útiles para predecir esta anomalía de la microcirculación coronaria.

Diversos mediadores inflamatorios, como la interleuquina (IL) 1 y la IL-10 y el cociente entre los linfocitos y los monocitos, podrían ser marcadores del FCL. La fosfolipasa A2 asociada con lipoproteínas (FLA₂-Lp) es una enzima sintetizada por los leucocitos, involucrada en el metabolismo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL); la enzima interviene en la propagación de la aterosclerosis y en el proceso inflamatorio, en la pared vascular. La FLA₂-Lp circula en plasma en su forma activa con complejos de LDL y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Recientemente se informó que la FLA₂-Lp tendría un papel fisiopatogénico decisivo en la aterosclerosis y que sería un biomarcador predictivo de eventos cardiovasculares. En función de estos antecedentes, es posible que la FLA₂-Lp tenga alguna participación en el FCL.

El objetivo del presente estudio fue analizar la relación entre los niveles séricos de FLA₂-Lp y el flujo coronario.

El estudio retrospectivo se llevó a cabo entre 2017 y 2019 en el *Anzhen Hospital*. Un total de 170 pacientes sometidos a angiografía coronaria por dolor precordial y sin estenosis coronaria significativa fueron reclutados de manera consecutiva para el presente ensayo de observación. En 78 de ellos se comprobó FCL, en ausencia de estenosis en la angiografía coronaria, en tanto que 92 enfermos tuvieron flujo coronario normal.

Se tuvieron en cuenta las características demográficas (sexo, edad, talla, peso, índice de masa corporal [IMC] y circunferencia de la cintura), los antecedentes clínicos (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes) y los fármacos utilizados. Se tomaron muestras de sangre en ayunas para la determinación de la actividad sérica de FLA₂-Lp, mediante ensayo inmunoenzimático. También se midieron los niveles séricos de glucosa, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL y proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus).

Los SCA se diagnosticaron según los criterios propuestos por la *European Society of Cardiology* (ESC); el diagnóstico de miocardiopatía se basó en criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

El FCL se definió según el método *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) *frame count* (TFC) en la angiografía coronaria, con índice de inyección del contraste de 4 a 5 ml/s en la coronaria izquierda y de 3 a 4 ml/s en la arteria coronaria derecha. Según Gibson y colaboradores, cualquier recuento de cuadros (*frame count*) superior a 27 se considera anormal y refleja FCL significativo. Durante la angiografía se realizó monitorización cuidadosa de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

Las diferencias entre los grupos se analizaron con prueba de Kruskal-Wallis y análisis de varianza ANOVA; las correlaciones entre los niveles de FLA₂-Lp y otros factores se determinaron con la correlación de Spearman. Mediante modelos de regresión de variables múltiples se estableció la utilidad de los

niveles de FLA₂-Lp para la predicción de FCL, luego del ajuste por factores de confusión; la capacidad de los valores de FLA₂-Lp para clasificar la gravedad del FCL se conoció con el área bajo la curva (ABC) ROC de eficacia diagnóstica, con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

En total, 170 enfermos de 61.6 años en promedio fueron sometidos a angiografía coronaria (60.6% de sexo masculino). Los análisis se realizaron en 78 pacientes con FCL de 60.2 años en promedio y 92 enfermos de 62.7 años en promedio con flujo coronario normal. El porcentaje de varones en estos grupos fue de 70.5% y 52.1%, respectivamente ($p = 0.018$). En cambio, las restantes variables demográficas y clínicas no difirieron de manera significativa entre los grupos. La mayoría de los valores de laboratorio fueron similares en los dos grupos; sin embargo, los niveles de colesterol asociado con HDL (HDLc) y colesterol total fueron más bajos en el grupo de FCL, en comparación con el grupo control ($p < 0.001$ y $p = 0.003$, respectivamente), en tanto que la concentración de triglicéridos fue significativamente más alta en el grupo de FCL ($p = 0.020$).

Los niveles de FLA₂-Lp fueron considerablemente más altos entre los pacientes con FCL, en comparación con los sujetos con flujo coronario normal (288.6 ± 50.3 en comparación con 141.9 ± 49.7 ; $p < 0.001$). Los TFC promedio en la coronaria descendente anterior izquierda, coronaria izquierda circunfleja y coronaria derecha fueron significativamente más altos en pacientes con FCL, respecto de los enfermos del grupo control ($p < 0.001$ en todos los casos).

Los niveles plasmáticos de FLA₂-Lp se correlacionaron de manera positiva con el TFC promedio ($r = 0.790$; $p < 0.001$) y con los niveles de PCR-us ($r = 0.179$; $p = 0.019$), y de manera negativa con los niveles de HDLc ($r = -0.693$; $p < 0.001$) y con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($r = -0.164$; $p = 0.033$).

Mediante modelos de variables únicas y múltiples se analizaron las asociaciones entre los factores de riesgo y el FCL; los niveles de FLA₂-Lp (OR: 1.049; IC 95%: 1.034 a 1.064; $p < 0.001$), el sexo masculino (OR: 2.192; IC 95%: 1.161 a 4.140; $p = 0.016$) y la hipertensión arterial (OR: 1.965; IC 95%: 1.034 a 3.736; $p = 0.039$) fueron factores de riesgo de FCL.

Luego del ajuste según los factores tradicionales de riesgo cardiovascular, los niveles séricos altos de FLA₂-Lp permanecieron asociados con la presencia de FCL de manera significativa e independiente (OR: 1.040; IC 95%: 1.022 a 1.059; $p < 0.001$).

Los valores del ABC ROC mostraron que los niveles de FLA₂-Lp (ABC = 0.978; IC 95%: 0.959 a 0.993; $p < 0.0001$) predijeron mejor el FCL, respecto de los niveles de colesterol total (ABC = 0.621; IC 95%: 0.537 a 0.706; $p = 0.0064$) y triglicéridos (ABC = 0.603; IC 95%: 0.518 a 0.688; $p = 0.021$), el sexo masculino (ABC = 0.592; IC 95%: 0.506 a 0.677; $p = 0.040$) y la

hipertensión arterial (ABC = 0.576; IC 95%: 0.503 a 0.645; $p = 0.036$). La sumatoria de la sensibilidad y la especificidad para la predicción de la magnitud del FCL fue máxima para niveles de FLA₂-Lp ≥ 260.5 ng/ml (sensibilidad = 76.9%; IC 95%: 66 a 85.71%; especificidad = 98.9%; IC 95%: 94.1 a 99%).

Los resultados del presente estudio demuestran, por primera vez, una relación positiva e independiente entre los niveles de FLA₂-Lp y el FCL; los niveles plasmáticos de FLA₂-Lp estuvieron significativamente aumentados en pacientes con FCL, en comparación con los sujetos con flujo coronario normal. Los modelos de variables múltiples y las curvas ROC mostraron que los niveles de FLA₂-Lp se asocian, de manera independiente, con la presencia y la gravedad del FCL. El sexo masculino y la hipertensión arterial fueron variables predictivas independientes de la presencia de FCL.

El FCL se ha vinculado con enfermedades microvasculares, disfunción del endotelio vascular, aterosclerosis coronaria, estrés oxidativo, resistencia a la insulina y adipocinas, entre otros factores; sin embargo, los mecanismos fisiopatogénicos precisos no se conocen con precisión. En un estudio previo se refirió una correlación entre la magnitud de la disfunción del endotelio y el FCL, por medio de la determinación de la dilatación mediada por el flujo. Asimismo, diversos trabajos mostraron desequilibrio entre los niveles séricos de endotelina-1 y óxido nítrico en pacientes con FCL, un fenómeno que avala la participación de la disfunción endotelial en la fisiopatología del FCL. En un trabajo, el ultrasonido intravascular mostró calcificación coronaria difusa en el 88% de los pacientes con FCL; el tratamiento con estatinas mejoraría el flujo coronario en pacientes con FCL. La reducción de la reserva fraccional de flujo en pacientes con FCL, demostrada por ultrasonido intravascular, se asocia con resistencia aumentada en el lecho coronario epicárdico, secundaria a aterosclerosis difusa.

El papel de la inflamación en el daño endotelial en pacientes con FCL se conoce bien. Se ha sugerido que el cociente entre las plaquetas y los linfocitos podría ser un factor importante de riesgo en pacientes con FCL, y se vio que los niveles de PCR e IL-6 se correlacionan de manera positiva con el recuento de cuadros TIMI en pacientes con FCL.

La FLA₂-Lp, o acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas, es una lipasa independiente de calcio; FLA₂-Lp es sintetizada por macrófagos y otras células inflamatorias y circula en plasma, sobre todo, con gránulos de LDL (80% a 85%) y, menos, con HDL. La enzima interviene en la modificación oxidativa de LDL en la pared vascular para la formación de fosfolípidos oxidados y ácidos grasos no esterificados oxidados, asociados con inflamación vascular, y con la generación de placas de ateroma. La FLA₂-Lp se identificó como un factor predictivo independiente de enfermedad cardiovascular y se ha sugerido que podría ser un factor adicional para la valoración del riesgo cardiovascular moderado y alto a los 10 años, según el índice de riesgo de Framingham.

Los resultados del presente estudio indican que los niveles plasmáticos de FLA₂-Lp se correlacionan, de manera positiva, con el FCL; la concentración de FLA₂-Lp se vincula independientemente con la presencia y la gravedad del FCL. Los hallazgos sugieren que FLA₂-Lp podría constituir un nuevo blanco terapéutico para pacientes con FCL, pero se requieren más estudios para establecer conclusiones definitivas en este sentido.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/164355

10 - Consideraciones Cardiovasculares durante la Pandemia de COVID-19

Driggin E, Madhavan M, Parikh S y colaboradores

Journal of the American College of Cardiology
75(18):2352-2371, May 2020

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el coronavirus-2 asociado con el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Las primeras infecciones se detectaron en Wuhan, China, en diciembre de 2019, y el virus se diseminó rápidamente a escala internacional. La OMS declaró el estado de pandemia en marzo de 2020.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) preexistentes aumentan el riesgo de un desenlace adverso en los pacientes con COVID-19. La infección viral, por otra parte, puede producir directamente múltiples complicaciones cardiovasculares (lesión miocárdica aguda, miocarditis, arritmias y tromboembolismo). Los expertos creen que los aspectos cardiovasculares de relevancia no se limitan a los efectos sobre los pacientes, sino que se extienden a: los tratamientos utilizados, que pueden tener efectos cardiovasculares adversos; el impacto que puede tener la pandemia sobre la capacidad sanitaria, para identificar rápidamente pacientes con ECV sin COVID-19; y el impacto del virus sobre la salud de los trabajadores sanitarios, que puede debilitar significativamente las capacidades operativas.

El objetivo de los autores de esta revisión fue evaluar los datos existentes sobre los aspectos mencionados. Se revisaron publicaciones incluidas en las bases de datos Medline y PubMed, y en los sitios de prepublicación de reportes (medRxiv) hasta el 16 de marzo de 2020.

El SARS-CoV-2 es un miembro de la familia Coronaviridae. Se trata de un virus encapsulado, con un genoma formado por ARN no segmentado, monocatenario, de sentido positivo. Se ha hallado que el genoma del SARS-CoV-2 se corresponde en un 96.2% con un coronavirus presente en murciélagos. Los coronavirus pueden utilizar la proteína ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme-2*) para entrar a la célula del huésped. La ACE-2 es una proteína de la membrana celular con múltiples funciones. Se expresa abundantemente en las células alveolares pulmonares, que constituyen la principal puerta de entrada del virus al huésped. Luego de la unión del ligando, el

SARS-CoV-2 entra en la célula por endocitosis. La desregulación de la ACE-2 producida por el virus contribuye a la lesión pulmonar, ya que la ACE-2 desempeña un papel en los mecanismos de protección pulmonar.

Los datos disponibles hasta la fecha de esta revisión señalan una tasa bruta de letalidad de la COVID-19 de 3.8%. Se considera que la infectividad del SARS-CoV-2 es mayor que la del virus de influenza, con un valor R_0 de 2.28. La mortalidad de la COVID-19 es significativamente más alta en ancianos, en personas con comorbilidad y en áreas con inadecuada provisión de cuidados intensivos. Los autores consideran que las inconsistencias en las tasas de letalidad reportadas se deben a varios factores: 1) enfermedad asintomática u oligosintomática en muchos infectados; 2) capacidades limitadas para pruebas diagnósticas, con el consiguiente subregistro, y 3) la morbimortalidad aparece mucho más tarde que el diagnóstico (típicamente entre dos y tres semanas después).

La presentación clínica informada de la COVID-19 es muy variable. Un extenso estudio proveniente de China señaló enfermedad leve en 81.4% de los pacientes, grave en 13.9%, y crítica en 4.7%. La enfermedad leve muestra signos y síntomas comunes a otras enfermedades virales, como fiebre, tos, disnea, mialgias, fatiga, diarrea y linfopenia. Las formas graves de COVID-19 pueden presentarse como neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), *shock* cardiogénico o *shock* distributivo. Las coinfecciones por virus o bacterias son frecuentes en pacientes con formas clínicas graves. Los niños parecen ser menos susceptibles a las formas graves, aunque estas han sido descritas.

La prevalencia de ECV preexistente en pacientes con COVID-19 ha sido difícil de precisar con exactitud, debido a variaciones en los criterios diagnósticos y en las pruebas para confirmación de la COVID-19. Sin embargo, varias revisiones sistemáticas y metanálisis han comunicado que la prevalencia de ECV preexistente en el paciente con COVID-19 es de 16.4% (hipertensión: 17.1%; diabetes: 9.7%). Los pacientes con COVID-19 que requieren internación en una unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen mayor comorbilidad que los que no la requieren. Las tasas de mortalidad reportada en los pacientes con COVID-19 y ECV es significativamente más alta que la tasa de mortalidad global (10.5% y 2.3%, respectivamente). Los investigadores creen que los mecanismos responsables de este riesgo aumentado se superponen con alteraciones de la función inmunitaria. Se sabe que la edad, el envejecimiento, la diabetes y la dislipidemia alteran la regulación del sistema inmunitario.

Los datos disponibles hasta la fecha señalan que la COVID-19 puede producir exacerbaciones de ECV preexistente, o complicaciones cardiovasculares en pacientes previamente sanos. La lesión miocárdica puede deberse a isquemia o a procesos no isquémicos, como la miocarditis. Las concentraciones elevadas de troponina plasmática en un paciente con COVID-19

se correlacionan fuertemente con la mortalidad.

Además de este marcador, las anomalías electrocardiográficas y ecocardiográficas son altamente prevalentes en pacientes con COVID-19 grave. El compromiso pericárdico no ha sido informado.

Los estudios disponibles estiman que la lesión miocárdica puede hallarse entre el 7% y el 17% de los pacientes internados, especialmente en los internados en UCI. La presencia de insuficiencia renal puede también elevar las troponinas plasmáticas. Los autores resaltan que los síntomas del síndrome coronario agudo y de la COVID-19 pueden superponerse.

Las arritmias cardíacas constituyen otra manifestación común en la COVID-19. En una cohorte de pacientes internados por COVID-19 se encontró arritmia cardíaca en el 16.7%, especialmente en los pacientes en UCI. Se han atribuido diversas causas para las arritmias en pacientes con infección por SARS-CoV-2, como trastornos metabólicos, hipoxia, estrés inflamatorio y desregulación neurohormonal. Una taquiarritmia maligna de aparición brusca en un paciente con troponinas aumentadas debe hacer considerar el diagnóstico de miocarditis.

La forma de presentación predominante de la COVID-19 es la enfermedad respiratoria aguda, con hipoxemia y opacidades en vidrio esmerilado en las imágenes de tórax. Características similares pueden verse también en el edema pulmonar cardiogénico, por lo que el diagnóstico diferencial es imperativo en el paciente con COVID-19. Los valores del péptido natriurético cerebral, la ecocardiografía y (en casos seleccionados) el cateterismo cardíaco pueden ayudar a aclarar el diagnóstico.

La COVID-19 aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Algunos estudios sugieren que la prevalencia de TEV puede ser de más del 30% en pacientes críticos con COVID-19. La presencia de concentraciones elevadas de dímero D (> 1 g/l) y de productos de degradación de la fibrina se asocian con la mortalidad intrahospitalaria. Más del 70% de los no sobrevivientes reúnen criterios de coagulación intravascular diseminada.

No existe actualmente un tratamiento efectivo específico para la COVID-19. Numerosos fármacos se encuentran en fase de investigación. Muchos de los antivirales propuestos como tratamiento para el SARS-CoV-2 presentan interacciones con fármacos cardiovasculares. La combinación lopinavir/ritonavir puede producir prolongación del QT y del intervalo PR, especialmente en pacientes con alteraciones electrocardiográficas de base (síndrome del QT prolongado). La ribavirina y el lopinavir/ritonavir pueden afectar la farmacodinámica de los anticoagulantes. El lopinavir/ritonavir interactúa también con las estatinas, aumentando el riesgo de miopatía cuando se administran conjuntamente. La cloroquina y la hidroxiclороquina se han asociado con toxicidad miocárdica inmediata y retardada; se ha comunicado miocardiopatía, hipotensión y arritmias ventriculares. Los corticoides pueden producir retención

hídrica, alteraciones hidroelectrolíticas, hipertensión e interferencia con los anticoagulantes.

Las implicancias terapéuticas de los inhibidores de la ACE-2 y de los bloqueantes del receptor de angiotensina no han sido aún clarificadas completamente. Por un lado, algunos datos sugieren que el uso de estos fármacos regula hacia el aumento la expresión de ACE-2, lo que incrementaría la susceptibilidad al SARS-CoV-2. En contraste, otros estudios muestran que estos fármacos pueden potenciar la función protectora pulmonar de la ACE-2. Los autores concluyen que hay datos insuficientes para sugerir una relación entre el uso de inhibidores de la ACE/bloqueantes del receptor de angiotensina y la gravedad de la COVID-19.

Los estudios epidemiológicos han mostrado que los trabajadores de la salud presentan riesgo elevado de contraer la COVID-19, por lo que se recomienda implementar todas las medidas posibles para reducir el riesgo de exposición.

Existen algunos aspectos claves relacionados con la transmisión del SARS-CoV-2 a las personas que trabajan en el sistema sanitario. Los estudios iniciales de la pandemia sugirieron que la transmisión del virus tiene lugar principalmente por microgotas respiratorias producidas por la tos o por el estornudo. Estas partículas pueden ser inhaladas directamente, o pueden asentarse sobre superficies, donde pueden permanecer viables por varios días. Las recomendaciones actuales para el equipo de protección personal (EPP) que deben utilizar los trabajadores en contacto con pacientes con COVID-19 incluyen precauciones habituales de contacto (mascarilla facial, protección ocular, camisolín y guantes) y EPP especial (mascarillas faciales con alto filtrado, equipos especiales de purificación de aire) para la realización de procedimientos generadores de aerosoles (intubación endotraqueal, reanimación cardiopulmonar, ventilación con bolsa y máscara, ecocardiografía transesofágica, etcétera).

Otra consideración importante es la limpieza y desinfección de los lugares de procedimientos (salas de hemodinamia, quirófanos, entre otros) y del equipo utilizado, entre paciente y paciente. La implementación de protocolos específicos debe tener en cuenta el retraso y la disminución de la capacidad operativa que generan, con perjuicio para los procedimientos programados.

Otros procedimientos importantes para reducir la transmisión del SARS-CoV-2 en los trabajadores sanitarios es el mayor uso de la telemedicina, la observancia del distanciamiento social en el ámbito laboral, la adecuada provisión de EPP para los familiares de los pacientes y la agilización de los procedimientos de selección de pacientes y de intervenciones en los casos sospechosos.

Los hospitales y otros efectores de salud requieren un paquete de medidas específicas para enfrentar eficazmente la pandemia de SARS-CoV-2. Debe anticiparse un aumento significativo de personas con COVID-19, a la vez que debe continuar la atención de los pacientes sin la enfermedad. Se recomienda

que los hospitales tengan normas para priorizar el tratamiento de los pacientes graves y críticos, y protocolos específicos para el cuidado de los enfermos cardiovasculares.

Los autores propugnan compartir en forma amplia y en tiempo real las nuevas evidencias que surjan de la investigación de la pandemia. Esta información debe ser brindada en formatos ilustrativos dirigidos al personal de la salud y a la población general. El cuidado de los pacientes con COVID-19 requiere de los conocimientos especializados de muchos profesionales, por lo que las estrategias óptimas para el tratamiento de la COVID-19 y para su prevención deben ser compartidas con toda la comunidad de agentes de salud.

La COVID-19 ha impuesto desafíos sin precedentes a la sociedad, que incluyen nuevos dilemas éticos y médicos, decisiones políticas y tensiones económicas. Los autores de la revisión se inclinan por una fuerte interacción entre todos los componentes del sistema de salud -pacientes, autoridades del gobierno, grupos médicos, administradores de la salud y otros líderes sociales- para poder superar los desafíos a la vista.

Los pacientes con ECV preexistente tienen mayor morbimortalidad asociada con la COVID-19. Las complicaciones cardiovasculares incluyen elevación de los biomarcadores de daño miocárdico, miocarditis, insuficiencia cardíaca y TEV. El retraso en la atención médica puede empeorar el resultado de estas complicaciones. Los sistemas de salud y los trabajadores sanitarios deben tomar medidas adecuadas tanto para la protección del personal como para evitar retrasos en la atención.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/164353



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

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 1	Actualización sobre dislipidemia y salud... Utilidad de la Aspirina para la Prevención Primaria...	● Dr. D. Monyeki. South African Medical Research Council, 7505, Tygerberg, Sudáfrica ● Dr. L. S. Sperling. Division of Cardiology, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, EE.UU.
2	Evolución Clínica a Largo Plazo Asociada...	● Dr. S. E. Fremes. Sunnybrook Health Sciences Centre, Division of Cardiac Surgery, Department of Surgery, University of Toronto Schulich Heart Centre, Toronto, Ontario, Canadá
3	Temas Contemporáneos en la Estenosis Aórtica...	● Dr. T. Kimura. Department of Cardiovascular Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kioto, Japón
4	Metanálisis sobre los Resultados a 30 Días...	● Dr. R. A. Borracci. Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina
5	Relación del Colesterol Asociado...	● Dr. K. Wo. Division of Cardiology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Seúl, Corea del Sur
6	Manifestaciones Cardiovasculares...	● Dr. Y. Han. University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Cardiovascular Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, EE.UU.
7	Cáncer y Evolución Clínica de Pacientes...	● Dr. V. Roule. Service de Cardiologie, Caen University Hospital CHU de Caen Normandie, Caen, Francia
8	Índices de Internación y Abordaje de Pacientes...	● Dr. C. Baigent. Nuffield Department of Population Health, Medical Research Council Population, Health Research Unit, Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Oxford, Reino Unido
9	Niveles Plasmáticos de Fosfolipasa A2 Asociada...	● Dr. H. Ge. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing, China
10	Consideraciones Cardiovasculares...	● Dr. S. A. Parikh. New York–Presbyterian Hospital, Columbia University Irving Medical Center, Nueva York, 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 la opción correcta en relación con el uso de aspirina para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica:	A) La prevención primaria en pacientes de alto riesgo puede beneficiarse con el uso diario de aspirina. B) Se recomiendan dosis bajas de aspirina, de 75 a 100 mg/día. C) Se indica limitar la administración de aspirina a pacientes mayores de 70 años. D) La administración de aspirina debe contemplar los riesgos y el beneficio clínico. E) Todas las opciones son correctas.
2	¿Cuáles son los beneficios a largo plazo de la derivación coronaria con injerto (CABG) con revascularización arterial total (RAT), respecto de la revascularización con al menos un injerto venoso?	A) Mejor evolución clínica intrahospitalaria. B) Menor incidencia de eventos cardiovasculares mayores a largo plazo. C) Mejor supervivencia. D) Menor incidencia acumulada de infarto agudo de miocardio. E) B, C y D son correctas.
3	¿Qué parámetro permitiría valorar el pronóstico del paciente asintomático con estenosis aórtica grave?	A) La fracción de eyección del ventrículo izquierdo. B) La gravedad hemodinámica. C) El péptido natriurético de tipo B. D) La regurgitación tricuspídea. E) Todas las respuestas anteriores son correctas.
4	¿Cuáles son las complicaciones posibles luego del reemplazo transcáteter de válvula aórtica, en pacientes de riesgo intermedio?	A) El infarto agudo de miocardio. B) El accidente cerebrovascular. C) La necesidad de colocación de marcapasos definitivo. D) La fuga paravalvular. E) Todas ellas.
5	¿Cuál de los siguientes riesgos está disminuido en los pacientes con niveles elevados de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) bajo?	A) Riesgo de placas obstructivas en cualquier arteria. B) Riesgo de placas obstructivas en la coronaria izquierda principal y la arteria descendente izquierda anterior. C) Riesgo de placas obstructivas polivasculares. D) A, B y C son correctas. E) Ninguno de los anteriores.
6	¿Cuál de los siguientes datos de laboratorio se encuentra habitualmente en los pacientes con COVID-19?	A) Aumento de los productos de degradación de la fibrina. B) Disminución en las concentraciones de dímero D. C) Hipofibrinogenemia. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
6	Aumento de los productos de degradación de la fibrina.	Los pacientes con COVID-19 tienen concentraciones significativamente elevadas de dímero D, de productos de degradación de la fibrina y de fibrinógeno, en comparación con controles normales.	A
5	A, B y C son correctas.	Un estudio encontró que, en los pacientes con niveles bajos de LDLc, el aumento en las concentraciones de HDLc estuvo independientemente asociado con reducción del riesgo en cualquier arteria, en la coronaria izquierda principal, la arteria descendente izquierda anterior proximal y placas polivasculares.	D
4	Todas ellas.	Estas son las complicaciones más frecuentes, asociadas con este procedimiento. Las dos últimas han sido más comunes respecto de los índices referidos en pacientes sometidos a reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica.	E
3	Todas las respuestas anteriores son correctas.	Según una revisión, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la gravedad hemodinámica, el aumento del péptido natriurético de tipo B y la regurgitación tricuspídea, entre otros, serían parámetros importantes para valorar el pronóstico del paciente asintomático con estenosis aórtica grave.	E
2	B, C y D son correctas.	En un estudio reciente de Canadá, la evolución intrahospitalaria fue muy buena y similar en los dos grupos. Los beneficios de la RAT fueron más pronunciadamente asociados con reducción del riesgo en cualquier arteria, en la coronaria izquierda principal, la arteria descendente izquierda anterior proximal y placas polivasculares.	E
1	Todas las opciones son correctas.	Las normas de 2019 de la ACC/AHA recomiendan dosis bajas de aspirina en pacientes con riesgo cardiovascular y su indicación debe limitarse a los pacientes mayores de 70 años o a aquellos que tengan riesgo bajo de episodios hemorrágicos. La decisión sobre la administración de aspirina debe contemplar un diálogo del médico con su paciente que aclare los riesgos y los beneficios. La prevención primaria puede beneficiarse con el uso diario de aspirina en pacientes con alto riesgo cardiovascular.	E