

# Serie **Cardiología**



Volumen 22, Número 4, junio 2021

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas ..... 4

## Artículos distinguidos

A - Inercia diagnóstica para la hipertensión arterial en pacientes diabéticos con seguimiento en atención primaria  
*Alejandro Pérez Milena, SIIC* ..... 5

## Informes seleccionados

### Reseñas seleccionadas

1 - Actualización de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología sobre los Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa Tipo 2 en la Insuficiencia Cardíaca  
*Seferovic P, Fragasso G, Rosano G y col.*  
*European Journal of Heart Failure*  
22(11):1984-1987, Nov 2020 ..... 11

2 - Asociaciones entre la Carga de las Placas en la Arteria Carótida, las Características de las Placas y los Eventos Cardiovasculares: El ARIC Carotid Magnetic Resonance Imaging Study  
*Brunner G, Virani S, Wasserman B y col.*  
*JAMA Cardiology* 6(1):79-86, Ene 2021 ..... 12

3 - Depresión e Insuficiencia Cardíaca: la Comorbilidad de los Solitarios  
*Sbolli M, Fiuza M, Cani D, O'Connor C*  
*European Journal of Heart Failure*  
22(11):2007-2017, Nov 2020 ..... 13

4 - Discontinuación Precoz de la Aspirina luego de la Colocación de un Stent Coronario: Revisión Sistemática y Metanálisis  
*Wiebe J, Ndrepepa G, Cassese S y col.*  
*Journal of the American Heart Association*  
10(2):1-10, Ene 2021 ..... 15

5 - Estratificación del Riesgo para la Aparición de Fibrilación Auricular de Nuevo Comienzo luego de Cirugía de Revascularización Aortocoronaria Basada en Biomarcadores no Invasivos  
*Rizvi F, Mirza M, Jahangir A y col.*  
*International Journal of Cardiology*  
307:55-62, May 2020 ..... 18

## Novedades seleccionadas

6 - Utilidad del Índice Tobillo-Brazo para la Detección de la Arteriopatía Periférica en Pacientes con Diabetes Tipo 2  
*Ugwu E, Anyanwu A, Olamoyegun M*  
*BMC Cardiovascular Disorders* 21(10):1-6, Ene 2021 ..... 20

7 - Éxito del Método de Reemplazo Valvular Transcatéter en la Estenosis Aórtica Bicuspídea  
*Forrest J, Ramlawi B, Reardon M y col.*  
*JAMA Cardiology* 6(1):50-57, 2021 ..... 21

8 - Beneficios de la Heparina no Fraccionada en la Prerrevascularización del Infarto con Elevación del Segmento ST  
*Giralt T, Ribas N, Vaquerizo B y col.*  
*International Journal of Cardiology* 325:9-15, Feb 2021 .... 23

9 - Metformina: Beneficios Cardiológicos en Pacientes con Diabetes Tipo 2 con Insuficiencia Cardíaca  
*Halabi A, Yang H, Marwick T y col.*  
*JACC. Cardiovascular Imaging* 14(2):350-361, Feb 2021 ... 24

10 - Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y Evolución Clínica luego de la Revascularización del Tronco de la Coronaria Izquierda  
*Thuijs D, Milojevic M, Kappetein A y col.*  
*European Journal of Heart Failure*  
22(5):871-879, May 2020 ..... 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
Atención Primaria	A, 1, 5, 6
Bioquímica	2
Cirugía	2, 5, 7-11
Cuidados Intensivos	5, 9-11
Diabetología	A, 2
Diagnóstico por Imágenes	2
Diagnóstico por Laboratorio	2
Educación Médica	A
Endocrinología y Metabolismo	A, 1, 10
Enfermería	9
Epidemiología	1-3, 5, 8, 9, 11
Farmacología	2, 4
Genética Humana	A
Geriatría	2, 5, 7
Medicina Familiar	1, 5, 6, 9
Medicina Farmacéutica	2, 7
Medicina Interna	A, 2-6, 9, 10
Medicina Reproductiva	9
Neumonología	1, 4
Nutrición	2
Obstetricia y Ginecología	9
Oncología	1



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 Lottersberger, Olindo Martino<sup>1</sup>, 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](http://www.siicsalud.com)

Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

# Cardiología

[www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php](http://www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php)

### Dirección Científica

Juan Gagliardi

### Comité de expertos

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

### Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review

Acta Cardiológica Sinica

Agencia Sistema de Noticias

Científicas (aSNC-SIIC)

American Heart Association (AHA)

American Heart Journal

American Journal of Cardiology

American Journal

of Cardiovascular Drugs

American Journal

of Hypertension

American Journal of Medicine

American Journal of Respiratory

and Critical Care Medicine

American Journal of the Medical

Sciences

American Society of Nuclear

Cardiology Newsletter

Annals of Internal Medicine

Annals of Pharmacotherapy

Annals of Surgery

Annals of Thoracic Surgery

Archives des Maladies du Coeur

et des Vaisseaux

Archives of Internal Medicine

Archives of Medical Research

Archivos de Cardiología

de México

Arquivos Brasileiros

de Cardiologia

Arquivos Brasileiros de

Endocrinologia e Metabologia

Arteriosclerosis, Thrombosis

and Vascular Biology

Arteriosclerosis, Thrombosis,

and Vascular Biology

Atherosclerosis

Atherosclerosis Supplements

BMC Cardiovascular Disorders

British Heart Journal

British Journal of Clinical

Pharmacology

British Journal of Hospital Medicine

British Medical Journal (BMJ)

Canadian Journal of Cardiology

Canadian Journal of Physiology

and Pharmacology

Canadian Medical Association

Journal (CMAJ)

Cardiology in Review

Cardiovascular Drug Reviews

Chest

Circulation

Circulation Research

Clinical Cardiology

Clinical Drug Investigation

Coronary Artery Disease

Critical Care Medicine

Current Journal Review

Current Opinion in Cardiology

Diabetes Research and Clinical

Practice

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 Clinica

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 - Inercia diagnóstica para la hipertensión arterial en pacientes diabéticos con seguimiento en atención primaria

### *Diagnostic inertia for hypertension in diabetic patients with follow-up in primary care*

Alejandro Pérez Milena

Médico de Familia, Centro de Salud El Valle, Servicio Andaluz de Salud, Málaga, España

Leticia Simão Aiex, Médica, Centro de Salud San Miguel Torremolinos, Distrito Sanitario Costa del Sol, Servicio Andaluz de Salud, Málaga, España

Idoia Jiménez Pulido, Médica, Centro de Salud de Úbeda, Jaén; Servicio Andaluz de Salud, Andalucía, España

Elena Extremera García, Médica, Distrito Sanitario Jaén-Jaén Sur; Servicio Andaluz de Salud, Andalucía, España

Paloma Molina Oliva, Médica, Servicio Andaluz de Salud, Andalucía, España

Carmen Álvarez Nieto, Enfermera graduada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén, España

#### Acceda a este artículo en siicsalud

[www.siicsalud.com/dato/experto.php/163348](http://www.siicsalud.com/dato/experto.php/163348)

Recepción: 13/4/2020 - Aprobación: 31/8/2020  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 30/10/2020

Enviar correspondencia a: Alejandro Pérez Milena, Centro de Salud El Valle, Servicio Andaluz de Salud, 23009, Jaén, España  
[alejandroperez.milena.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:alejandroperez.milena.sspa@juntadeandalucia.es)

Fuente de financiación: El presente trabajo ha recibido una beca de investigación de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria ("Isabel Fernández") en su convocatoria del año 2013 (referencia 114/13).

Agradecimientos: Al personal de la Fundación de Investigación Biosanitaria Alejandro Otero (Verónica Rodríguez y Carmen Rosa) por su ayuda metodológica.



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.



[www.dx.doi.org/10.21840/siic/163348](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/163348)

#### Abstract

**Objectives:** We sought to estimate the prevalence of undiagnosed hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus and related variables. **Methods:** Historical cohort by auditing medical records (years 2012-2015), collecting blood pressure records to quantify undiagnosed arterial hypertension (HTAND) according to criteria of the American Diabetes Association (ADA) (blood pressure > 130/80 mm Hg) and criteria of the European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESC/ESH) (blood pressure > 40/90 mm Hg) (year 2013). Other variables: age, sex, health care, metabolic control, personal history, body mass index and previous training for family doctors on the subject. **Descriptive, bivariate and multivariate analysis using logistic regression.** **Approved by the Research Ethics Committee.** **Results:** Seven hundred thirty-two patients (10% losses) from 10 health centers (64 physicians), with a mean age of  $63.1 \pm 12.4$  years and 62% women. 76% consult on demand annually, with 72% scheduled visits and  $2.1 \pm 2.3$  annual blood pressure records. The duration of diabetes was  $6.3 \pm 4.5$  years, 67% presented optimal control and 15% vascular complications, and 77% overweight or obesity. The incidence of undiagnosed arterial hypertension according to the ADA criteria was 43.2% and it was related to obesity (OR: 1.06) and vascular complications (OR: 6.5). With the ESC/ESH criteria prevalence it was 13.4%, related to polypharmacy (OR: 1.2) and with vascular complications (OR: 3.0), while the highest number of blood pressure records (OR: 0.9) and scheduled care (OR: 0.8) avoid it. **Conclusion:** A high percentage of diabetics are not correctly diagnosed with HT, which varies according to the diagnostic criteria used. Specific diabetic care programs, with special attention to polypharmacy, vascular complications, and obesity, can improve diagnostic inertia.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, hypertension, primary care, clinical inertia, practice guideline, medical record

#### Resumen

**Objetivos:** Se buscó estimar la prevalencia de hipertensión arterial no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y las variables relacionadas. **Métodos:** Cohorte histórica mediante auditoría de historias clínicas (años 2012-2015), recogiendo los registros de presión arterial para cuantificar hipertensión arterial no diagnosticada (HTAND) según criterios de la American Diabetes Association (ADA) (presión arterial > 130/80 mm Hg) y criterios de la European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESC/ESH) (presión arterial > 40/90 mm Hg) (año 2013). **Otras variables:** edad, sexo, frecuencia sanitaria, control metabólico, antecedentes personales, índice de masa corporal y formación previa a los médicos de familia sobre el tema. **Análisis descriptivo, bivariado y multivariado (regresión logística).** **Aprobado por el Comité de Ética de la Investigación.** **Resultados:** Setecientos treinta y dos pacientes (10% pérdidas) de 10 centros de salud (64 médicos), con una media de edad de  $63.1 \pm 12.4$  años y 62% de mujeres. El 76% consulta a demanda de forma anual, con 72% de visitas programadas y  $2.1 \pm 2.3$  de registros anuales de presión arterial. La duración de la diabetes fue de  $6.3 \pm 4.5$  años, el 67% presentó control óptimo y el 15%, complicaciones vasculares, con el 77% con sobrepeso/obesidad. La incidencia de HTAND con criterios de la ADA fue del 43.2% y se relacionó con la obesidad (OR: 1.06) y las complicaciones vasculares (OR: 6.5). Con los criterios de la ESC/ESH fue del 13.4%, relacionada con polifarmacia (OR: 1.2) y con complicaciones vasculares (OR: 3.0), mientras que el mayor número de registros de presión arterial (OR: 0.9) y la atención programada (OR: 0.8) la evitan. **Conclusión:** Un elevado porcentaje de diabéticos no son correctamente diagnosticados de HTA, lo cual varía según el criterio diagnóstico empleado. La atención en programas, con especial atención a polifarmacia, complicaciones vasculares y obesidad, puede mejorar la inercia diagnóstica.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, atención primaria, inercia clínica, guía de práctica clínica, registros médicos

## Introducción

La diabetes mellitus (DBT) y la hipertensión arterial (HTA) son los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes en España, y se presentan de forma conjunta en más del 60% de los pacientes con diabetes.<sup>1</sup> Ambas afecciones tienen una relación directa con la enfermedad cardiovascular, primera causa de mortalidad prematura en todo el mundo occidental, y que provoca graves discapacidades que disminuyen la calidad de vida y aumentan los costes de asistencia sanitaria.<sup>2</sup> La detección precoz de ambas enfermedades es esencial para producir mejoras considerables en la salud de la población.<sup>3</sup>

La inercia diagnóstica se ha definido como actitud conservadora de los clínicos, consistente en no modificar el diagnóstico pese a no alcanzar los objetivos terapéuticos, lo que conlleva un fracaso para diagnosticar, iniciar, intensificar o cambiar un tratamiento.<sup>4,5</sup> En el caso de la población diabética, se estima que del 30% al 50% serían hipertensos no diagnosticados,<sup>1,6,7</sup> aunque otros estudios presentan estimaciones muy dispares<sup>8,9</sup> debido a las distintas poblaciones en las que se estudia el problema, el sistema sanitario de cada país y los criterios escogidos para el diagnóstico de HTA.

Es por ello importante conocer la magnitud de la inercia diagnóstica para la HTA en pacientes diabéticos, en el entorno de la atención primaria de nuestro país, así como conocer los factores que puedan relacionarse con este problema y la repercusión de una intervención informativa breve sobre médicos de familia.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo de cohortes en dos zonas básicas de salud de atención primaria, incluyendo 64 médicos de 10 centros de salud. Los sujetos de estudio eran los pacientes con DBT tipo 2 (DBT2) (diagnóstico de la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE] 10 E08 y E11) o en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina, sin diagnóstico de HTA, con edad igual o superior a 18 años y, al menos, un registro anual de presión arterial en su historia clínica durante el período de estudio. Se excluyen los diabéticos con HTA (diagnóstico CIE-10 I10 a I15) o con medicación antihipertensiva por cualquier motivo. Se estimó una muestra de 340 participantes (30% de prevalencia de hipertensión arterial no diagnosticada [HTAND],  $\alpha = 0.05$  y  $\beta = 0.20$ ), que debió aumentarse a 392 contando un 15% de pérdidas en el seguimiento.

El estudio se llevó a cabo mediante auditoría de historias clínicas de 2012 a 2015. Se auditaron de forma anual los valores de presión arterial de la hoja de constantes de las historias clínicas, recogiendo el número anual y el total de valores registrados. Se clasifican a los pacientes como hipertensos no diagnosticados con dos criterios para los valores medios de cifras de presión arterial:

- Presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 130$  mm Hg o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 80$  mm Hg, según los criterios de la *American Diabetes Association* (ADA)<sup>10</sup> del año 2013.
- PAS  $\geq 140$  mm Hg o PAD  $\geq 90$  mm Hg, según los criterios de la *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC)<sup>11</sup> del año 2013.

Se cuantificó el número de registros de presión arterial por año. En 2015 se recogieron las siguientes variables independientes: edad y sexo, frecuentación sanitaria, características de la DBT2 (duración, medicación empleada, control metabólico –hemoglobina glucosilada [HbA<sub>1c</sub>]– y complicaciones vasculares), enfermedad y medicación

crónica, valores analíticos (colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad [LDLc] y función renal –depuración de creatinina mediante la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD])– e índice de masa corporal (IMC). Por último, se clasificaron los pacientes en dos grupos según si sus médicos de familia han recibido una sesión informativa sobre inercia diagnóstica, consistente en una formación grupal por centro de salud, desarrollada en el año 2012, entregándose los criterios diagnósticos para la HTA en diabéticos y un listado personalizado por cupo, indicando los pacientes con HTAND.

## Análisis estadístico

Los datos fueron procesados empleando el *software* SPSSv21. Se comprobó la normalidad de las variables (test de Shapiro) y su homocedasticidad (test de Levene). Se realizó un análisis descriptivo (proporciones y medias con desviación estándar) y un análisis bivariado según la presencia de HTAND, empleando la prueba de la *t* de Student (variables cuantitativas) y la prueba de chi al cuadrado (variables cualitativas). Por último, se efectuó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria por pasos hacia atrás, con la HTAND como variable dependiente, e incluyendo las variables independientes con significación estadística en el análisis bivariado. Se utilizó el test de Hosmer-Lemeshow para ajustar el modelo final.

## Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación y ha sido desarrollado conforme a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y a las normas de buena práctica clínica, respetando la privacidad de los datos de carácter personal. Los médicos de familia firmaron un consentimiento informado para utilizar de forma anónima sus datos. Los médicos de familia pudieron acceder a las historias clínicas con usuario y contraseña propia que identifican al investigador que accede a cada historia. El análisis de datos se hizo sobre variables anonimizadas que solo se usaron para el objetivo de esta investigación.

## Resultados

### Selección y perfil de los pacientes diabéticos no hipertensos

La Figura 1 muestra la selección y el seguimiento de los pacientes, así como los principales resultados obtenidos. Se valoraron 4883 historias clínicas de diabéticos, y se excluyeron 4071 por no cumplir los criterios de inclusión (3872 hipertensos y 199 sin registros de presión arterial en la historia clínica).

Finalmente, se reclutaron 812 sujetos diabéticos no hipertensos, con una media de edad de 63.1 años ( $\pm 12.4$ ) y mayor presencia de mujeres (61.6% del total). El 76% de los pacientes diabéticos acudieron a la consulta médica de demanda (7.2  $\pm$  7.3 consultas anuales) y el 65% a la de enfermería (4.1  $\pm$  5.7). El 72% tuvo una valoración anual programada de su diabetes.

La duración media de la diabetes fue de 6.3 años ( $\pm 4.5$ ); el 72% se encontraba tratado con fármacos antidiabéticos orales, el 15% solo con dieta y el 12% empleaban insulina. El valor medio de la HbA<sub>1c</sub> fue de 7.2% ( $\pm 1.5$ ), con el 67% de los diabéticos con valores medios inferiores al 7%, el 69% inferiores al 7.5% y el 77% inferiores al 8%. El 63% de los diabéticos presentaban cifras de LDLc inferiores a 100 mg/dl. El 89% mostraron una tasa de filtración glomerular  $\geq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, y el 99% tenía cifras



$\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. El valor medio obtenido para el IMC fue de 29.5 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  4.77): el 35.5% mostró sobrepeso y el 41.9% era obeso.

El 14% de los pacientes diabéticos manifestó complicaciones vasculares, las cuales fueron –de acuerdo con la frecuencia–: retinopatía 7%, cardiopatía 3%, ictus 3%, nefropatía 2%, isquemia de miembros inferiores 2% y pie diabético 0.6%. El 86% de los diabéticos presentaban otra afección crónica, e ingerían una media de 3.84 ( $\pm$  0.10) fármacos diferentes.

### Incidencia de HTA no diagnosticada y variables relacionadas

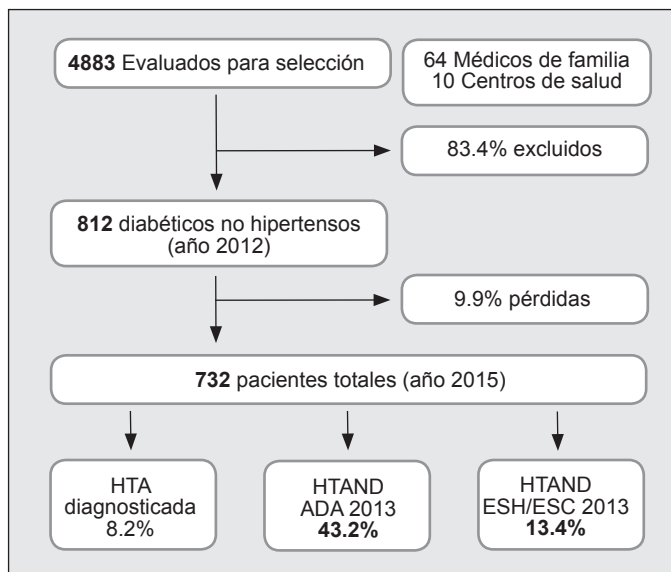
Se registró una media de 2.1 ( $\pm$  2.3) valores anuales de presión arterial en la historia clínica, con mayor número de tomas de a mayor edad ( $p < 0.03$ , test ANOVA de una vía) (Figura 2). Se produjeron 80 pérdidas durante el seguimiento (32 sin registros de presión arterial, 34 cambios de localidad y 8 exitus), con lo que quedó una muestra final de 732 pacientes (Figura 1) de los que 60 individuos (8.2%) que habían sido diagnosticados como hipertensos. En el resto de los pacientes diabéticos, la HTAND estuvo presente en 316 (43.2%), según criterios de la ADA,<sup>10</sup> y 98 (13.4%) según criterios de la ESC/ESH.<sup>11</sup>

Las diferencias obtenidas mediante el análisis bivariado en las variables estudiadas entre grupos se muestra en la Tabla 1: los hombres presentaron menos porcentaje de HTND que las mujeres ( $p < 0.05$ , prueba de chi al cuadrado), mientras que se registró menor número de tomas de presión arterial en los pacientes con HTAND ( $p = 0.069$ , prueba ANOVA). Se realizaron 6 intervenciones informativas grupales en el distrito sanitario seleccionado (35 médicos, 5 centros de salud), encontrándose un 45% de HTAND según criterios de la ADA,<sup>10</sup> y 17% según criterios de la ESC/ESH,<sup>11</sup> sin diferencias con el grupo cuyos médicos no recibieron la formación (17% y 9%, respectivamente).

Los modelos finales de la regresión logística para la HTAND se muestran en las Tablas 2 y 3. Usando los criterios de la ADA<sup>10</sup> (Tabla 2), existe una relación de la inercia diagnóstica con el IMC (*odds ratio* [OR]: 1.06) y con el número de complicaciones vasculares (OR: 6.5). Tras aplicar los criterios de la ESC/ESH<sup>11</sup> (Tabla 3), la relación se establece con una mayor ingesta de fármacos (OR: 1.2) y más complicaciones vasculares (OR: 3.0), mientras que actúan como factores que evitan la HTAND el mayor número de registros de presión arterial (OR: 0.9) y la atención programada (OR: 0.8).

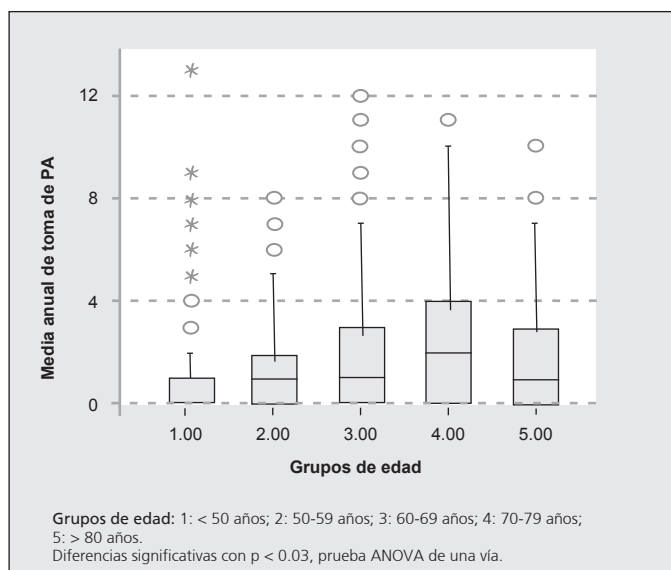
### Discusión

La inercia diagnóstica para la HTA es un problema importante, con prevalencias entre el 30% y el 40% en la población general.<sup>12,13</sup> Los datos obtenidos en el presente trabajo confirman que también es un problema para la población diabética, constatándose que la historia natural de la DBT incluye una estrecha relación con la presencia de HTA y su falta de diagnóstico y control.<sup>14</sup> Otros estudios confirman esta aseveración, con prevalencias de HTAND que van del 10%<sup>8</sup> a más de la mitad de la población.<sup>9</sup> De forma más general, se estima que 1 de cada 3 pacientes diabéticos sufrirán inercia diagnóstica para la HTA.<sup>1,6,7</sup>



**Figura 1.** Diagrama general del estudio (seguimiento realizado según la declaración STROBE).

HTA, hipertensión arterial; HTAND, hipertensión arterial no diagnosticada; ADA, American Diabetes Association; ESH/ESC, European Society of Hypertension/European Society of Cardiology.



**Figura 2.** Media del número de tomas de presión arterial anual por grupos de edad. PA, presión arterial.

La definición clásica de inercia clínica pone el acento en el fallo médico.<sup>4,5</sup> Entre las barreras para realizar un correcto diagnóstico de la HTA se encuentran la inadecuada capacitación profesional, la creencia del facultativo sobre el escaso riesgo de cifras de presión arterial moderadamente elevadas y el desconocimiento o la renuencia a aplicar las guías de práctica clínica.<sup>1,15,16</sup> Se debe recordar, no obstante, que un elemento determinante de la prevalencia de HTA es su propia definición, cuyos criterios han cambiado frecuentemente en las tres últimas décadas.<sup>17</sup> La excesiva proliferación de recomendaciones discordantes en las diferentes normativas de práctica clínica para el diagnóstico de HTA en pacientes diabéticos ha podido generar desconfianza entre los facultativos y favorecer el retraso diagnóstico en la población diabética.<sup>16-18</sup> Baste observar cómo los criterios diagnósticos que se emplearon en el momento del estudio han variado en la actualidad,<sup>19</sup> señalando valores

**Tabla 1.** Características de los diabéticos según la presencia de hipertensión arterial no diagnosticada y los dos criterios empleados.

	Normotensos	HTAND (ADA)	HTAND (ESH/ESC)
Edad (años)	63.1 ± 12.4	62.7 ± 12.7	63.8 ± 12.8
Sexo (hombres) (*)	42.6%	33.4%	31.2%
Frecuentación (anual)			
• Medicina	7.2 ± 1.5	7.2 ± 7.0	7.4 ± 7.4
• Enfermería	3.9 ± 5.7	3.8 ± 6.2	3.2 ± 5.8
• Programada	72.8%	72.4%	73.9%
Duración de la DBT2 (años)	6.1 ± 4.2	6.5 ± 4.8	7.0 ± 5.4
Tipo de tratamiento para la DBT2			
• Dieta	15.6%	14.7%	14.1%
• Antidiabéticos orales	71.5%	74.2%	73.2%
• Insulina	12.9%	11%	12.7%
Valores analíticos:			
• Hemoglobina glucosilada (%)	7.2 ± 1.5	7.3 ± 1.6	7.7 ± 1.7
• LDLc (mg/dl)	121.5 ± 34.6	120.6 ± 36.8	120.8 ± 39.3
• Depuración de creatinina (MDRD)	84.2 ± 7	84.7 ± 6.0	86.4 ± 20.3
Índice de masa corporal	29.3 ± 4.9	29.7 ± 4.7	30.4 ± 5.4
Complicaciones vasculares	13.9%	14.1%	16.9%
Enfermedades crónicas	86.5%	85.6%	87.8%
Medicación crónica	3.8 ± 0.1	3.7 ± 2.5	4.2 ± 2.8
Número de registros de PA (†)	2.1 ± 2.5	1.7 ± 2.4	1.2 ± 2.1

DBT2, diabetes mellitus tipo 2; HTAND, hipertensión arterial no diagnosticada; ADA, *American Diabetes Association*; ESH/ESC, *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*. Diferencias significativas con (\*)  $p < 0.05$ , prueba de chi al cuadrado; (†)  $p = 0.069$ , prueba ANOVA.

**Tabla 2.** Modelo explicativo de la presencia de hipertensión arterial no diagnosticada (criterios ADA) entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Variable	Beta	OR	IC 95%	Chi <sup>2</sup> Wald	p
Sexo (mujer)	-0.604	0.547	[0; 1.13]	5.787	0.016
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0.061	1.062	[1.01; 1.11]	5.273	0.022
Número de complicaciones secundarias a la diabetes mellitus	1.317	3.733	[2.72; 5.04]	6.481	0.011
Número de fármacos	0.133	1.142	[0.06; 2.27]	5.825	0.016
Frecuentación en consulta programada	-0.076	0.927	[0.82; 1.03]	1.800	0.180
Frecuentación en urgencias de atención primaria	-0.283	0.753	[0; 1.05]	8.796	0.003
Hemoglobina glucosilada	-0.117	0.889	[0; 2.03]	1.950	0.163
Constante	0.676	1.967	--	0.420	0.517

Variable dependiente: HTA no diagnosticada (0 no, 1 sí) según criterios de la ADA (*American Diabetes Association*).

Modelo final con  $p = 0.776$  (chi al cuadrado 4.825), test de Hosmer y Lemeshow.

HTA, hipertensión arterial; OR, *odds ratio*; IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

**Tabla 3.** Modelo explicativo de la presencia de hipertensión arterial no diagnosticada (criterios de la ESH/ESC) entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Variable	Beta	OR	IC 95%	Chi <sup>2</sup> Wald	p
Número de tomas de presión arterial	-0.107	0.899	[0.81; 0.99]	5.242	0.022
Sexo (mujer)	-0.831	0.436	[0.16; 1.03]	7.457	0.006
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0.053	1.055	[0.99; 1.71]	3.298	0.069
Número de complicaciones secundarias a la diabetes mellitus	1.087	2.964	[2.08; 3.84]	5.852	0.016
Número de fármacos	0.152	1.164	[1.05; 1.28]	6.934	0.008
Frecuentación en consulta programada	-0.202	0.817	[0.67; 0.97]	7.049	0.008
Frecuentación en urgencias de atención primaria	-0.250	0.779	[0.54; 1.02]	4.100	0.043
Hemoglobina glucosilada (%)	0.154	1.167	[0.99; 1.99]	2.999	0.083
Constante	-8.729	0.0001	--	-2.598	0.009

Variable dependiente: HTA no diagnosticada (0 no, 1 sí) según criterios de la ESH/ESC (*European Society of Hypertension y European Society of Cardiology*)<sup>11</sup>.

Modelo final con  $p = 0.206$  (chi al cuadrado 10.932) test de Hosmer y Lemeshow.

diagnósticos similares a los de la población general.

Se debe tener en cuenta que la autopercepción de enfermedad y la subjetividad de los propios pacientes influyen sobre el retraso diagnóstico.<sup>20</sup> Es frecuente constatar cómo el propio paciente no percibe problemas en enfermedades asintomáticas, sobre lo cual influye la falta de información precisa, la resistencia a recibir nuevos tratamientos de por vida y la desconfianza ante el consejo médico.<sup>15,21</sup>

La mejor calidad de la atención crónica percibida en los individuos diabéticos se asoció con mejor comprensión de la enfermedad,<sup>22</sup> lo que se relaciona con los hallazgos de menor inercia diagnóstica en los diabéticos con mayor número de registros de presión arterial y consultas programadas específicas para la diabetes. De esta forma, el tiempo del que dispone el médico de familia para poder valorar correctamente a un paciente diabético es fundamental para evitar la HTAND.<sup>23</sup> Determinadas características del perfil del paciente diabético con HTAND deben alertar al médico para estudiar las cifras de presión arterial con mayor detenimiento, como ocurre con aquellos con mal control glucémico, obesos o sedentarios.<sup>8,13,14,24</sup>

La intervención informativa realizada a médicos de familia no parece ser eficaz para reducir el fenómeno de la inercia diagnóstica. Tanto el déficit de conocimiento de los criterios diagnósticos como el desacuerdo con las guías de práctica clínica explicarían, en parte, la prevalencia encontrada de HTAND.<sup>16</sup> Se ha propuesto que estas formaciones sean más participativas, involucren a otros profesionales –como enfermeros– y estén ligadas a incentivos económicos.<sup>15</sup> Aunque se han indicado otras técnicas para el diagnóstico de HTA en individuos diabéticos, la toma de presión arterial con esfigmomanómetro sigue siendo la prueba de cribado de referencia.<sup>19,25</sup> No obstante, esta investigación puede introducir un sesgo de información al depender de los datos registrados en las historias clínicas y de la variabilidad en la toma de presión arterial.<sup>26</sup> Las diferentes técnicas de medición, el personal sanitario que realiza la medición y los distintos aparatos empleados pueden provocar diferencias diagnósticas de hasta el 20%.<sup>27</sup> Sin embargo, el enfoque pragmático de la investigación permitiría su inferencia a la práctica clínica, dado que son estos valores registrados los que sirven de guía al médico de familia para realizar el diagnóstico de HTA.

En la población diabética, las tasas de control de la presión arterial siguen siendo insuficientes y el diagnóstico precoz de la HTA supone un reto en la práctica de los médicos de familia.<sup>19</sup> Los servicios de salud deberían disponer de un sistema organiza-

do de seguimiento regular y de revisión de sus pacientes crónicos,<sup>3,28</sup> algo integrado en la cartera de servicios de la atención primaria española, y que debe potenciarse para mejorar el registro de la presión arterial y la correcta aplicación de los criterios diagnósticos de HTA en los pacien-

tes diabéticos.<sup>2</sup> Sería preciso realizar estudios prospectivos con participación del personal de enfermería y con una formación más extensa, que contemple los recursos del sistema sanitario, la incorporación de un sistema de recordatorios y la realidad social de cada centro de salud.<sup>15,29</sup>

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

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

#### Lista de abreviaturas y siglas

DBT, diabetes mellitus; HTA, hipertensión arterial; CIE, Clasificación Internacional de Enfermedades; HTAND, hipertensión arterial no diagnosticada; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; ADA, American Diabetes Association; ESH/ESC, *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*; DBT2, diabetes mellitus tipo 2; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; MDRD, *Modification of Diet in Renal Disease*; IMC, índice de masa corporal; AMM, Asociación Médica Mundial; OR, *odds ratio*.

#### Cómo citar este artículo

Pérez Milena A, Simão Aiex L, Jiménez Pulido I, Extremera García E, Molina Oliva P, Álvarez Nieto C. Inercia diagnóstica para la hipertensión arterial en pacientes diabéticos con seguimiento en atención primaria. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 22, Jun 2021.

#### How to cite this article

Pérez Milena A, Simão Aiex L, Jiménez Pulido I, Extremera García E, Molina Oliva P, Álvarez Nieto C. Diagnostic inertia for hypertension in diabetic patients with follow-up in primary care. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 22, Jun 2021.

#### Autoevaluación del artículo

La diabetes mellitus y la hipertensión arterial son los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes, y frecuentemente se encuentran asociados. Es importante para el paciente diabético tener un control habitual de sus cifras de presión arterial, dado que la coexistencia de ambas enfermedades puede multiplicar hasta por cuatro el riesgo de padecer un evento cardiovascular. Pese a ello, en muchas ocasiones puede existir inercia diagnóstica, con la aparición de la denominada hipertensión arterial no diagnosticada.

#### ¿Cuál de los siguientes ítems no es un elemento que favorece la existencia de hipertensión arterial no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

A, La falta de consenso entre guías de práctica clínica; B, La escasa autopercepción de enfermedad por el diabético; C, El mayor número de registros de presión arterial; D, La ausencia de controles programados al diabético; E, El mal control metabólico de la diabetes mellitus.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/163348](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/163348)

#### Conexiones temáticas

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



#### Bibliografía

1. De Burgos-Lunar C, Jiménez-García R, Salinero-Fort MA, Gómez-Campelo P, Gil A, Abádenes-Herranz JC, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment and control in adult type 2 diabetes Spanish population between 2003 and 2009. *PLoS One* 9:e86713, 2014.  
2. Brotons C, Alemán JJ, Banegas JR, Fondón C, Lobos-Bejarano JM, Martín E, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPs 2018 *Aten Primaria* 50 (supl 1):4-28, 2018.

3. Meador M, Osheroff JA, Reisler B. Improving identification and diagnosis of hypertensive patients hiding in plain sight (HIPS) in health centers. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 44:117-129, 2018.  
4. García-Morales G, Reyes-Jiménez M. Inercia clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una unidad de medicina familiar de Acapulco Guerrero, México. *Aten Fam* 24:102-106, 2017.  
5. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. What is clinical inertia? *Ann Inter Med* 135:825-834, 2001.

6. García Vallejo O, Lozano JV, Vegazo O, Jiménez Jiménez FJ, Llisterri Caro JL, Redón J. Control de la presión arterial en pacientes diabéticos en Atención Primaria. Estudio DIAPA. *Med Clin (Barc)* 120:529-534, 2003  
7. Choo EH, Ihm SY, Lim S, Chang K, Seung KB. A simple screening for undiagnosed hypertension. *Int J Cardiol* 172: e465-467, 2014.  
8. Hernández-Mijares A, Solá-Izquierdo E, Ballesster-Mechó F, Marí-Herrero MT, Gilabert-Molés JV, Gimeno-Clemente N, et al. Obesity and overweight

- prevalences in rural and urban populations in East Spain and its association with undiagnosed hypertension and diabetes mellitus: a cross-sectional population-based survey. *BMC Res Notes* 2:151, 2009.
9. Wallace ML, Magnan EM, Thorpe CT, Schumacher JR, Smith MA, Johnson HM. Diagnosis and treatment of incident hypertension among patients with diabetes: a U.S. Multi-Disciplinary Group Practice Observational Study. *J Gen Intern Med* 30(6):768-776, 2015.
10. American Diabetes Association. American Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care* 36(Suppl 1):S11-66, 2013.
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 31(7):1281-1357, 2013.
12. López-Simarro F. Inercia terapéutica. Causas y soluciones. *Hipertensión y Riesgo Vascular* 29(1):28-33, 2012.
13. Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Peset-Pérez R, Alfonso JL, Redon J, Pertusa-Martínez S, et al. Clinical inertia in diagnosis and treatment of hypertension in primary care: Quantification and associated factors blood pressure 19:3-10, 2010.
14. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalence, diagnosis, treatment, and control of hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 69:572-578, 2016.
15. Belizan M, Alonso JP, Nejamis A, Caporale J, Copo MG, Sánchez M, et al. Barriers to hypertension and diabetes management in primary health care in Argentina: qualitative research based on a behavioral economics approach. *Transl Behav Med pii: ibz040. doi: 10.1093/tbm/ibz040*, 2019.
16. Wang TJ, Vasan RS. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation* 112:1651-1662, 2005.
17. Robles Perez-Monteoliva NR. Gufas de hipertensión: Muchas y mal avenidas. *Med Clin (Barc)* 143:115-116, 2014.
18. Lesniak W, Bala MM, Placzkiewicz-Jankowska E, Topór-Madry R, Jankowski M, Sieradzki J, Banaśiak W; ARETAEUS2 Study Group. Cardiovascular risk management in type 2 diabetes of more than 10-year duration: Results of Polish ARETAEUS2-Grupa Study. *Cardiol J* 22:150-159, 2015.
19. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2014-2020. *Diabetes Care* 43(Suppl 1):S14-S31, 2020.
20. Al-Noumani H, Wu JR, Barksdale D, Alkhasawneh E, Knaf G, Sherwood G. Relationship between medication adherence and health beliefs among patients with hypertension in Oman: Pilot study. *Sultan Qaboos Univ Med J* 17:329-333, 2017.
21. Adrián-Arrieta L, Casas-Fernández de Tejerina JM. Autopercepción de enfermedad en pacientes con enfermedades crónicas. *Medicina de Familia SEMERGEN* 44:335-341, 2018.
22. Thomas J 3rd, Iyer NN, Collins WB. Associations between perceived chronic care quality, perceived patient centeredness, and illness representations among persons with diabetes. *J Healthc Qual* 36:50-59, 2014.
23. Nuño-Solinís R, Alonso-Morán E, Arteagoitia Axpe JM, Ezkurra Loliola P, Orueta JF, Gaztambide S. Costes sanitarios de la población con diabetes mellitus tipo 2 en el País Vasco. *Aten Primaria* 63:543-550, 2016.
24. Mosca I, Kenny RA. Exploring differences in prevalence of diagnosed, measured and undiagnosed hypertension: the case of Ireland and the United States of America. *Int J Public Health* 59:759-767, 2014.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE Guideline, 2019.
26. Mirza AA, Elmorsy SA. Diagnosis and control of hypertension as indicators of the level of awareness among relatives of medical students in Saudi Arabia. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 23:123-132, 2016.
27. Márquez-Contreras E, De la Figuera Von Wichmann M, Aguilera de la Fuente MT, Garrido García J. Influencia de la medida correcta de la presión arterial en la toma de decisiones diagnósticas en la hipertensión arterial. *Estudio MEDIDA. Med Clin* 131:321-325, 2008.
28. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD005182, 2010.
29. Kenerson JG. Hypertension in Haiti: the challenge of best possible practice. *J Clin Hypertens* 16(2):107-114, 2014.



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

## 1 - Actualización de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología sobre los Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa Tipo 2 en la Insuficiencia Cardíaca

Seferovic P, Fragasso G, Rosano G y colaboradores

University of Belgrade, Belgrado, Serbia; San Raffaele University Hospital, Milán, Italia; University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido

[Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Update on Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors in Heart Failure]

European Journal of Heart Failure 22(11):1984-1987, Nov 2020

*La canagliflozina, la dapagliflozina, la empagliflozina y la ertugliflozina están recomendadas para la prevención de la internación por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o con riesgo cardiovascular elevado.*

La Heart Failure Association (HFA) de la European Society of Cardiology (ESC) publicó recientemente un informe de posición respecto del papel de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, por su sigla en inglés) en la insuficiencia cardíaca (IC). Dicho documento fue publicado mientras se esperaban los resultados de estudios clínicos que estaban en marcha, que actualmente se encuentran disponibles. Por lo tanto, los autores presentan una actualización de la HFA sobre el informe de posición respecto del papel de los inhibidores del SGLT2 para la prevención y el tratamiento de la IC, con datos de pruebas recientes provenientes de ensayos clínicos.

El estudio VERTIS-CV (*Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes Mellitus*) demostró que la ertugliflozina reduce el riesgo de internación por IC en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y enfermedad cardiovascular (CV) establecida (23.7% con antecedente de IC) en comparación con placebo, con un *hazard ratio* (HR) de 0.70 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.54 a 0.90). El beneficio fue similar en pacientes con antecedentes de IC o sin dichos antecedentes. En el documento previo, se describieron hallazgos comparables con empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina, así como la solidez de las pruebas de que los inhibidores del SGLT2 tienen efecto beneficioso para reducir el riesgo de internaciones por IC en pacientes con DBT2 y factores de riesgo CV o enfermedad CV establecida.

El estudio EMPEROR-Reduced (*Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*) que incluyó 3730 pacientes con IC sintomática y reducción de la fracción

de eyección (ICRFE), con DBT2 o sin ella, con una mediana de seguimiento de 16 meses, demostró una disminución significativa del riesgo con 10 mg/día de empagliflozina, en comparación con placebo, en el criterio de valoración primario combinado de muerte CV o internación por IC (HR: 0.75; IC 95%: 0.65 a 0.86;  $p < 0.001$ ). Aproximadamente la mitad de los participantes del estudio no padecían DBT2, el 73% presentaba una fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $< 30\%$ , el 79% tenía niveles del péptido natriurético N-terminal tipo B  $\geq 1000$  pg/ml y aproximadamente la mitad de los pacientes presentaban disfunción renal significativa. Como resultado, el beneficio se observó en forma independiente de la presencia de DBT2, de la función renal inicial o del empleo de medicación por tratamiento de la ICRFE, como sacubitril más valsartán (el 20% de los pacientes del estudio). La reducción del riesgo dependió principalmente de una disminución sustancial en el número de internaciones por IC (HR: 0.69; IC 95%: 0.59 a 0.81;  $p < 0.001$ ). Los autores comentan que el estudio también mostró disminución significativa en dos de los criterios de valoración secundarios; el número total de internaciones por IC (primer evento y eventos recurrentes; HR: 0.70; IC 95%: 0.58 a 0.85;  $p < 0.001$ ) y disminución en la función renal (definida como un promedio de magnitud de cambio en el filtrado glomerular estimado, ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por año).

Por otra parte, en un metanálisis en el que se emplearon datos del estudio DAPA-HF (*A Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Worsening Heart Failure or Cardiovascular Death in Patients with Chronic Heart Failure*) y datos provenientes de pacientes del estudio EMPEROR-Reduced se evaluó el efecto de los inhibidores del SGLT2 con dapagliflozina o empagliflozina en un mayor espectro de pacientes con IC de ambos estudios. En definitiva, este metanálisis demostró una disminución tanto de la mortalidad de causa CV como de la mortalidad por todas las causas, sin heterogeneidad estadística entre dapagliflozina y empagliflozina. Los autores agregan que, en forma similar, la inhibición del SGLT2 redujo el riesgo del criterio de valoración combinado de internación por IC o muerte CV, así como la primera internación, el número total de internaciones por IC o la mortalidad CV y el empeoramiento de la función renal. Los resultados fueron congruentes tanto en pacientes con DBT2 como sin ella. No se observó exceso de riesgo de eventos adversos en comparación con placebo,



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

incluyendo efectos adversos renales, depleción de volumen, hipoglucemia grave, fracturas, amputaciones o gangrena de Fournier. La cetoacidosis fue infrecuente, y se observaron solo tres casos en el DAPA-HF (todos en pacientes con DBT2) y no se registraron casos en el estudio EMPEROR-Reduced.

En un análisis secundario del estudio DAPA-CKD (*A Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on Renal Outcomes and Cardiovascular Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease*), con DBT2 o sin ella, se observó reducción significativa del riesgo de internaciones por IC o muerte de causa CV con dapagliflozina, en comparación con placebo.

En conclusión, la canagliflozina, la dapagliflozina, la empagliflozina o la ertugliflozina están recomendadas para la prevención de la internación por IC en pacientes con DBT2 y enfermedad CV establecida o con riesgo CV elevado. La dapagliflozina y la empagliflozina están recomendadas para reducir el riesgo combinado de internación por IC y muerte de causa CV en pacientes sintomáticos con ICRFE en tratamiento con farmacoterapia basada en las guías terapéuticas, independientemente de la presencia de DBT2.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166296](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166296)

## 2 - Asociaciones entre la Carga de las Placas en la Arteria Carótida, las Características de las Placas y los Eventos Cardiovasculares: El ARIC Carotid Magnetic Resonance Imaging Study

Brunner G, Virani S, Wasserman B y colaboradores

Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

[Associations between Carotid Artery Plaque Burden, Plaque Characteristics, and Cardiovascular Events: The ARIC Carotid Magnetic Resonance Imaging Study]

**JAMA Cardiology** 6(1):79-86, Ene 2021

*La presencia de un núcleo lipídico se asoció con eventos de enfermedad cardiovascular nuevos, independientemente del grosor de la pared de la carótida. Las características de la placa carotídea, cuando están presentes, mejoran la predicción del riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular nuevos, con respecto a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales.*

Las lesiones ateroscleróticas de alto riesgo se asociaron con las características de la placa, que comprenden la presencia de un núcleo necrótico rico en lípidos, hemorragia intraplaca (HIP), cubierta fibrosa fina e inflamación. La composición de la placa carotídea y el índice de remodelación determinados con las imágenes de resonancia magnética (IRM) se relacionaron con eventos cardiovasculares en ensayos

epidemiológicos, mientras que las características de la placa de alto riesgo permitieron la identificación de eventos cerebrovasculares de forma prospectiva, en individuos asintomáticos con estenosis carotídea. Se desconoce si en una cohorte basada en la comunidad de personas asintomáticas, las características de la placa carotídea determinadas en las IRM se asociaron de forma independiente con los eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) nuevos cuando se ajustaron con el grosor de la pared de la arteria carótida, una medida de la carga de la placa. Se analizaron las asociaciones entre las características de la placa y la carga de la placa con los eventos de ECV en los participantes del subestudio de IRM carotídea del estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC).

### Métodos

El ARIC fue un estudio epidemiológico prospectivo sobre la incidencia de la ECV en 15 792 adultos de entre 45 y 64 años, que se incorporaron entre 1987 y 1989. Entre enero de 2004 y diciembre de 2005 se incorporaron 2066 mujeres y hombres en el subestudio *ARIC Carotid MRI*. Los participantes tenían un grosor de la íntima-media de la carótida de aproximadamente el percentil 68 o superior, durante la visita 3 de 1993 a 1995 o la visita 4 de 1996 a 1998. El análisis comenzó en enero de 2017 y terminó en agosto de 2020. A todos los participantes se les tomaron IRM, las cuales se analizaron con un *software* semiautomático. Las medidas de la carga de la placa de la carótida mediante IRM comprendieron el volumen total de la pared carotídea, el grosor máximo de la pared carotídea, la luz y el área de la pared, el índice de la pared normalizado y la estenosis máxima. Las medidas de las características categóricas de la placa de la carótida en las IRM comprendieron la presencia de un núcleo lipídico, un núcleo lipídico en 2 o más cortes adyacentes, la calcificación y la HIP.


Se evaluaron los eventos de ECV nuevos durante una mediana (rango intercuartílico [RIC]) de tiempo de seguimiento de 10.5 (8.1 a 10.9) años.

Se realizaron análisis de riesgos proporcionales de Cox para determinar las asociaciones entre las variables de IRM de la carga de la placa y las características de la placa de la carótida.

### Resultados

De los 15 792 participantes del ARIC, 2066 se incorporaron en el subestudio, de los cuales 1256 (701 mujeres [55.8%]) tuvieron datos completos y fueron elegibles para los análisis de los eventos de ECV nuevos. Los participantes que presentaron eventos de ECV nuevos tuvieron mayor edad, fueron con más frecuencia del sexo masculino y recibían terapia para reducir el colesterol, en comparación con los que no los tuvieron.

Las placas de la carótida de los participantes con eventos de ECV nuevos (172 [13.7%]) se compararon con los que no los presentaron (1084 [86.3%]), tuvieron mayor índice de pared normalizado (mediana [RIC]: 0.48 [0.36-0.62] frente a 0.43 [0.34-0.55];  $p = 0.001$ ), grosor máximo de la pared de la carótida (mediana [RIC]:

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

2.22 mm [1.37-3.52] frente a 1.96 mm [1.29-2.85];  $p = 0.01$ ), estenosis máxima de la carótida (mediana [RIC]: 5% [0%-22%] frente a 0% [0%-13%];  $p < 0.001$ ) y, cuando estaba presente, mayor volumen del núcleo lipídico (mediana [RIC]: ml 0.05 [0.02-0.11] frente a 0.03 ml [0.01-0.07];  $p = 0.03$ ), respectivamente. La presencia de un núcleo lipídico se asoció de forma independiente con eventos de ECV nuevos, cuando se ajustó por los factores de riesgo de ECV tradicionales y el grosor máximo de la pared de la carótida (*hazard ratio*: 2.48 [intervalo de confianza del 95%: 1.36 a 4.51];  $p = 0.003$ ), mientras que la presencia de calcificación no lo fue. La frecuencia de HIP en esta población de individuos sin ECV al inicio y que no fueron reclutados por estenosis de la carótida, fue demasiado pequeña para sacar conclusiones significativas (presencia de HIP: 68 de 1256 participantes [5.4%]). El área de la luz de la carótida y la estenosis máxima, que fueron en general bajas, se asociaron de forma independiente con los eventos de ECV nuevos cuando se ajustaron por los factores de riesgo de ECV tradicionales.

### Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados del subestudio *ARIC Carotid MRI* se suman a las pruebas crecientes de que las medidas no invasivas de IRM de la carótida de la carga de la placa y las características de la placa, ayudan en la predicción de eventos de ECV nuevos. Refieren que los resultados de este subestudio sobre las características de la placa determinadas por IRM, son los más amplios hasta la fecha en cuanto al número de participantes, la duración del seguimiento y el número de eventos de ECV. El principal hallazgo de este estudio es que la presencia de un núcleo lipídico se asoció de forma independiente con los eventos de ECV nuevos después del ajuste por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y el grosor de la pared de la arteria carótida, lo que indica que el núcleo lipídico, una característica de la placa en las IRM, es valioso para la evaluación del riesgo de ECV, independientemente de las medidas de la carga de la placa.

Las características de la placa aterosclerótica se asociaron con el riesgo de rotura de la placa. Las correlaciones entre el grosor de la pared carotídea por IRM y la carga de la placa carotídea con los factores de riesgo cardiovascular se notificaron previamente en el subestudio *ARIC Carotid MRI*.

Informes previos demostraron que el grosor de la pared de la carótida en las IRM se vinculó con mejor discriminación de los eventos de ECV cuando se suma a los modelos tradicionales de factores de riesgo. En este estudio, la combinación de medidas de IRM de la carga de la placa carotídea y las características de la placa, tales como un volumen del núcleo lipídico, cuando está presente, dio lugar a una mejora significativa en la discriminación de los individuos con eventos de ECV nuevos, cuando se suma a los factores de riesgo tradicionales. La presencia de un núcleo lipídico se asoció con futuros eventos de ECV nuevos, independientemente de la carga de la placa.

En cuanto a las limitaciones, se señalan las siguientes. Debido a la naturaleza epidemiológica del estudio ARIC, solo un número limitado de participantes presentó lesiones ateroscleróticas avanzadas en la carótida con HIP, un marcador de placas de alto riesgo. La muestra de participantes con HIP fue demasiado pequeña para sacar conclusiones significativas. Las imágenes y las medidas de las características de la placa fueron muy reproducibles en la cohorte ARIC, excepto el grosor de la capa fibrosa y las estructuras pequeñas, que se midieron con mucha menos fiabilidad.

En conclusión, la presencia de un núcleo lipídico se asoció con eventos de ECV nuevos, independientemente del grosor de la pared de la carótida, una medida de la carga de la placa, en los participantes asintomáticos del ARIC. Las características de la placa carotídea en la IRM no invasiva, cuando están presentes, mejoran la predicción del riesgo de eventos de ECV nuevos, con respecto a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, y pueden ser útiles para identificar a los pacientes con mayor riesgo de futuros eventos de ECV.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166294](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166294)

### 3 - Depresión e Insuficiencia Cardíaca: la Comorbilidad de los Solitarios

Sbolli M, Fiazat M, Cani D, O'Connor C

Brescia University School of Medicine, Brescia, Italia; Duke University, Durham; Inova Heart and Vascular Institute, Fairfax, EE.UU.

[*Depression and Heart Failure: the Lonely Comorbidity*]

**European Journal of Heart Failure** 22(11):2007-2017, Nov 2020

*Para el tratamiento de la depresión en pacientes con insuficiencia cardíaca, las medidas no farmacológicas incluyen ejercicio físico y terapia cognitivo conductual. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, parecen ser seguros, pero no demostraron superioridad respecto del placebo. Las nuevas terapias en estudio incluyen los antagonistas de NMDA, la estimulación magnética transcraneal repetitiva y el aporte de suplementos con ácidos grasos omega-3.*

La depresión se asocia con aumento del riesgo de morbimortalidad. En 1937, Malzberg demostró mayor mortalidad asociada con la depresión, predominantemente de causa cardiovascular. En la década de 1990 se publicaron los primeros estudios de prevalencia sobre depresión en la insuficiencia cardíaca (IC), en los que se informó que aproximadamente el 30% de los pacientes con IC presentaban síntomas depresivos. Las guías europeas y estadounidenses recomiendan rastrear y tratar la depresión en estos pacientes.

### Epidemiología y riesgo

Varios son los factores de riesgo de depresión, incluyendo el sexo femenino, la edad y los antecedentes

de episodios depresivos. La depresión incrementa el riesgo de IC, así como la IC incrementa el riesgo de depresión.

### **IC en la depresión**

La depresión parece aumentar el riesgo de IC en personas sin enfermedad cardiovascular (ECV). Esto fue observado en un metanálisis de 28 estudios, con aumento del 46% del riesgo de ECV en pacientes con depresión, en comparación con sujetos saludables. Además, los síntomas de depresión grave se asocian con factores de riesgo para IC, como disfunción diastólica e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los autores resaltan que la depresión constituye un fuerte factor de riesgo independiente para la aparición de IC en grupos de alto riesgo, como ancianos, mujeres, pacientes con hipertensión sistólica aislada y enfermedad coronaria (EC).

### **Depresión en la IC**

Como lo demuestran varios estudios, la IC se asocia con riesgo incrementado de depresión. De hecho, dos metanálisis grandes mostraron que la prevalencia global estimada de depresión en la IC es aproximadamente del 20% al 30%. La prevalencia de depresión es similar en la IC con fracción de eyección reducida y conservada. En la población general, así como en aquellos con IC, los ancianos y las mujeres presentan mayor riesgo de depresión. Otros factores de riesgo para depresión en la IC son la gravedad de los síntomas de IC y los antecedentes de EC o internación.

### **Depresión comórbida e IC**

La aparición de depresión comórbida y la IC se asocian con aumento de la morbimortalidad. El riesgo aumentado de mortalidad en pacientes con IC y depresión parece ser mayor, tanto a corto plazo como a largo plazo. Existen datos sobre evolución desfavorable luego del trasplante cardíaco asociado con la depresión. Varios estudios de casos y controles mostraron que la IC se correlaciona con aumento del riesgo de suicidio, especialmente durante los primeros 6 meses a 2 años luego del diagnóstico de IC.

### **Fisiopatología**

La depresión y la IC comparten varias vías patológicas, como reactividad plaquetaria, inflamación, desregulación neuroendocrina, arritmias y conductas de alto riesgo. La EC se asocia fuertemente con depresión y constituye el principal factor de riesgo para la aparición de IC. La depresión se vincula con mayor activación plaquetaria en pacientes con EC. Por otra parte, la desregulación de las vías inflamatorias es un mecanismo potencial importante que comparten la depresión y la IC, incluyendo proteína C-reactiva, interleuquina 6, interleuquina 10 y factor de necrosis tumoral alfa. De hecho, niveles más elevados de marcadores inflamatorios parecen constituir un factor de riesgo tanto para depresión como para IC. Otro mecanismo posible compartido es el eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal. La depresión se asocia con niveles

más elevados de noradrenalina y adrenalina, por lo que puede tener efectos negativos en pacientes con IC. Además, las células inmunitarias de los pacientes con IC con síntomas depresivos presentan sensibilidad aumentada a los estímulos beta adrenérgicos durante el estrés o el ejercicio, en comparación con controles. Asimismo, la frecuencia cardíaca es mayor en pacientes con más síntomas depresivos, aun luego de ajustar por la gravedad de la IC. Por último, la variabilidad de la frecuencia cardíaca está alterada en pacientes con depresión y EC o IC. En varios estudios se ha asociado la comorbilidad depresión e IC con mayor riesgo de arritmias. El mayor riesgo de arritmias graves podría, en parte, explicar la mayor mortalidad en pacientes con IC y depresión.

Las conductas de alto riesgo y la falta de adhesión al tratamiento pueden influir sobre el riesgo de depresión e IC. En pacientes con depresión, el tabaquismo y el sedentarismo son potenciales factores sobre el riesgo aumentado de EC. La IC y la depresión también se asocian en forma independiente con deterioro cognitivo, lo que puede influir sobre la adhesión del paciente.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de depresión se basa en cuestionarios y en la entrevista clínica. En el contexto de la IC resulta desafiante diferenciar la reacción normal a la enfermedad crónica de la depresión, especialmente en etapas tempranas luego de la internación por IC. Tanto la IC como la depresión se asocian con síntomas cognitivos, como alteración de la concentración, y con síntomas físicos, como fatiga. En la práctica clínica, el Cuestionario de la Salud del Paciente 2 (PHQ-2, por su sigla en inglés) constituye una herramienta simple y efectiva para rastrear síntomas de depresión. Permite evaluar ánimo depresivo y anhedonia en una escala de 6 puntos. Una determinación positiva con este cuestionario (puntaje total  $\geq 3$ ) parece precisa, aporta información pronóstica y requiere una evaluación más profunda, por ejemplo, mediante el PHQ-9, que permite examinar múltiples dominios de depresión en una escala de 27 puntos. El puntaje total de PHQ-9 puede utilizarse para clasificar la gravedad de los síntomas depresivos y permite identificar pacientes de alto riesgo con síntomas graves que requieren tratamiento temprano. La entrevista clínica es el método diagnóstico más preciso para la depresión. La definición de depresión en el DSM-5 comprende la presencia, durante al menos dos semanas, de síntomas depresivos mayores (ánimo depresivo y pérdida del interés) junto con al menos cuatro síntomas asociados (cambios en el apetito o en el peso, cambios en el sueño, alteraciones psicomotoras, fatiga, culpa o baja autoestima, alteraciones de la concentración, pensamiento de muerte o suicidio).

### **Tratamiento**

El tratamiento de la depresión comprende medidas no farmacológicas y farmacológicas. En un metanálisis de 21 estudios clínicos aleatorizados de IC, el ejercicio físico y la terapia cognitivo conductual (TCC) se asociaron



con mejoría significativa de los síntomas. Los fármacos antidepressivos redujeron los síntomas, pero el efecto no alcanzó significación estadística.

Con respecto a las medidas no farmacológicas, las principales son el ejercicio físico, la TCC y los cuidados paliativos. El ejercicio puede tener efectos positivos sobre los síntomas y resultados en los pacientes con IC y depresión. Los mecanismos implicados parecen incluir efectos neurohumorales o las vías inflamatorias. La TCC es una estrategia psicológica que tiene como objetivo modular procesos patológicos cognitivos y conductuales. No obstante, existen datos limitados y contrapuestos respecto de la eficacia de la TCC en la IC.

Con respecto a la terapia farmacológica, los antidepressivos tricíclicos –los primeros fármacos aprobados para la depresión– están contraindicados en pacientes con enfermedad cardíaca debido al riesgo incrementado de hipotensión, arritmia e infarto de miocardio. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tienen un perfil de seguridad más favorable, a pesar de que su metabolismo depende de las enzimas del sistema citocromo P450 al igual que varios fármacos cardiológicos. La sertralina mostró resultados alentadores en pacientes con depresión luego del infarto de miocardio. En el estudio SADHART-CHF, el tratamiento con sertralina en pacientes con IC y depresión se asoció con mejoría de los síntomas depresivos, pero dicha mejoría no difirió del tratamiento habitual (placebo, apoyo de enfermería). Asimismo, el escitalopram fue evaluado en la IC luego de demostrar efectos positivos leves en la EC. En el estudio MOOD-HF el escitalopram no mejoró ni los síntomas depresivos ni los resultados combinados en pacientes con IC y síntomas depresivos.

Por otro lado, existen pruebas conflictivas con respecto a la seguridad de los antidepressivos en la IC. Un reciente metanálisis mostró aumento de la mortalidad por todas las causas en pacientes con IC tratados con antidepressivos, sin diferencias respecto del tipo de fármaco. Un análisis conjunto de los estudios SADHART-CHF y MOOD-HF mostró que el tratamiento con ISRS en la IC tiene efectos neutrales sobre los resultados. Los autores resaltan que los ISRS parecen tener efectividad significativa para la depresión leve, pero son ineficaces en la depresión moderada y grave. Esto podría deberse a la dificultad del diagnóstico de los trastornos solapados (síntomas depresivos secundarios a enfermedad crónica somática, por ejemplo).

Aproximadamente uno de cada tres pacientes presenta depresión resistente a múltiples fármacos. Actualmente se encuentran en estudio nuevos tratamientos antidepressivos que incluyen antagonistas del receptor NMDA y el aporte de suplementos con ácidos grasos omega-3. La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica moderna de estimulación cerebral que resulta eficaz como monoterapia para la depresión. Esta técnica induce campos eléctricos repetitivos que afectan vías neuronales en la corteza. Este tratamiento no requiere anestesia y los efectos adversos (convulsiones) son infrecuentes, por lo que representa una terapia

prometedora en la IC. Sin embargo, los marcapasos y los dispositivos implantables parecen ser una contraindicación para el tratamiento con EMT en pacientes con IC.

Diversas investigaciones han mostrado que los pacientes con IC y depresión presentan deficiencia de los niveles de ácidos grasos omega-3. Varios estudios pequeños demostraron mayor eficacia de los antidepressivos en asociación con ácidos grasos poliinsaturados en pacientes con depresión.

En conclusión, el tratamiento de la depresión en pacientes con IC comprende medidas no farmacológicas y farmacológicas. Las primeras incluyen ejercicio físico y TCC, que mostraron efectos beneficiosos sobre los síntomas depresivos. Los ISRS parecen ser seguros en la IC, pero no demostraron superioridad respecto del placebo. Las nuevas terapias en estudio incluyen los antagonistas de NMDA, la EMT repetitiva y el aporte de suplementos con ácidos grasos omega-3.



Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166295](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166295)

#### 4 - Discontinuación Precoz de la Aspirina luego de la Colocación de un Stent Coronario: Revisión Sistemática y Metanálisis

Wiebe J, Ndrepepa G, Cassese S y colaboradores

Technische Universität München, Munich, Alemania

[Early Aspirin Discontinuation after Coronary Stenting: A Systematic Review and Meta-Analysis]

Journal of the American Heart Association 10(2):1-10, Ene 2021

*En los pacientes con stents coronarios y tratamiento antitrombótico, la suspensión precoz de la aspirina no se asocia con mayor riesgo de mortalidad o de episodios isquémicos, y disminuye el riesgo de hemorragias.*

Para los pacientes con enfermedad coronaria (estable o inestable) tratados con stents vasculares colocados mediante intervención coronaria percutánea (ICP), las recomendaciones de los expertos indican el uso de tratamiento antiagregante plaquetario dual (TAPD) para la prevención de complicaciones trombóticas. Los regímenes de TAPD consisten habitualmente en aspirina y en un inhibidor P2Y12 durante un período de entre un mes y 12 meses luego de la ICP, de acuerdo con las características clínicas del paciente y con los tratamientos anticoagulantes concomitantes.

Si bien existe consenso sobre los beneficios del TAPD, se sabe que este abordaje aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas. El tratamiento antitrombótico ideal debería asegurar la inhibición plaquetaria y ofrecer una ventana terapéutica con un rango amplio de seguridad. Estudios aleatorizados



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



recientes han analizado la relación riesgo-beneficio de la suspensión temprana de aspirina y de la continuación del tratamiento con inhibidores P2Y12, frente al TAPD. Esos trabajos no han arrojado resultados definitivos.

La presente revisión sistemática y metanálisis de estudios controlados y aleatorizados (ECA) tuvo por objetivo investigar el impacto clínico de la suspensión temprana de la aspirina frente al TAPD, en pacientes con *stent* coronario.

## Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, Embase, Central (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*), en resúmenes de sesiones de congresos y en sitios de Internet. La búsqueda abarcó hasta marzo de 2020 y no se aplicaron restricciones por idioma o por tipo de publicación. Los criterios de inclusión fueron: diseño aleatorizado; antiagregación plaquetaria con anticoagulación oral concomitante o sin ella, y seguimiento por más de seis meses.

Se excluyeron los estudios en los cuales la anticoagulación oral difería entre los grupos. Dos investigadores del estudio evaluaron independientemente las publicaciones. Un tercer investigador actuó para resolver las divergencias. El estudio se realizó en concordancia con las recomendaciones PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Los criterios principales de resultado fueron la mortalidad por cualquier causa y la aparición de infarto agudo de miocardio (IAM). Los criterios secundarios de resultado fueron la presencia de trombosis del *stent*, accidente cerebrovascular (ACV) y hemorragia grave. Las variables de resultado se consideraron hasta el final del seguimiento, bajo la premisa de la intención de tratar.

Se utilizó el *hazard ratio* (HR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para comparar las variables de resultados en el grupo experimental (suspensión de la aspirina) y en el grupo control (TAPD). Se usó un modelo de efectos aleatorios con varianza inversa balanceada. Se consideró el tiempo hasta el evento durante todo el período de seguimiento informado en los estudios individuales. El estadístico  $I^2$  fue aplicado para analizar la heterogeneidad entre los estudios ( $I^2$  25%: baja,  $I^2$  50%: moderada,  $I^2$  75%: alta). Se estimó también la varianza entre estudios ( $\tau^2$ ).

En el caso de la significación estadística en el análisis primario, se calculó el número necesario a tratar (NNT) con su IC 95%. Se realizaron tres análisis de sensibilidad: la prueba de chi al cuadrado de Breslow-Day, el análisis de influencia de cada estudio individual, y una metarregresión de efectos aleatorios. El tamaño muestral se calculó sobre la base de obtener una potencia estadística suficiente para detectar una diferencia de riesgo relativo del 30% para las variables principales. La posibilidad de sesgos de publicación se examinó con la inspección visual del gráfico en embudo de los HR de los estudios individuales, con

sus errores estándar (EE), y por la prueba de regresión lineal para estimación de asimetría.

## Resultados

Después de la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión se incorporaron siete estudios en el metanálisis. Los trabajos comprendieron un total de 37 303 pacientes (18 638 en el grupo experimental y 18 665 en el grupo control) que habían recibido un *stent* coronario. Después de homogeneizar los datos, el análisis final se hizo sobre 36 206 pacientes (18 088 en el grupo experimental y 18 118 en el grupo control).

Todos los estudios eran multicéntricos e incluían pacientes con enfermedad coronaria crónica, tanto estable como inestable. La heterogeneidad de los estudios fue moderada. Los pacientes en el grupo experimental recibieron aspirina (entre 75 mg y 200 mg) una vez por día, por un período que varió entre uno y tres meses, asociada con clopidogrel 75 mg/día, ticagrelor (90 mg 2 veces por día) o prasugrel (entre 3.75 mg/día y 10 mg/día). Los pacientes en el grupo control recibieron TAPD con clopidogrel 75 mg/día o ticagrelor 90 mg 2 veces por día, en combinación con aspirina (75 mg/día a 200 mg/día). Los enfermos con indicación de anticoagulación oral recibieron antagonistas de la vitamina K o apixabán, según los protocolos de los estudios.

En tres investigaciones el diagnóstico más frecuente al ingreso de los pacientes fue síndrome coronario agudo (SCA) o IAM estable. El cumplimiento terapéutico en el grupo experimental varió entre 77.6% y 87.1%.

El análisis de los datos demográficos de los pacientes al momento de la inclusión en el estudio original mostró predominio masculino, edad (mediana; rango intercuartílico) de 65.1 años (64.5 a 69.9), diabetes en el 30%, y tabaquismo en el 25%. El 50% presentaba SCA al ingreso, el 25.3% informó un IAM previo, y el 6.4% un ACV previo. La mediana de seguimiento fue de 12 meses.

Fallecieron 981 personas (2.7%) por todas las causas; las muertes se produjeron en el 2.5% de los pacientes asignados al grupo experimental, y en el 2.9% de los del grupo control (HR = 0.91; IC 95%: 0.75 a 1.11;  $p = 0.37$ ). El metanálisis de efectos aleatorios tuvo una potencia del 94.7% para detectar una diferencia de riesgo relativo de 30%. No se encontró impacto de la anticoagulación oral concomitante en el riesgo de mortalidad por cualquier causa ( $p = 0.72$ ). Se registraron 128 muertes de causa cardíaca (0.8% de 16 740 pacientes); no hubo diferencias significativas en la mortalidad por causa cardíaca entre el grupo experimental y el grupo control (0.6% frente a 0.9%; HR = 0.73, IC95%: 0.52 a 1.04;  $p = 0.08$ ).

Se registró IAM en 896 pacientes (2.5%). No hubo diferencias significativas en el riesgo de IAM para ambos grupos. No se halló impacto de la anticoagulación oral concomitante sobre el riesgo de IAM ( $p = 0.64$ ). Se detectó trombosis del *stent* en

213 pacientes (0.6%); no hubo diferencias significativas del riesgo entre el grupo experimental y el grupo control (0.6% frente a 0.6%; HR = 1.02, IC 95%: 0.87 a 1.20;  $p = 0.83$ ). Se registró ACV en 282 pacientes (0.8%); no hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

En 812 pacientes (2.2%) se produjo una hemorragia grave. Los enfermos del grupo experimental tuvieron menor riesgo de hemorragia, en comparación con el grupo control (1.8% frente a 2.7%; HR = 0.58; IC 95%: 0.43 a 0.77;  $p < 0.01$ ), con alta heterogeneidad. El NNT para evitar un caso de hemorragia fue 88 (IC 95%: 64 a 161). No se encontró impacto de la anticoagulación oral concomitante sobre el riesgo de trombosis del *stent*, de ACV o de hemorragia ( $p \geq 0.69$ ).

Después de la suspensión de la aspirina no se observaron diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control para el riesgo de muerte por cualquier causa (HR = 0.92, IC 95%: 0.74 a 1.15;  $p = 0.47$ ), de IAM (HR = 1.01, IC 95%: 0.81 a 1.27;  $p = 0.92$ ), de trombosis del *stent* (HR = 1.02, IC 95%: 0.73 a 1.43;  $p = 0.90$ ) y de ACV (HR = 1.10, IC 95%: 0.69 a 1.74;  $p = 0.70$ ). El riesgo de evento hemorrágico grave, por otro lado, fue menor en el grupo experimental, en comparación con el grupo control (HR = 0.53, IC 95%: 0.38 a 0.74;  $p < 0.01$ ). El tratamiento anticoagulante oral concomitante no impactó en los riesgos estimados.

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas según el inhibidor P2Y12 utilizado (clopidogrel o ticagrelor) en el grupo experimental, según la suspensión de la aspirina al mes o a los tres meses después del *stent* coronario, y según la procedencia étnica del paciente (oriental u occidental). No se observaron tampoco asimetrías en el gráfico en embudo.

## Discusión

Esta revisión sistemática y metanálisis de datos reunidos de varios ECA investigó variables de resultado en aproximadamente 40 000 pacientes con enfermedad coronaria, asignados aleatoriamente para suspensión del tratamiento con aspirina o para TAPD luego de una ICP con colocación de un *stent*. Los grupos recibieron similar tratamiento antitrombótico en todos los estudios.

Luego de una mediana de seguimiento de 12 meses, los hallazgos principales fueron los siguientes: el riesgo de muerte por cualquier causa y el riesgo de IAM con la suspensión temprana de la aspirina no fueron significativamente diferentes que los del grupo TAPD; el riesgo de evento hemorrágico grave fue significativamente menor en el grupo con suspensión de la aspirina; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para la aparición de trombosis del *stent* o de ACV.

Los autores enfatizan que los resultados principales del estudio indican que la suspensión de la aspirina tiene un efecto neutro sobre el riesgo de mortalidad y sobre el riesgo de IAM, y un riesgo menor de


hemorragia significativa. El análisis no mostró tampoco un efecto compensador entre la reducción de las hemorragias y el mayor riesgo de trombosis, ni un riesgo aumentado de isquemia en los pacientes sin aspirina. Para los autores, el estudio tiene fortaleza estadística suficiente para sostener los hallazgos. La magnitud del efecto del tratamiento no mostró dependencia del tiempo hasta el evento. La mayoría de los pacientes recibió el mismo tratamiento antitrombótico por un período de entre uno y tres meses.

El presente metanálisis es coincidente con estudios sobre el papel de la aspirina en la prevención primaria, que mostraron incremento en la tasa de hemorragias, sin beneficio evidente sobre la mortalidad. Este estudio no responde la pregunta sobre la superioridad del prasugrel sobre el clopidogrel o el ticagrelor luego de la colocación de un *stent* coronario.

Los autores comentan algunas limitaciones de su investigación: el metanálisis se basó en datos agregados a nivel de estudio y no a nivel individual; todos los pacientes recibían aspirina al momento de la ICP, y la suspensión tuvo lugar a intervalos variables después del procedimiento, por lo que no puede extraerse una recomendación respecto del momento óptimo en el que se puede suspender la aspirina para continuar con el resto del tratamiento antitrombótico; los resultados no son extrapolables a pacientes con características clínicas diferentes de las mencionadas acá (por ejemplo, el NNT para evitar un caso de hemorragia grave fue alto debido al predominio de pacientes con bajo riesgo); la mediana de seguimiento fue de 12 meses (los autores no descartan la posibilidad de diferencias significativas en el largo plazo, y el gráfico en embudo utilizado puede no describir la presencia de un sesgo de publicación).

En conclusión, en los pacientes con *stents* coronarios y con tratamiento antitrombótico, la suspensión temprana de la aspirina no se asocia con mayor riesgo de mortalidad o de episodios isquémicos, y disminuye el riesgo de hemorragias.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166308](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166308)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

## 5 - Estratificación del Riesgo para la Aparición de Fibrilación Auricular de Nuevo Comienzo luego de Cirugía de Revascularización Aortocoronaria Basada en Biomarcadores no Invasivos

Rizvi F, Mirza M, Jahangir A y colaboradores

Advocate Aurora Research Institute, Milwaukee, EE.UU.

[Noninvasive Biomarker-based Risk Stratification for Development of New Onset Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Surgery]

International Journal of Cardiology 307:55-62, May 2020

*Los autores del estudio diseñaron una herramienta para la predicción del riesgo de fibrilación auricular de nuevo comienzo en pacientes sometidos a cirugía de revascularización aortocoronaria, que incluyó edad y biomarcadores del metabolismo del colágeno y de fibrosis.*

La fibrilación auricular posoperatoria (FAPo) se presenta en aproximadamente 16% a 60% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, según diversos estudios; la identificación de los pacientes en riesgo y la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados podrían conducir al diseño de estrategias de prevención y tratamiento individualizados. Los elementos con cierta capacidad de predicción clínica empleados en la actualidad para estratificar los pacientes con riesgo de FAPo solo han demostrado sensibilidad y especificidad limitadas, y no reflejan el proceso subyacente.

Hallazgos previos han demostrado que la síntesis proteica excesiva en la matriz extracelular (MEC) y el depósito de proteínas en la aurícula promueven la fibrosis intersticial, regulada por varias citoquinas, factores de crecimiento y moléculas de microARN con función reguladora (miARN) que controlan la activación de fibroblastos. Trabajos anteriores han sugerido que la evaluación de biomarcadores asociados con la activación de fibroblastos y con el recambio del colágeno podría contribuir a establecer el riesgo. En vista de ello, los autores plantearon combinar la evaluación de factores clínicos e indicadores de fibrosis auricular para determinar el riesgo de FAPo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los cuales, de otro modo, podrían pasar inadvertidos en la evaluación preoperatoria.

### Métodos

En pacientes sin antecedentes de fibrilación auricular (FA) sometidos a cirugía de revascularización aortocoronaria (CRVAC) se determinaron las concentraciones séricas preoperatorias de péptidos asociados con el metabolismo del colágeno, la MEC y miR-29 (miARN regulador que inhibe la fibrosis); posteriormente fueron correlacionados con la extensión de la fibrosis auricular, la alteración de la deformación auricular (mediante ecocardiografía *speckle-tracking*, EST) y la aparición de FAPo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de 18 a 90 años, sin antecedentes de insuficiencia cardíaca (IC) o FA, con función ventricular izquierda preservada, sometidos a CRVAC sólo como procedimiento electivo.

Se excluyeron los pacientes con antecedentes de FA o IC, que requiriesen soporte inotrópico preoperatorio, y los pacientes sometidos a cirugía vascular, valvular o de revascularización de emergencia. A un subgrupo de pacientes les fue extirpado el apéndice auricular derecho (AAD) para evaluación histológica y cálculo de la proporción entre colágeno y tejido miocárdico.

El análisis estadístico constó de pruebas para variables categóricas y continuas, y mediante regresión lineal se estableció la relación entre las variables. Los *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) fueron determinados para cuantificar la magnitud y dirección del riesgo.

### Resultados

#### *Incidencia de fibrilación auricular posoperatoria y características clínicas*

Se observó FAPo, antes del alta, en 37.7% del total de 90 pacientes del estudio. La edad en el grupo de FAPo fue mayor al comparar con los sujetos con ritmo sinusal (RS) conservado ( $72.04 \pm 10.7$  años frente a  $67.43 \pm 9.9$ ;  $p < 0.05$ ). No hubo diferencias en cuanto a comorbilidad preoperatoria, factores de riesgo para FA, uso de medicamentos, dimensiones cardíacas o parámetros ecocardiográficos adicionales.

#### *Reducción de la deformación auricular longitudinal*

La deformación longitudinal global en el grupo de pacientes con FAPo estuvo reducida al comparar con el grupo de RS ( $6.9 \pm 0.69$  frente a  $10.9 \pm 0.93$ ;  $p = 0.008$ ); la deformación longitudinal en los segmentos anteroseptal, anterior y lateral y en los segmentos lateral y posterior del techo auricular, también fue menor en los pacientes con FAPo.

Igualmente, se encontró disminución en la fracción de eyección auricular en los pacientes con FAPo, frente a los pacientes con RS ( $32 \pm 2\%$  frente a  $42 \pm 2\%$ ;  $p = 0.010$ ) mientras que el volumen telesistólico fue mayor en el grupo de FAPo ( $60 \pm 6$  ml frente a  $42 \pm 4$  ml;  $p = 0.04$ ). El volumen telediastólico fue similar entre los grupos.

#### *Colágeno en el apéndice auricular derecho y fibrilación auricular posoperatoria*

La histología de los apéndices auriculares de 28 participantes reveló aumento en los depósitos de colágeno en el grupo con FAPo ( $n = 15$ ) e incremento significativo en la proporción colágeno/tejido miocárdico. El análisis de regresión lineal demostró correlación entre el aumento en los depósitos de colágeno y la alteración en la deformación longitudinal global de la aurícula izquierda ( $R^2 = 0.3147$ ;  $p = 0.003$ ).

#### *Niveles de marcadores del colágeno, matriz extracelular y miARN-29*

La concentración sérica de PIIINP, marcador de la síntesis de colágeno tipo III, fue mayor en los pacientes con FAPo frente al grupo con RS ( $103.1 \pm 39.7$  frente a  $35.1 \pm 19.3$ ;  $p = 0.041$ ). Por otra parte, el péptido PICP, indicador de la síntesis de colágeno tipo I, mostró tendencia al aumento en los pacientes con FAPo, sin alcanzar la significación estadística, mientras que el

péptido C1TP, marcador de la degradación del colágeno, fue similar en ambos grupos. La proporción PICP:C1TP, indicadora de mayor síntesis de colágeno, aunque elevada en el grupo de FAPo, no fue estadísticamente mayor que en el grupo con RS. Por otro lado, los niveles circulantes de las metaloproteasas de matriz extracelular (MMP1 y MMP2) y del inhibidor tisular de metaloproteasa 1 (TIMP1) fueron semejantes entre los grupos. Finalmente, los niveles preoperatorios circulantes de miR-29s (miR-29a, miR-29b, iR-29c), moduladores de la fibrosis, fueron significativamente menores en los pacientes con FAPo, frente al grupo de RS.

### **Correlación entre marcadores de colágeno, miARN y extensión de la fibrosis auricular**

Se informó correlación significativa entre el aumento de los niveles circulantes de PICP y la extensión de la fibrosis auricular ( $p = 0.015$ ), y correlación débil entre los niveles de PIIINP y la fibrosis auricular, sin alcanzar la significación estadística. Por otra parte, se estableció una correlación inversa, débil, entre los niveles circulantes de miR29-a y miR29-c y la extensión de la fibrosis auricular ( $R = -0.26$ ;  $p = 0.03$  y  $R = -0.19$ ;  $p = 0.07$ ).

### **Predicción del riesgo de fibrilación auricular posoperatoria basada en factores de riesgo y validez de los marcadores circulatorios y de imágenes**

En cuanto a los criterios clínicos, los autores informaron asociación entre el aumento en diez años de edad e incremento en dos órdenes de magnitud del riesgo de FAPo ( $OR = 1.83$ ;  $IC\ 95\%: 1.12$  a  $2.58$ ;  $p = 0.02$ ); no se demostró asociación entre el riesgo de FAPo y factores adicionales (hipertensión, apnea obstructiva del sueño, índice de masa corporal, diabetes mellitus e infarto agudo de miocardio). Respecto de la ecocardiografía tradicional, únicamente la fracción de eyección de la aurícula izquierda (FEAI), disminuida en los pacientes con FAPo, fue factor de predicción independiente significativo.

Entre los biomarcadores, el valor predictivo de los péptidos y los miR-29s por sí solos en el establecimiento del riesgo de FAPo fue modesto. No obstante, al combinar el PIIINP y PICP con la edad, la capacidad de predicción del modelo aumentó. Los valores discriminatorios establecidos de acuerdo con el modelo propuesto, que mostraron la mayor sensibilidad y especificidad para la identificación de los pacientes con riesgo de FAPo, fueron: edad = 69 años; PIIINP = 92 ng/ml; PICP = 176 ng/ml; y miR-29a  $2\Delta^{Cq} = 0.205$ . Los niveles elevados de PIIINP y PICP y los valores reducidos de miR-29a estuvieron asociados con FAPo en los pacientes no detectados según la FEAI (FEAI  $\geq 42\%$ ).

### **Discusión**


Aunque se ha estudiado el papel de factores como los péptidos natriuréticos y la troponina cardíaca sobre el riesgo de FAPo en pacientes sin antecedentes de FA, IC o disfunción ventricular significativa, estos


biomarcadores carecen de la sensibilidad y de la exactitud suficientes. La FAPo resulta de la compleja interacción de condiciones auriculares subyacentes, comorbilidades, factores quirúrgicos y cuidados posoperatorios, y contribuye a la morbimortalidad, el aumento en la estadía intrahospitalaria y costos elevados.

Estudios recientes han señalado la participación de la edad avanzada y la fibrosis auricular como factores independientes que contribuyen a la recurrencia de FA luego de cirugía cardíaca, en concordancia con los hallazgos del estudio; además, los investigadores propusieron que la fibrosis auricular es un aspecto importante en la aparición de FAPo, incluso en ausencia de antecedentes clínicos relevantes. La FEAI fue un factor de predicción sólido, por lo cual, aseguran los autores, debería determinarse en los pacientes candidatos a cirugía cardíaca, mediante EST, junto a la medición de biomarcadores que reflejen la fibrosis y el metabolismo y regulación del colágeno. Estudios adicionales han arrojado resultados similares en cuanto al valor predictivo de la FEAI.

La elevación en las concentraciones de los propéptidos de colágeno y la reducción de los niveles de miR-29a estuvieron, igualmente, relacionados con el riesgo de FAPo, en pacientes con FEAI preservada sin disfunción mecánica evidente, por lo cual estos marcadores podrían ayudar a identificar la presencia de cambios fisiopatológicos tempranos, cuando el compromiso en la contractilidad auricular aún no es notable. Los resultados indican, adicionalmente, la presencia de anomalías auriculares subyacentes, manifestadas como depresión de la función auricular izquierda en los pacientes con FAPo, no observada en el ecocardiograma de rutina.

Los autores concluyen que su estudio podría representar una herramienta novedosa, no invasiva, capaz de facilitar la identificación de pacientes con riesgo de FA desencadenada por cirugía cardíaca, de otro modo no identificables, al incorporar la edad, estudios de estructura y función auricular, y la determinación de marcadores del metabolismo del colágeno. Sin embargo, se admitió la necesidad de validar la utilidad de este modelo en estudios futuros, con mayor cantidad de pacientes y adición de condiciones de valoración, como antecedentes de FA, IC, enfermedad valvular y disfunción ventricular izquierda.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164375](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/164375)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



## 6 - Utilidad del Índice Tobillo-Brazo para la Detección de la Arteriopatía Periférica en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Ugwu E, Anyanwu A, Olamoyegun M

**BMC Cardiovascular Disorders** 21(10):1-6, Ene 2021

Por enfermedad arterial periférica (EAP) se entiende a la enfermedad oclusiva aterosclerótica de las arterias sistémicas, con la exclusión de las coronarias. La EAP de las extremidades inferiores es un marcador de aterosclerosis sistémica y un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares graves, como infarto y muerte cardiovascular. Los factores de riesgo de la EAP son los de las enfermedades cardiovasculares en general y comprenden la edad avanzada, la hipertensión, la diabetes mellitus, el hábito de fumar y la hipercolesterolemia. Las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) tienen tres veces más probabilidades de presentar EAP que las que no la padecen, y contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

El método de referencia para el diagnóstico de la EAP era la angiografía por sustracción digital (ASD), pero fue reemplazada por la angiografía por tomografía computarizada (ATC) o la angiografía por resonancia magnética (ARM), debido a su naturaleza invasiva y a los posibles riesgos asociados con el procedimiento. A pesar de las ventajas relativas de la ecografía dúplex (ECD) sobre la angiografía en cuanto a su naturaleza no invasiva, ya que no utiliza contraste o radiación ionizante, y su seguridad, el costo, la sofisticación del equipo y la necesidad de personal especializado limitan su aplicación en la práctica clínica habitual, especialmente en ámbitos con pocos recursos, como los países en desarrollo.

El índice tobillo-brazo (ITB) es un cociente entre el valor de presión arterial sistólica más alto del tobillo obtenido en la arteria tibial anterior/pedia dorsal o tibial posterior y el valor más alto de presión sistólica braquial. Es la herramienta de pesquisa de la EAP de las extremidades inferiores más utilizada en la práctica clínica. Un ITB inferior a 0.9 se considera generalmente indicativo de EAP de las extremidades inferiores. En comparación con la angiografía y la ecografía, la medición del ITB utiliza equipos sencillos, fácilmente disponibles y asequibles, lo que lo convierte en una opción más atractiva y valiosa para evaluar la EAP. Existe controversia en cuanto a la utilidad del ITB para el diagnóstico clínico de la EAP en personas con diabetes.

El objetivo de este estudio fue evaluar la precisión del ITB para el diagnóstico de la EAP en pacientes con DBT2, con la utilización de la ECD como método de referencia.

El diseño del estudio fue transversal y se realizó en el departamento de consultas ambulatorias del Hospital Universitario del estado de Enugu, Nigeria, entre junio de 2017 y agosto de 2018. Los criterios de inclusión fueron personas entre 30 y 80 años, con diagnóstico de DBT2 según los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 1999, y con presunción clínica de EAP de las extremidades inferiores sobre la base de los antecedentes de claudicación intermitente o pulsos periféricos disminuidos/ausentes (pedio dorsal o tibial posterior) a la palpación manual.

Se utilizó el método oscilométrico mediante un aparato de presión arterial automático digital para obtener las presiones sanguíneas braquial y de tobillo (tibial posterior) en las extremidades superiores e inferiores, respectivamente. El examen se realizó con el paciente en posición supina tras un descanso de al menos 15 minutos. El ITB de cada pierna se calculó como el índice entre la presión arterial del tobillo y la presión media del brazo. Un índice entre 0.9 y 1.3 se consideró normal según las recomendaciones internacionales, entre 0.7 y 0.89 como obstrucción arterial leve, entre 0.5 y 0.69 como obstrucción arterial moderada y  $\leq 0.5$  como obstrucción arterial grave. Se realizó una ECD de las arterias de las extremidades inferiores, desde la femoral común hasta las arterias pédicas, en cada paciente, a más tardar dos semanas después de las mediciones del ITB. La EAP se diagnosticó por la presencia de una reducción de al menos el 50% del diámetro luminal.

En total, se estudiaron 319 miembros inferiores de 163 pacientes, de los cuales 156 tenían las dos piernas intactas y siete habían sufrido amputaciones unilaterales de las extremidades inferiores. El 46.6% de los participantes fueron varones y más del 80% tuvo más de 45 años. El hábito de fumar fue infrecuente en la población estudiada, mientras que el 58.9% padecía hipertensión sistémica.

En un total de 195 miembros inferiores (61.1%) se detectó EAP confirmada por ecografía, que fue leve, moderada y grave en el 40%, el 41.5% y el 18.5%, respectivamente. El ITB demostró baja sensibilidad, del 54%, para la estenosis arterial leve, aunque con alta especificidad: 91%. La sensibilidad del ITB mejoró con el aumento de la gravedad de la estenosis arterial y llegó al 100% en los casos graves. Se observó una tendencia similar en la precisión global del ITB para detectar la EAP, que fue del 76.7% para la estenosis leve, del 91.7% para la estenosis moderada y del 93.1% para la estenosis grave. El ITB demostró una buena concordancia con la ECD ( $\kappa = 0.65$  [intervalo de confianza del 95%: 0.49 a 0.88],  $p < 0.001$ ).

Comentan los autores que los resultados de este estudio confirman la utilidad del ITB como herramienta diagnóstica confiable de la arteriopatía periférica en personas con DBT2. El ITB demostró buena precisión diagnóstica y buena concordancia con la ECD en esta población de alto riesgo de pacientes con DBT2.



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



En 2012, con actualización en 2018, el *National Institute for Health and Care Excellence* declaró específicamente que el diagnóstico de la EAP no debe descartarse en personas con diabetes sobre la base de un ITB normal, ya que estas son más propensas a la calcificación arterial y, por lo tanto, pueden tener presiones en el tobillo falsamente elevadas. Sin embargo, los hallazgos de la presente investigación no parecen confirmar esta opinión. Por el contrario, corroboran las afirmaciones de otros investigadores que encontraron que el ITB es razonablemente preciso como para evaluar la EAP de las extremidades inferiores en los pacientes con diabetes.

Las consecuencias de este hallazgo en la práctica clínica son que, en caso de una necesidad imperiosa de establecer la presencia de EAP, en pacientes con DBT2 con presunción clínica de enfermedad incipiente, la imagen vascular en lugar del ITB debería ser la modalidad de elección. Por otra parte, en personas con enfermedad moderada a grave, el ITB demostró sensibilidad y especificidad elevadas, así como buena precisión general. De hecho, en aquellos sujetos con obstrucción arterial grave en la ECD, el ITB demostró una sensibilidad del 100% y mostró alta especificidad, así como altos índices de probabilidad positivos y negativos.

Por otra parte, para el ITB se utilizan dispositivos económicos que se pueden conseguir fácilmente y cuya manipulación requiere una formación mínima. Esta técnica sencilla demostró una precisión razonable para el diagnóstico de la EAP en las poblaciones diabéticas, similar a su rendimiento entre los individuos sin diabetes. Cabe destacar que la *American Diabetes Association* recomienda que el ITB se mida en todos los pacientes con diabetes mayores de 50 años, así como en los que presenten síntomas de EAP u otros factores de riesgo cardiovascular.

Las limitaciones de este estudio son diversas. En primer lugar, se llevó a cabo en sujetos con DBT2 con fuerte presunción clínica de EAP, y los resultados pueden no ser aplicables a la población general de sujetos con diabetes como los que se encuentran en la práctica clínica habitual. En segundo lugar, el método de la sonda Doppler para medir el ITB es más popular en la práctica clínica que el método oscilométrico que se utilizó en este estudio, a pesar de las pruebas de que este último es probablemente más preciso. Por último, esta investigación se llevó a cabo en un único centro y con una muestra relativamente pequeña de sujetos con diabetes. Por lo tanto, estos resultados no pueden generalizarse a toda la población de personas con DBT2.

Este estudio demostró que el ITB es razonablemente preciso y confiable para la evaluación de la arteriopatía periférica en sujetos con DBT2 y demostró una buena concordancia con el método de ECD. Sin embargo, los médicos clínicos deben tener en cuenta su baja sensibilidad en personas con enfermedad leve, lo que puede dar lugar a pruebas falsas negativas.

En conclusión, en comparación con la ECD, el ITB demostró una buena precisión para el diagnóstico de

la EAP en pacientes de alto riesgo con DBT2. Por lo tanto, la utilidad de este procedimiento sencillo y no invasivo debería maximizarse en la práctica clínica.

 Información adicional en [www.sicsalud.com/dato/resiic.php/166293](http://www.sicsalud.com/dato/resiic.php/166293)

## 7 - Éxito del Método de Reemplazo Valvular Transcatéter en la Estenosis Aórtica Bicuspídea

*Forrest J, Ramlawi B, Reardon M y colaboradores*

*JAMA Cardiology* 6(1):50-57, 2021

La enfermedad valvular aórtica bicuspídea afecta del 1% al 2% de la población de los Estados Unidos y se presenta hasta en el 40% de los pacientes que fueron intervenidos con reemplazo de válvula aórtica.

Si bien el método de reemplazo de válvula aórtica transcatéter habría demostrado en diversos estudios ser una opción viable de tratamiento en pacientes con estenosis de la válvula más allá del riesgo quirúrgico, no hay todavía análisis prospectivos que hayan evaluado este método en personas con bajo riesgo.

Los datos de un estudio revelaron que los pacientes con riesgo intermedio y alto con enfermedad valvular aórtica bicuspídea que se someten al reemplazo transcatéter, tendrían resultados similares a los pacientes con enfermedad tricuspídea. Una investigación realizada en 2020 sugirió que este método quirúrgico transcatéter sería seguro en estos pacientes.

El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad, la eficacia y los resultados a 30 días del reemplazo transcatéter de válvula aórtica bicuspídea estenótica grave en pacientes de bajo riesgo.

El estudio fue de tipo multicéntrico prospectivo, de una sola rama, que incluyó pacientes de 25 centros de los Estados Unidos. Los individuos elegibles debían presentar estenosis grave de la válvula aórtica bicuspídea con indicación de reemplazo aórtico quirúrgico, con un riesgo predecible a 30 días de una mortalidad menor del 3.0%.

La anatomía de la válvula fue evaluada mediante tomografía computarizada. Se definió la estenosis aórtica como grave cuando presentara una superficie valvular de 1.0 cm<sup>2</sup> o menor, o bien un gradiente de al menos 40 mm Hg o una velocidad máxima de la válvula aórtica de al menos 4.0 m/s mediante una ecografía transtorácica con disnea de esfuerzo, síncope o angina. Fueron elegibles, además, pacientes asintomáticos.

Los criterios de exclusión fueron enfermedad aórtica y edad mayor de 60 años, entre otras.

Se evaluó el tamaño de la válvula según las medidas realizadas al nivel del anillo aórtico. La válvula de reemplazo Evolut R podría ser implantada en un anillo aórtico de 18 a 30 mm de diámetro, mientras que la Evolut PRO podría ser implantada en un anillo aórtico de 18 a 26 mm.

La predilatación fue una recomendación clara y la posdilatación se recomendó si había una fuga paravalvular más que leve. La ecografía transefágica fue recomendada si la ecografía transtorácica era subóptima de acuerdo con las características físicas del paciente u otros factores.

Los criterios primarios de seguridad fueron evaluar la incidencia de mortalidad por todas las causas o de infarto incapacitante a los 30 días.

El criterio de eficacia fue la frecuencia compuesta de éxito del dispositivo, que se compuso de la ausencia de mortalidad durante el procedimiento, la ubicación correcta de una válvula única en la posición anatómica apropiada y la ausencia de reflujo más que leve posterior al alta.

Otros criterios fueron la medición a los 30 días de implantación de marcapasos, el sangrado, la trombosis valvular, la hemodinámica de la válvula y la calidad de vida.

Se realizaron mediciones ecocardiográficas para pacientes que hubieran tenido un implante de válvula aórtica transcáteter exitoso. Además, se realizaron angiografías tomográficas en cada centro.

De un total de 222 pacientes de 25 centros distribuidos en los Estados Unidos, 150 fueron incluidos en el estudio y se sometieron a un implante valvular. La edad promedio fue de 70.3 años, el 48.0% eran mujeres. Se identificó válvula tipo Sievers 1 en 136 pacientes (90.7%), mientras que el resto presentó Sievers tipo 0. La medida promedio de la superficie aórtica fue de 0.8 cm, con un gradiente medio de 49.9 mm Hg.

De los 150 pacientes que se sometieron al implante, 149 tuvieron implantación de válvula aórtica transcáteter. Se realizó anestesia general en el 63.3% de los pacientes, y el 98.7% tuvo acceso iliofemoral para la implantación.

Se utilizó un dispositivo para la prevención de episodios embólicos cerebrales en el 30% de los casos. Por otro lado, se realizó la preimplantación de un balón de valvuloplastia en el 91.3% de los participantes y dilatación posimplante en el 36.9%. De los 14 participantes con válvula bicúspidea tipo Sievers 0, todos se sometieron a predilatación. El criterio primario de eficacia tuvo éxito en 141 de los 148 pacientes.

El criterio primario de incidencia de mortalidad por todas las causas o infarto incapacitante a los 30 días fue del 1.3%. Hubo un fallecimiento y un paciente con infarto incapacitante. La frecuencia de complicación vascular grave fue del 1.3% y la frecuencia de hemorragia potencialmente letal o incapacitante fue del 4.0%. Se implantó marcapasos permanente en 22 pacientes a los 30 días. La frecuencia de reingreso hospitalario por causa cardiovascular a 30 días fue del 4.0%.

No hubo pacientes que presentaran más que un reflujo valvular leve posprocedimiento o a los 30 días. En los 30 días, no se registró reflujo valvular en el 85% de los pacientes con válvula bicúspidea Sievers 0, y en el 57.1% de aquellos con Sievers 1. La media

de gradiente fue de 7.6 mm Hg y el área efectiva del orificio fue de 2.3 cm<sup>2</sup>.

A los 30 días, el 75.3% de los pacientes tenía síntomas (según los criterios de la *New York Heart Association*) de clase I; el 21.9%, de clase II, y el 2.7%, de clase III. En total, el 82.3% tuvo mejoría de al menos un nivel.

Según los autores, este sería el primer estudio prospectivo que evaluó pacientes con bajo riesgo con estenosis valvular de aorta bicúspidea que se someten a reemplazo valvular transcáteter con una válvula autoexpansiva y supraanular mediante una técnica de medición estandarizada.

En este estudio, el método transcáteter de reemplazo mostró un nivel de seguridad y eficacia excelente, con un nivel de bajo eventos adversos a los 30 días. Se implantó marcapasos en el 15.1% de los pacientes. El éxito del dispositivo fue muy alto, con excelente hemodinamia.

Aunque este método de reemplazo mostró resultados favorables en la estenosis aórtica tricúspidea, hubo controversia en relación con su papel en la enfermedad de aorta bicúspidea, incluso con estudios que habrían mostrado peor desempeño intrahospitalario con un aumento de la fuga paravalvular.

En este estudio se implementó un sistema de medición estandarizado que se basa en la medición obtenida a nivel del anillo aórtico, para la posterior determinación del tamaño valvular para su implante. Otros métodos que han sido claramente recomendados, pero no obligatorios, son la predilatación de rutina y el uso de ecografía transefágica. La predilatación fue una recomendación para facilitar la expansión valvular total y para disminuir una potencial fuga paravalvular dada la presencia de calcificaciones graves en el rafo, frecuentemente vistas en la estenosis aórtica. La anatomía de la válvula aórtica bicúspidea presenta una variedad de tipos y variaciones, entre ellos la localización atípica del ostium coronario y la calcificación valvular atípica, entre otras.

La incidencia de implantación de marcapasos permanente en este estudio fue del 15.1%, que sería levemente inferior a lo observado en pacientes de bajo riesgo con válvula autoexpandible supraanular (17.8%), aunque es superior a lo observado en pacientes de bajo riesgo que se someten al reemplazo valvular transcáteter con válvula expandible por balón (6.6%).

A la fecha, los datos disponibles en cuanto a pacientes con enfermedad se obtuvieron a partir de estudios retrospectivos, por lo que los objetivos a partir de esos trabajos habrían mostrado resultados potencialmente positivos en individuos con esta afección que tuvieran esta intervención, pero no informaron detalles sobre la anatomía bicúspidea o sobre el implante o técnicas utilizados.

Aunque este estudio no tuvo grupo control, al compararlo con los dos investigaciones realizadas a gran escala y de tipo aleatorizado con pacientes de bajo riesgo con válvula tricúspide estenótica, la incidencia a 30 días de mortalidad o infarto

incapacitante fue del 1.3%, similar a la de los pacientes con estenosis de aorta tricúspide que se someten a reemplazo valvular transcáteter (0.8%).

Si bien estos resultados son prometedores, los objetivos a largo plazo en esta población de bajo riesgo estarán bajo seguimiento durante diez años.

Los autores concluyen en que el reemplazo aórtico transcáteter en pacientes de bajo riesgo con estenosis aórtica bicúspide habría logrado resultados favorables, con un nivel de éxito del dispositivo importante. Si bien los estudios a largo plazo son necesarios, deben realizarse investigaciones aleatorizadas diseñadas de manera acorde; este método de intervención transcáteter de reemplazo debería ser considerado en esta población.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166297](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166297)

## 8 - Beneficios de la Heparina no Fraccionada en la Prerrevascularización del Infarto con Elevación del Segmento ST

*Giralt T, Ribas N, Vaquerizo B y colaboradores*

**International Journal of Cardiology** 325:9-15, Feb 2021

El infarto de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST es una de las primeras causas de morbilidad a nivel mundial. La intervención coronaria percutánea (ICP) es la estrategia de reperfusión de elección en estos pacientes, especialmente cuando se realiza en los primeros 120 minutos luego del diagnóstico. Sin embargo, aunque esta técnica se asociaría con mayor frecuencia de reperfusión y mejor pronóstico, la demora entre el inicio de los síntomas y la reperfusión de la arteria relacionada con el infarto se vincularía con peores resultados.

El tratamiento antiagregante plaquetario en combinación con anticoagulación ha sido recomendado en pacientes con IAM con elevación del segmento ST que son candidatos para la ICP.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto de la administración preangioplastia de heparina no fraccionada en los pacientes con infarto coronario, en cuanto al pronóstico a corto y largo plazo.

El estudio fue de tipo observacional y multicéntrico, basado en datos recolectados de personas tratadas en una red ubicada en Cataluña, desde enero de 2016 hasta diciembre de 2018.

Se incluyeron pacientes que presentaran IAM con elevación del segmento ST de menos de 12 horas desde el inicio de los síntomas, y que fuesen tratados con ICP más allá de la localización del primer contacto médico. Se excluyeron aquellos sin datos completos en el registro.

Se administró el tratamiento preintervención según el criterio del médico tratante, de acuerdo con las recomendaciones de una sociedad de Cataluña, que consistían en aspirina 200 o 300 mg, un inhibidor de

P2Y12 (600 mg de clopidogrel, 180 mg de ticagrelor, entre otros) y heparina no fraccionada (en bolo de 70 a 100 UI/kg con máximo de 500 UI). No se recomendaron los inhibidores de glucoproteínas IIb/IIIa. Los pacientes que recibieron enoxaparina o bivalirudina como tratamiento fueron excluidos del estudio, para permitir una muestra más homogénea.

Los participantes fueron clasificados en cuatro grupos según el tiempo de administración de heparina no fraccionada y la angiografía coronaria. El grupo 1 recibió heparina no fraccionada al arribo al centro de cateterización o en un tiempo igual o menor de 30 minutos antes de la coronariografía. Al grupo 2 se le administró entre 31 y 60 minutos antes; al grupo 3, entre 61 y 90 minutos antes, y el grupo 4 recibió la preintervención más de 90 minutos antes del procedimiento.

Los objetivos primarios del estudio fueron la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto inicial, en relación con el tiempo entre la administración de heparina no fraccionada y la angiografía coronaria, y además la asociación con respecto a la mortalidad a los 30 días y a un año por cualquier causa.


El objetivo secundario fue evaluar el impacto de la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto y la mortalidad a 30 días y a un año, mediante la adición de un antiagregante plaquetario de tipo P2Y12 a la heparina no fraccionada.

En total, 4180 pacientes con IAM con elevación del segmento ST tratados con ICP fueron incluidos en el registro. Después de exclusiones por pérdida de datos, entre otras causas, se clasificaron 3520 pacientes en distintos grupos. El grupo 1 se conformó con 800 integrantes; el grupo 2, con 994 pacientes; el grupo 3, con 1091 participantes, y el grupo 4, con 635 personas. La edad promedio de los participantes fue de 63.5 ± 13.2 años, y el 78.8% eran varones.

El infarto previo fue más frecuente en el grupo 1. No hubo diferencias en los grupos en cuanto a la localización del infarto, pero fue más frecuente la clasificación Killip-Kimball III-IV en los grupos 1 y 4.

El tratamiento antiagregante plaquetario se administró menos frecuentemente en el grupo 1, mientras que por lo general el clopidogrel fue administrado más frecuentemente que el ticagrelor o el prasugrel.

El 81.5% de los pacientes recibieron heparina no fraccionada al momento del primer contacto con el médico. El tiempo medio desde la administración de heparina y la angiografía fue de 67 minutos. Se observaron, además, diferencias en el tiempo medio entre el primer contacto médico y la coronariografía, según el centro donde fuese atendido el paciente, desde 91 a 118 minutos. No hubo diferencias en la gravedad de la enfermedad coronaria.

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

En el período inicial preintervención, el nivel de flujo según TIMI fue de 2-3 en 923 pacientes; 23.7% en el grupo 1, 23.9% en el grupo 2, 29.6% en el grupo 3 y 27.4% en el grupo 4.

En toda la cohorte del estudio, la mortalidad por todas las causas fue del 5.8% a 30 días y del 9.03% al año. En comparación con el grupo 1, los otros grupos presentaron menor frecuencia de mortalidad, tanto a los 30 días como al año.

El análisis de regresión demostró que la administración de heparina no fraccionada antes de la ICP fue un factor protector independiente para la mortalidad a 30 días y al año, si fue realizada entre 31 y 90 minutos antes del procedimiento. La administración de heparina no fraccionada después de los 90 minutos antes de la intervención se mantuvo como un factor protector independiente para la mortalidad a un año.

Un flujo preintervención TIMI 2 a 3 surgió como un factor predictor independiente de mortalidad a 30 días y al año.

En total, 688 pacientes habían sido tratados previamente con ticagrelor o prasugrel agregado a la heparina no fraccionada. El tiempo promedio desde la administración de ticagrelor o prasugrel a la angiografía coronaria fue de 69 minutos. La administración de ticagrelor o prasugrel con heparina no fraccionada no se asoció con mayor probabilidad de permeabilizar la arteria relacionada con el infarto. No hubo impacto del ticagrelor o el prasugrel sobre la mortalidad a 30 días y al año.

El presente estudio encontró que el tratamiento preangioplastia con heparina no fraccionada mejora la reperusión de la arteria relacionada con el infarto, especialmente cuando el tiempo entre la administración de heparina y la intervención es mayor de 60 minutos. Los resultados, además, muestran que el beneficio de la administración de heparina no fraccionada es dependiente del tiempo, con mayor probabilidad de permeabilizar la arteria relacionada con el infarto cuando es administrada rápidamente luego del inicio de los síntomas, y este efecto se asociaría con mejores resultados clínicos, como menor mortalidad a los 30 días y al año.

El objetivo más importante en estos pacientes es lograr una rápida reperusión de la arteria relacionada, y la ICP es el método de preferencia si es realizado en menos de 120 minutos luego del primer contacto médico. Sin embargo, las demoras desde hospitales sin esta capacidad pueden retrasar el tiempo de reperusión, lo que condicionaría peores resultados.

Este es el primer estudio en analizar el efecto de la heparina no fraccionada en relación con una escala de tiempo.

Se observó que la administración de heparina no fraccionada en períodos mayores de 60 minutos antes de la ICP se relacionó con mejor frecuencia de permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto.

La actividad de la heparina comienza inmediatamente después de su administración, pero se ha informado que la capacidad fibrinolítica de 5000 UI

se iniciaría 60 minutos luego de la infusión, cuando los niveles de t-PA aumentan.

Los hallazgos de este estudio sugieren que el tiempo óptimo para la administración de heparina no fraccionada es al momento del diagnóstico, lo antes posible luego del inicio de síntomas y, especialmente, cuando una demora de traslado a un centro de intervención percutánea a más de 60 minutos es esperable.

La oclusión de la arteria relacionada con el infarto al inicio de la ICP se vincula con peores resultados y con mayor mortalidad. La presente investigación observó que la administración de heparina no fraccionada más de 30 minutos antes de la intervención fue un factor predictor independiente de mejora de la supervivencia a los 30 días y al año.

No se observaron diferencias en la clasificación TIMI de flujo en relación con la adición de un agente P2Y12 en combinación con la administración de heparina no fraccionada, en comparación con heparina asociada con clopidogrel. Algunas de las limitaciones del estudio son su diseño observacional, no aleatorizado, por lo que los resultados puedan verse influidos por factores de confusión que no han sido considerados.

Los autores concluyen que la administración de heparina no fraccionada al momento de diagnóstico mejoraría la reperusión coronaria previa a la intervención, y que esto podría asociarse con mejores resultados clínicos, entre ellos menor mortalidad a los 30 días y al año.

Además, no observaron asociación alguna con respecto a una mayor probabilidad de permeabilidad o menor mortalidad al vincular este tratamiento con ticagrelor o prasugrel.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166298](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166298)

## 9 - Metformina: Beneficios Cardiológicos en Pacientes con Diabetes Tipo 2 con Insuficiencia Cardíaca

*Halabi A, Yang H, Marwick T y colaboradores*

**JACC. Cardiovascular Imaging** 14(2):350-361, Feb 2021

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) se ha duplicado desde 1980, y se estima que 422 millones de adultos vivían con esta enfermedad en 2014. La mortalidad de la diabetes tiene, además, un componente asociado con la enfermedad cardiovascular, en el que la insuficiencia cardíaca (IC) es un factor significativo.

En el estudio de Framingham, la diabetes aumenta el riesgo de IC entre 2 y 5 veces, y si bien la disfunción del ventrículo izquierdo es multifactorial, el daño miocárdico a partir de trastornos metabólicos como la inflamación sistémica, es un factor que contribuye a la aparición de la miocardiopatía.

La metformina tiene un efecto sistémico y cardioprotector, además de reducir los valores de

glucosa. A nivel miocárdico, la metformina activa la proteína quinasa activada por adenosín monofosfato (AMPK), que es un regulador importante del equilibrio energético y que aumenta la producción del óxido nítrico y adenosina. Además, la metformina se asocia con la reducción de la mortalidad en pacientes con IC o enfermedad coronaria. Existe evidencia reciente de que habría un beneficio cardiovascular con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (SGLT2i) y con los agonistas del receptor del péptido tipo 1 similar al (GLP-1RA).

El objetivo de este estudio fue evaluar las asociaciones en los cambios de la función diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes con DBT2 bajo tratamiento con metformina.

La población involucró 982 participantes de más de 65 años, con al menos un factor de riesgo predefinido para IC (hipertensión, obesidad o DBT2), incluidos a partir de la comunidad y en regiones geográficas tanto rurales como urbanas.

Los criterios de exclusión fueron los antecedentes de IC, enfermedad coronaria o enfermedad valvular moderada a grave, tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, entre otros.

Se clasificó la cohorte en dos grupos: con DBT2 y sin DBT2, y luego los pacientes con DBT2 fueron subdivididos en dos subgrupos según si recibían o no metformina.

Además de la información demográfica, se recolectaron datos como el índice de masa corporal y la presión arterial sistólica y diastólica.

Se realizó una evaluación ecocardiográfica extensa desde el inicio hasta los dos años de seguimiento, con una media de 13 meses. Se evaluó la función del ventrículo izquierdo mediante el cálculo de la fracción de eyección.

De los 982 pacientes, 431 tenían DBT2, con una edad promedio de 71 ± 4 años, en comparación con 71 ± 5 años en el grupo de los que no tenían DBT2. Hubo mayor frecuencia de obesidad, dislipidemia, infarto de miocardio y antecedentes de tabaquismo en el grupo de pacientes con DBT2. Luego de la comparación por propensión, los grupos se hallaban equilibrados, aunque se mantuvieron mayores frecuencias de dislipidemia y de infarto de miocardio en el grupo con DBT2, y más apnea obstructiva del sueño en el grupo de no diabéticos.

En el seguimiento se observó una reducción en el esfuerzo global longitudinal (EGL) en el grupo de DBT2, en comparación con el grupo sin DBT2. En ambos grupos se registró un incremento en la presión de llenado estimada a nivel de ventrículo izquierdo, aunque no hubo diferencias entre sí.

Además, hubo una pequeña reducción en la relajación miocárdica en ambos grupos. La presión sistólica aumentó en las dos ramas. Se observó una correlación positiva en cuanto a DBT2 y valor delta EGL.

Se observó un pequeño aumento en el EGL en ambos grupos, aunque no fue significativo estadísticamente. La presión de llenado del ventrículo

izquierdo aumentó a lo largo del tiempo en el grupo sin metformina, en comparación con el grupo con metformina.

La relajación miocárdica se mantuvo sin cambios en el grupo con metformina, aunque se observó una disminución en el grupo sin metformina. Luego del ajuste por propensión, la metformina se asoció de manera levemente negativa con la presión de llenado ventricular, y tuvo una correlación positiva con la relajación miocárdica.

Además, se habría observado una pequeña correlación positiva en cuanto al delta EGL, aunque no fue estadísticamente significativa.

En este estudio poblacional de pacientes con factores de riesgo para IC, el EGL disminuyó en el grupo con DBT2, mientras que las presiones de llenado ventricular aumentaron en ambos grupos.

La ausencia de tratamiento con metformina se asoció con incremento en la presión de llenado del ventrículo derecho y con disminución de la relajación miocárdica.

La miocardiopatía diabética es la culminación del daño miocárdico en la DBT2, más allá de los factores de riesgo cardiovascular.

Los múltiples cambios metabólicos que tienen lugar a nivel miocárdico, conllevan a la miocardiopatía. El aumento de la actividad de AMPK favorece al aumento de ingreso de glucosa y la oxidación. El aumento de la síntesis proteica deriva en la hipertrofia, y la disfunción mitocondrial asociada con el trastorno en el metabolismo del calcio deviene en déficit energético y mayor estrés oxidativo.

El aumento de óxido nítrico favorece la apoptosis miocárdica y, a partir de ahí, la acumulación de colágeno intersticial y la remodelación del ventrículo izquierdo, que se manifiesta como fibrosis.

La función diastólica es fácilmente identificable en la ecocardiografía y sería un indicador temprano de la miocardiopatía en la diabetes, lo que se demuestra en la presión de llenado ventricular izquierdo aumentada, como también en la relajación miocárdica reducida.

En este estudio con pacientes sintomáticos con factores de riesgo para IC, se encontró un patrón fenotípico único en los individuos con DBT2, en el que tanto el EGL como la estimación de la presión de llenado ventricular izquierdo empeoraron a lo largo del seguimiento, en pacientes con diabetes frente a aquellos sin este diagnóstico. Esto sería coincidente con los conceptos actuales de que los pacientes con DBT2 presentan alteración de la función sistólica y diastólica a lo largo de tiempo.

Es posible que múltiples comorbilidades combinadas en una población de adultos mayores contribuyan al deterioro de la función ventricular izquierda.

La metformina es el fármaco más frecuentemente prescrito para el tratamiento de la diabetes. Su mecanismo de acción depende de la reducción de la gluconeogénesis hepática al aumentar la sensibilidad



+ Información adicional en [www.siiisalud.com](http://www.siiisalud.com):  
otros autores, especialidades en que se clasifican,  
conflictos de interés, etc.



hepática a la insulina, aunque se ha demostrado que induce aumento en el metabolismo anaeróbico del enterocito, lo que significaría menor llegada de glucosa al hígado.

A nivel miocárdico, la metformina activaría la vía del AMPK, favoreciendo el ingreso de glucosa, inhibiendo la síntesis proteica y mejorando la función mitocondrial.

Además, mejoraría los niveles de óxido nítrico y reduciría la acumulación de colágeno. Este estudio sugiere que la metformina tendría efectos favorables sobre la función diastólica, al evitar tanto el aumento en la presión de llenado como la disminución de la relajación miocárdica a lo largo del tiempo.

Los beneficios de la metformina, tanto en indicación única como en asociación con otros fármacos, se han demostrado en cuanto a la mortalidad en pacientes con IC, frente a agentes no antidiabéticos, como sulfonilureas u otros fármacos.

La evidencia creciente de los beneficios del SGLT2i y del GLP-1RA ha generado dudas sobre el uso de metformina como fármaco de primera línea en pacientes con DBT2 y enfermedad cardiovascular.

Una guía estadounidense recomienda la metformina como tratamiento de primera línea por su seguridad, perfil de control glucémico y bajo costo. Por otro lado, la *European Society of Cardiology* recomienda un enfoque alternativo al indicar SGLT2i y GLP-1RA por encima de la metformina.

Una de las limitaciones del estudio fue la incorporación de pacientes mediante un aviso en el periódico y cartas de invitación. Además, en la comparación por propensión hubo una reducción significativa del número de participantes, especialmente en la comparación de grupos con metformina.

Si bien el estudio demostró una relación entre el tratamiento con metformina sobre la función ventricular izquierda a través de parámetros ecocardiográficos, no se observó un beneficio clínico significativo.

Los autores concluyen que, en pacientes con DBT2, tanto los parámetros sistólicos como diastólicos empeoran a lo largo del tiempo. La metformina ejercería efectos beneficiosos en la presión de llenado y en la relajación miocárdica en pacientes con DBT2.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166302](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166302)

## 10 - Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y Evolución Clínica luego de la Revascularización del Tronco de la Coronaria Izquierda


Thuijs D, Milojevic M, Kappetein A y colaboradores

*European Journal of Heart Failure* 22(5):871-879, May 2020

En los pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos y compromiso importante de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se recomienda la cirugía de derivación coronaria con injerto (CABG, por su sigla en inglés). Sin embargo, la decisión de realizar CABG o intervención coronaria percutánea (ICP), en pacientes con enfermedad del tronco de la coronaria izquierda (TCI) y FEVI < 50% es difícil de tomar, ya que en la mayoría de los estudios en los cuales se compararon ambos procedimientos de revascularización, los pacientes con FEVI  $\leq$  35% fueron excluidos. Por lo tanto, los resultados vinculados con la revascularización del miocardio en pacientes con FEVI reducida derivan esencialmente de estudios de observación. Una revisión sistemática reciente de estudios de observación con 16 191 pacientes refirió la superioridad de la CABG respecto de la ICP, en términos de la supervivencia, en 8782 pacientes con FEVI  $\leq$  40% (*hazard ratio* [HR]: 0.82; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.75 a 0.90). Sin embargo, se observó heterogeneidad considerable entre los estudios ( $I^2= 47\%$ ), probablemente en relación con la duración muy variable del seguimiento (12 a 180 meses).

En el estudio *Evaluation of Xience versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization* (EXCEL), la ICP con *stents* liberadores de fármacos fue una alternativa aceptable a la CABG en pacientes seleccionados con enfermedad del TCI, a los tres años de seguimiento. El objetivo del presente subestudio planificado del EXCEL fue estimar el efecto de la FEVI, definida según la *European Society of Cardiology* (ESC), sobre la evolución clínica a los tres años, y determinar las diferencias entre la ICP con *stents* liberadores de everolimus respecto de la CABG, en relación con la FEVI, en pacientes con enfermedad del TCI.

En el EXCEL, 1905 pacientes con enfermedad del TCI y 32 puntos o menos en el índice SYNTAX fueron aleatoriamente asignados a ICP con *stents* liberadores de everolimus ( $n = 948$ ) o a CABG ( $n = 957$ ). Para 1804 participantes se dispuso de información basal para la FEVI; 226 de ellos (12.5%) presentaron FEVI < 50%. Estos 226 enfermos fueron clasificados según la terminología de la insuficiencia cardíaca (IC) propuesta por la ESC, es decir IC con FEVI reducida (FEVl<sub>r</sub>, < 40%) e IC con FEVI en el rango intermedio (FEVl<sub>m</sub>, 40 a 49%). Un total de 74 pacientes presentó IC y FEVl<sub>r</sub>; 43 fueron asignados a ICP y 31, a CABG. Un total de 152 enfermos presentó IC y FEVl<sub>m</sub>; 68 fueron sometidos a ICP y 84, a CABG. En 1578 de los 1804 (87.5%) pacientes, la FEVI estuvo preservada

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

(FEVlp, 50% o más); 782 y 796 fueron asignados a ICP y CABG, respectivamente.

El objetivo del presente subanálisis definido con anticipación fue determinar la asociación entre la FEVI y la evolución clínica a los tres años, en pacientes con enfermedad del TCI, sometidos a ICP o a CABG.

El criterio principal de valoración fue el parámetro integrado por la mortalidad por cualquier causa, el accidente cerebrovascular (ACV) o el infarto agudo de miocardio (IAM) a los tres años, en los pacientes con FEVlr, FEVlm, y FEVlp, asignados a CABG o ICP.

El mismo criterio de evolución a los 30 días y el parámetro integrado por la mortalidad por cualquier causa, el ACV, el IM o la revascularización inducida por isquemia a los tres años fueron criterios secundarios de valoración. Los componentes individuales del criterio principal y del criterio secundario de valoración a los tres años y los 30 días fueron criterios adicionales de valoración.

Los análisis estadísticos se realizaron en la población con intención de tratamiento; las variables categóricas se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado o de Fisher, en tanto que los datos continuos se compararon con pruebas de la *t* o de Wilcoxon, según su distribución. Los índices de eventos a los tres años se estimaron con curvas de Kaplan-Meier; las comparaciones entre los subgrupos de pacientes, según la FEVI, se efectuaron con pruebas del orden logarítmico. Se aplicaron modelos de variables múltiples de Cox, con ajuste según diversas variables clínicas y estadísticas relevantes. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

Fueron analizados 74, 152 y 1578 pacientes con FEVlr, FEVlm y FEVlp, respectivamente. La FEVI se determinó con ultrasonido cardíaco en 1051 pacientes (58.3%) y por ventriculografía izquierda por contraste en 715 enfermos (39.6%). En 38 enfermos (2.1%) se utilizó resonancia magnética o centellografía.

La FEVI promedio fue de 31.6%, respecto de 43.6% y 59.6% en los pacientes con FEVlr, FEVlm y FEVlp, respectivamente ( $p < 0.001$ ). Los enfermos con FEVlr y FEVlm tuvieron, en comparación con los pacientes con FEVlp, un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable y riesgo quirúrgico más alto, es decir puntajes más altos de riesgo anticipado de mortalidad en el índice de la STS (1.11, respecto de 0.96, respecto de 0.86, respectivamente;  $p = 0.02$ ). Más pacientes con FEVlr tuvieron puntaje SYNTAX elevado (33 puntos o más), en comparación con los enfermos con FEVlm y FEVlp (37.5%, 21.5% y 23.8%, respectivamente;  $p = 0.02$ ).

Las técnicas quirúrgicas de la CABG, empleadas en los enfermos con FEVlr, FEVlm y FEVlp fueron similares; se utilizó CABG sin circulación extracorpórea en el 35.7%, 28.4% y 29.1% de los enfermos con FEVlr, FEVlm y FEVlp, respectivamente. El número de anastomosis distales tampoco difirió entre los grupos.

La duración de la ICP fue similar en los tres subgrupos de pacientes. Sin embargo, se observaron

diferencias importantes entre los grupos en el número de *stents* implantados y la longitud total de *stents*.

Luego de la CABG, los pacientes con FEVlr, respecto de los enfermos con FEVlm y FEVlp, tuvieron internación de mayor duración (mediana de 9 días, 7 días y 6 días, respectivamente;  $p = 0.02$ ) y, con mayor frecuencia, presentaron insuficiencia renal y arritmias. Luego de la ICP no se observaron diferencias entre los grupos en la duración de la internación, aunque los pacientes con FEVlr presentaron, con mayor frecuencia, insuficiencia renal luego de la intervención. No se detectaron diferencias en el tratamiento médico indicado en el momento del alta, luego de la CABG o la ICP, en relación con el estado de FEVI.

En la evolución a los 30 días, globalmente, los índices de eventos definitorios del criterio principal de valoración y de los componentes individuales fueron relativamente bajos. El parámetro integrado por la mortalidad, el ACV y el IAM fue más frecuente en los pacientes con FEVlp sometidos a CABG, en comparación con los sometidos a ICP (7.9% respecto de 5.1%; HR: 0.65; IC 95%: 0.44 a 0.97). No se identificaron interacciones de tratamiento por subgrupo, en relación con la FEVI y la estrategia de revascularización, para ninguno de los criterios de valoración.

En la evolución a los 3 años, los índices del criterio de valoración integrado por la mortalidad, el ACV o el IAM fueron de 28.3%, respecto de 15.7%, respecto de 14.5% en los enfermos con FEVlr, FEVlm, y FEVlp, en ese orden ( $p = 0.02$ ). Los índices de mortalidad por cualquier causa fueron de 19.5%, 9.6% y 6.2%, en el mismo orden ( $p < 0.001$ ). Se comprobó un aumento gradual en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, en relación con el descenso de la FEVI por debajo de 50%, luego de la ICP (HR: 1.15; IC 95%: 0.95 a 1.39) y de la CABG (HR: 1.90; IC 95%: 1.05 a 3.43). Se observaron índices similares de ACV e IAM entre los enfermos con FEVlr, FEVlm y FEVlp.

Los índices del criterio principal de valoración a los tres años fueron similares en pacientes sometidos a ICP y CABG, entre los diferentes subgrupos con FEVlr (29.3% después de la ICP, respecto de 27.6% después de la CABG:  $p = 0.90$ ), FEVlm (16.2% respecto de 15.0%;  $p = 0.93$ ) y FEVlp (14.5% respecto de 14.6%;  $p = 0.95$ ).

Los índices individuales de mortalidad por cualquier causa, ACV, IAM y revascularización inducida por isquemia no difirieron significativamente entre los grupos de ICP y CABG en pacientes con FEVlr o FEVlm. Cualquier tipo de nueva revascularización fue más común después de la ICP, respecto de la CABG, en los enfermos con FEVlp (HR: 1.68; IC 95%: 1.22 a 2.3), como consecuencia de los índices más altos de revascularización inducida por isquemia.

En el presente subestudio planificado del trabajo EXCEL, el ensayo a mayor escala realizado hasta ahora para comparar la evolución luego de la ICP y la CABG en pacientes seleccionados con enfermedad del TCI, los índices del criterio integrado por la mortalidad,

el ACV o el IAM a los tres años de seguimiento fueron significativamente más altos en los pacientes con compromiso de la FEVI (< 50%; n = 74), en comparación con los enfermos con FEVI preservada ( $\geq$  50%; n = 1730), esencialmente como consecuencia de los índices más altos de mortalidad por cualquier causa en los enfermos con FEVlr (n = 74; FEVI < 40%). La mortalidad aumentó progresivamente en relación con la disminución de la FEVI. Sin embargo, la FEVI basal no afectó la evolución clínica relativa a los 30 días o los tres años, en pacientes con enfermedad del TCI asignados a ICP, en comparación con aquellos sometidos a CABG. El presente estudio es particularmente importante porque aporta información para los pacientes con compromiso del TCI, de riesgo alto, en términos de la evolución a los tres años. Los hallazgos podrían ser de gran ayuda para la toma de decisiones clínicas en subgrupos particulares de pacientes, con indicación de revascularización coronaria.

En la totalidad de la cohorte, los pacientes con FEVlr y FEVlm tuvieron un perfil de riesgo cardiovascular más complejo, en comparación con los sujetos con FEVlp. Si bien no se observaron interacciones entre la evolución clínica a los tres años de la ICP y la CABG en función de la FEVI, los pacientes con FEVI comprometida (FEVlr y FEVlm) tuvieron internación más prolongada después de la CABG, como consecuencia de la mayor frecuencia de arritmias e insuficiencia renal. Por el contrario, las complicaciones posteriores a la ICP y la duración de la internación luego del procedimiento no estuvieron significativamente aumentadas en los pacientes con compromiso de la FEVI. La evolución clínica de pacientes con FEVlm fue prácticamente igual a la de los enfermos con FEVlp.

El número moderado de pacientes con compromiso de la FEVI fue una limitación del presente trabajo (solo 74 pacientes con FEVlr), de modo que las interacciones estadísticas deben interpretarse con cuidado. Además, en el estudio EXCEL se excluyó a los pacientes con más de 32 puntos en el índice SYNTAX, motivo por el cual los hallazgos podrían no ser aplicables a los enfermos con riesgo particularmente alto y enfermedad coronaria más compleja, en quienes la CABG se sigue considerando el procedimiento de elección. Se destaca también que incluso el seguimiento planificado de cinco años en el EXCEL podría no ser suficiente para conocer posibles beneficios asociados con cada una de las estrategias de revascularización.

En un subestudio del EXCEL con tres años de seguimiento, el índice del criterio de valoración integrado por la mortalidad, el ACV y el IAM fue significativamente más alto en pacientes con FEVlr, en comparación con el de enfermos con FEVlm o FEVlp,

esencialmente como consecuencia de los índices más altos de mortalidad por cualquier causa en el primer caso. No se observaron diferencias significativas en la evolución clínica, luego de la ICP y la CABG, entre pacientes con distinta FEVI; el seguimiento a más largo plazo, sin embargo, podría ser especialmente útil para detectar diferencias relevantes entre los grupos.



+ Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/164369](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/164369)



+ Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
otros autores, especialidades en que se clasifican,  
conflictos de interés, etc.



# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 22 (2021) 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 cuál de los siguientes fármacos se recomienda para la prevención de la internación por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o con riesgo cardiovascular elevado.	A) Canagliflozina. B) Dapagliflozina. C) Empagliflozina. D) Ertugliflozina. E) Todas son correctas.
2	¿Cuáles son las características de la placa de la carótida que se asocian con lesiones ateroscleróticas de alto riesgo?	A) Un núcleo necrótico rico en lípidos. B) Hemorragia intraplaca. C) Cubierta fibrosa fina. D) Inflamación. E) Todas son correctas.
3	Señale cuál de las siguientes es una vía patológica compartida entre depresión e insuficiencia cardíaca:	A) Reactividad plaquetaria. B) Inflamación. C) Desregulación neuroendocrina. D) Arritmias. E) Todas son correctas.
4	¿Cuál de las siguientes combinaciones se utiliza en el tratamiento antiagregante plaquetario dual?	A) Ticagrelor y prasugrel. B) Aspirina y clopidogrel. C) Aspirina y antagonista de la vitamina K. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.
5	¿Cuáles parecen ser los marcadores más útiles para la identificación del riesgo de fibrilación auricular posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de revascularización aortocoronaria?	A) Péptidos natriuréticos. B) Troponina cardíaca. C) Los péptidos PIIINP y PICP y el microARN miR-29a. D) Las metaloproteasas de matriz extracelular (MMP1 y MMP2) y el inhibidor tisular de metaloproteasa 1 (TIMP1). E) Ninguna opción es correcta.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	La canagliflozina, la dapagliflozina, la empagliflozina y la ertugliflozina están recomendadas para la prevención de la internación por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o con riesgo cardiovascular elevado.	E
2	Todas son correctas.	Las lesiones ateroscleróticas de alto riesgo se asocian con las características de la placa, que comprenden la presencia de un núcleo necrótico rico en lípidos, hemorragia intraplaca, cubierta fibrosa fina e inflamación.	E
3	Todas son correctas.	La depresión y la insuficiencia cardíaca comparten varias vías patológicas, como reactividad plaquetaria, inflamación, desregulación neuroendocrina, arritmias y conductas de alto riesgo.	E
4	Aspirina y clopidogrel.	Los regímenes de tratamiento antiagregante plaquetario dual consisten habitualmente en aspirina y en un inhibidor del receptor P2Y <sub>12</sub> durante un período de entre un mes y 12 meses, posteriores a la colocación de un stent, de acuerdo con las características clínicas del paciente y con los tratamientos anticoagulantes concomitantes.	B
5	Los péptidos PIIINP y PICP y el microARN miR-29a.	La medición de PIIINP y PICP, indicadores del metabolismo del colágeno, y del microARN miR-29a, junto a la valoración de criterios de imágenes, demostró ser útil para identificar a los pacientes con riesgo de fibrilación auricular posoperatoria. No se demostró asociación importante con el resto de los marcadores.	C