

Dirección, Fuentes científicas .....3

**Informes destacados****Reseñas**

- 1 - Guías 2020 de la *American Society of Hematology* para el Tratamiento del Tromboembolismo Venoso: Tratamiento de la Trombosis Venosa Profunda y la Embolia Pulmonar  
*Ortel T, Neumann I, Zhang Y y col.*  
*Blood Advances*. 2020 Oct;4(19):4693-4738 .....4
- 2 - Puntuación DECAF como Predictor de Mortalidad en la Reagudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Una Revisión Sistemática y Metaanálisis  
*Huang Q, He C, Lu J y col.*  
*BMJ Open*. 2020;10:e037923 .....6
- 3 - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Fibrilación Auricular: Una Perspectiva Interdisciplinaria  
*Simons S, Elliott A, Linz D y col.*  
*European Heart Journal*. 2021 Feb;42(5):532-540 .....8

**Originales**

- 4 - Importancia de la COVID-19 en la Evolución de Pacientes con EPOC  
*Deslée G, Zysman M, Roche N y col.*  
*Respiratory Medicine and Research*. 2020 Nov;78:100764 .....10
- 5 - La Presencia de Varias Comorbilidades en Adultos Mayores con Fibrilación Auricular Incrementa el Riesgo de Hemorragia Relacionado con el Tratamiento  
*Claxton JN, Chamberlain A, Alonso A y col.*  
*The American Journal of Medicine*. 2020 Oct;133(10):554-567 .....11

Contacto directo .....13

Autoevaluaciones de la lectura .....14

Respuestas correctas .....14



Estimado Dr. (a)  
MENARINI MÉXICO, pone a su  
disposición



**Lixiana**<sup>®</sup>



Reg. No. 017M2020 SSA IV



Caja con 28 tabletas 60 mg



Caja con 28 tabletas 30 mg



Clave de IPP: 183300404N0021



**MENARINI**  
MÉXICO

No. de Cofepris: 203300202C5008



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

Rafael Bernal Castro  
Presidente

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)  
Rosa María Hermitte  
Directora

#### Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elías 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 Díez, 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. Largaía,  
Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio  
Lorusso, Javier Lottersberger,  
Olindo Martino†, Jorge Máspero,  
Marcelo Melero, José M. Méndez  
Ribas, José Milei, Oscar Morelli,  
Amelia Musacchio de Zan, Angel  
Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz  
Oliveri, Tomás Orduna, 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.

#### Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Representante comercial,  
Investigación+Documentación S.A.:  
Arias 2624 (C1429DXT)  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4702 1011  
www.siic.salud.com

México, representante comercial:  
**Grupo Percano de Editoras  
Asociadas S.A de CV,**  
Ciudad de México  
grupo@percano.mx

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  
redactaron los artículos originales. El editor  
y el patrocinador 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.siic.salud.com

Colección

# Temas Maestros

Serie

# Tromboembolismo y Anticoagulación

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Volumen 2, Número 5,  
Mayo 2021

## Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

### Comité de Redacción Científica

Ignacio Agudelo	Diego Costa	Néstor López	Gabriela Rocas
Ana Clara Bernal	Carina Elizalde	Daniel Martínez Rubio	Daniela Roisman
Agustín Álvarez Dengra	Iván Fernández Bessone	Marcela Moris	María del Pilar Villa Clavijo
Ricardo Cárdenas	Julietta Finkelstein	Alejo Pérez de la Hoz	Ezequiel Zaidel
Ignacio Ciccarelli	Matías Kunst Michemberg	Graciela Rey	César Zoni

### Selección y Supervisión Científica

Daniela Bordalejo	Oscar Levalle	Domingo Palmero	Graciela Scagliotti
Raúl Costamagna	Néstor López	Daniel L. Piskorz	Edgardo Schapachnik
Roberto Elizalde	José Luis Mansur	Graciela Rey	Marcelo Trivi
Pedro Forcada	Nicolás Masquelet	Guillermo Roccatagliata	José Vázquez
Nery Fures	Amelia Musacchio de Zan	Graciela B. Salis	María del Pilar Villa Clavijo
Juan Gagliardi	Tomás Orduna	Ariel Sánchez	Andrés Zubrzycki

## Colección Temas Maestros, serie Tromboembolismo y Anticoagulación

### Fuentes científicas consultadas

ACC Current Journal Review  
Acta Cardiológica Sinica  
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 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  
Atherosclerosis  
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  
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  
Journal Vascular Brasileiro  
Journal of Cardiac Surgery  
Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance  
Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics  
Journal of Clinical Hypertension  
Journal of Clinical Investigation  
Journal of Endovascular Therapy  
Journal of Human Hypertension  
Journal of Hypertension  
Journal of Internal Medicine  
Journal of Invasive Cardiology  
Journal of Nuclear Cardiology  
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery  
Journal of Vascular Surgery  
Journal of the American College of Cardiology (JACC)  
JAMA  
Journal of the American Society of Echocardiography  
Journal of the Hong Kong College of Cardiology  
Journal of the Royal Society of Medicine Lipids  
Mayo Clinical Proceedings  
Medicina (Buenos Aires)  
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 (SAC)  
Revista Chilena de Cardiología  
Revista de la Fed. Arg. de Cardiología (FAC)  
Revista Española de Cardiología  
Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguridad Social  
Revista Mexicana de Angiología  
Revista Mexicana de Cardiología  
Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica  
Salud(i)Cienica  
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

Reseñas y originales de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos de forma amplia en aproximadamente dos páginas de extensión.

Los textos se redactan en español sobre la base de 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.

## Reseñas

### 1 - Guías 2020 de la *American Society of Hematology* para el Tratamiento del Tromboembolismo Venoso: Tratamiento de la Trombosis Venosa Profunda y la Embolia Pulmonar

Ortel T, Neumann I, Zhang Y y colaboradores

Division of Hematology, Department of Medicine, Duke University, Durham, Carolina del Norte, EE.UU.; Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, y otros centros participantes

[*American Society of Hematology 2020 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism*]

**Blood Advances.** 2020 Oct;4(19):4693-4738

En estas guías se emiten recomendaciones sólidas para la utilización de tratamiento trombolítico en pacientes con embolia pulmonar y compromiso hemodinámico, el uso de la razón internacional normalizada entre 2.0 y 3.0 en pacientes con tromboembolismo venoso que reciban antagonistas de la vitamina K y el uso de anticoagulación indefinida en aquellos con tromboembolismo venoso no provocado.

El objetivo de estas guías de la *American Society of Hematology* fue ayudar a pacientes y médicos en la toma de decisiones respecto al tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV). Se utilizó el enfoque *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para evaluar la evidencia y hacer recomendaciones. El comité de expertos acordó 28 recomendaciones que incluyeron el enfoque inicial del TEV, el tratamiento primario, la prevención secundaria y el tratamiento de eventos recurrentes de TEV.

#### Enfoque inicial

##### Recomendación 1

En pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) no complicada se sugiere ofrecer tratamiento domiciliario en lugar de hospitalario (recomendación condicional). Esta recomendación no se aplica a pacientes con otras afecciones que requieran internación, con apoyo limitado o nulo en el hogar, aquellos que no pueden pagar el tratamiento o con antecedentes de cumplimiento deficiente. Los enfermos con riesgo de la extremidad o alto riesgo de hemorragia y aquellos que requieren analgésicos intravenosos pueden beneficiarse del tratamiento hospitalario.

##### Recomendación 2

En pacientes con embolia pulmonar (EP) con bajo riesgo de complicaciones, se sugiere ofrecer

tratamiento domiciliario en lugar de hospitalario (recomendación condicional). Si bien los puntajes de predicción clínica, en el mejor de los casos, poseen capacidad moderada para predecir evolución, pueden ayudar a seleccionar pacientes con bajo riesgo de complicaciones. Esta recomendación no se aplica a pacientes con otras afecciones que requirieran internación, con apoyo limitado o nulo en el hogar, aquellos que no pueden pagar el tratamiento o con antecedentes de mala adhesión. Los pacientes con EP submasiva (es decir, riesgo intermedio-alto) o masiva o con alto riesgo de hemorragia y aquellos que requieren analgésicos intravenosos, pueden beneficiarse del tratamiento hospitalario inicial.

##### Recomendación 3

En pacientes con TVP o EP, se sugiere el uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) sobre los antagonistas de la vitamina K (AVK) (recomendación condicional). Es posible que esta recomendación no se aplique a ciertos subgrupos, como aquellos con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 30 ml/min), enfermedad hepática moderada a grave o síndrome antifosfolípido).

##### Recomendación 4

En pacientes con TVP o EP, no se sugiere un ACOD sobre otro (recomendación condicional). Factores como anticoagulación parenteral inicial, utilización de una o dos dosis diarias y costos pueden impulsar la selección de ACOD específicos. Otros factores, como la función renal, el tratamiento concomitante y la presencia de cáncer, también pueden afectar la elección.

##### Recomendación 5

En la mayoría de los pacientes con TVP proximal, se sugiere la anticoagulación sola en lugar de tratamiento trombolítico más anticoagulación (recomendación condicional). Es razonable considerar la trombólisis en pacientes con TVP con riesgo de las extremidades (*flegmasia cerulea dolens*) y en enfermos más jóvenes seleccionados con bajo riesgo de hemorragia, con TVP sintomática que afecta a las venas ilíaca y femoral común (mayor riesgo de síndrome posttrombótico [SPT] más grave). Se debe limitar la utilización de trombólisis en pacientes con TVP por debajo de la femoral común.

##### Recomendación 6

En pacientes con EP y compromiso hemodinámico, se recomienda el uso de trombólisis seguida de anticoagulación sobre la anticoagulación sola (recomendación fuerte).

**Recomendación 7**

En pacientes con EP con ecocardiografía o marcadores compatibles con disfunción ventricular derecha, pero sin compromiso hemodinámico (EP submasiva), se sugiere anticoagulación sola sobre trombólisis más anticoagulación (recomendación condicional). Es razonable considerar la trombólisis para la EP submasiva y bajo riesgo de hemorragia en pacientes seleccionados más jóvenes o en aquellos con alto riesgo de descompensación debido a una enfermedad cardiopulmonar previa.

**Recomendación 8**

En pacientes con TVP extensa en los que la trombólisis se considera apropiada, se sugiere utilizar trombólisis por catéter en lugar de sistémica (recomendación condicional).

**Recomendación 9**

En pacientes con EP en los que la trombólisis se considera apropiada, se sugiere utilizar trombólisis sistémica sobre la trombólisis por catéter (recomendación condicional). En centros con infraestructura adecuada, personal clínico y experiencia en procedimientos, la trombólisis por catéter puede ser una alternativa, especialmente en aquellos con riesgo intermedio a alto de hemorragia.

**Recomendaciones 10 y 11**

En pacientes con TVP proximal y enfermedad cardiopulmonar preexistente significativa, así como en aquellos con EP y compromiso hemodinámico, se sugiere anticoagulación sola en lugar de anticoagulación más filtro de vena cava inferior (recomendaciones condicionales). En pacientes con contraindicación para la anticoagulación, la inserción de un filtro recuperable puede estar indicada, con recuperación tan pronto como el paciente pueda ser anticoagulado.

**Tratamiento primario**

Se refiere al período mínimo que un paciente debe recibir anticoagulación terapéutica antes de considerar su interrupción o elegir el régimen de anticoagulación a largo plazo, destinado a prevenir la recurrencia (prevención secundaria).

**Recomendaciones 12, 13 y 14**

Para el tratamiento primario de pacientes con TVP o EP, ya sea provocado por un factor transitorio (recomendación 12), uno crónico (recomendación 13) o no provocado (recomendación 14), se sugiere usar un ciclo corto (3 a 6 meses) sobre uno más largo (6 a 12 meses) (recomendaciones condicionales). La mayoría de los pacientes con TVP o EP provocados por factores temporales suspenderán la anticoagulación luego de completar el tratamiento primario. Por el contrario, muchos pacientes con TVP o EP provocados por factores crónicos, así como aquellos con TVP o EP no provocados, pueden continuar la anticoagulación en forma indefinida. Sin embargo, si los pacientes y

los médicos deciden interrumpir la anticoagulación, se sugiere no utilizar un ciclo prolongado. En pacientes seleccionados con un factor crónico para el que se espera alguna mejoría (mejoría de la movilidad con rehabilitación), podría justificarse un ciclo más prolongado de anticoagulación.

**Prevención secundaria**

Luego del tratamiento primario, se debe decidir la suspensión o continuación de la anticoagulación a largo plazo. Las recomendaciones 15 a 19 abordan qué pacientes deben ser considerados para prevención secundaria indefinida, y las recomendaciones 20 a 22 se refieren a qué terapias antitrombóticas podrían elegirse en pacientes con prevención secundaria indefinida.

**Recomendaciones 15, 16 y 17**

En pacientes con TVP o EP no provocadas, se sugiere no utilizar rutinariamente puntuaciones de pronóstico (recomendación 15), prueba de dímero D (recomendación 16) o ecografía para detectar trombosis venosa residual (recomendación 17) para orientar la duración de la anticoagulación (recomendaciones condicionales). En determinadas circunstancias (pacientes indecisos o equilibrio entre riesgos y beneficios), los médicos y los pacientes pueden utilizar puntuaciones pronósticas, medición de dímero D o evaluación ecográfica de la trombosis residual de una TVP inicial para ayudar a tomar una decisión.

**Recomendación 18**

Después de completar el tratamiento primario en pacientes con TVP o EP provocado por un factor crónico, se sugiere terapia antitrombótica indefinida en lugar de interrupción de la anticoagulación (recomendación condicional). Los pacientes con TVP o EP provocados por un factor transitorio, normalmente no requieren tratamiento antitrombótico luego del tratamiento primario. Esta recomendación no se aplica a pacientes con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas.

**Recomendación 19**

Después de completar el tratamiento primario en pacientes con TVP o EP no provocados, se sugiere terapia antitrombótica indefinida en lugar de interrupción de la anticoagulación (recomendación condicional). Esta recomendación no se aplica a pacientes con alto riesgo de hemorragia.

**Recomendación 20**

En pacientes con TVP o EP que completaron el tratamiento primario y continúan con prevención secundaria, se sugiere la anticoagulación sobre la aspirina (recomendación condicional).



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



**Recomendación 21**

En pacientes con TVP o EP que completaron el tratamiento primario y continuarán con AVK como prevención secundaria, se recomienda un valor de razón internacional normalizada (RIN) de 2.0 a 3.0 sobre un valor más bajo (recomendación fuerte).

**Recomendación 22**

En pacientes con TVP o EP que completaron el tratamiento primario y continuarán con un ACOD para prevención secundaria, se sugiere el uso de dosis estándar o más baja (recomendación condicional). Los regímenes de dosis más bajas que se pueden considerar incluyen rivaroxabán 10 mg al día o apixabán 2.5 mg dos veces al día.

**Tratamiento de eventos recurrentes****Recomendación 23**

En pacientes con TVP o EP que recibe AVK, se sugiere el uso de heparina de bajo peso molecular en lugar de ACOD (recomendación condicional). Los pacientes que presentan un nuevo episodio de TEV durante el tratamiento con AVK deben ser investigados más a fondo para identificar las posibles causas subyacentes.

**Recomendación 24a**

En pacientes con TVP o EP provocados por un factor transitorio y con antecedentes de TEV no provocada o TEV provocada por un factor crónico, se sugiere tratamiento antitrombótico indefinido en lugar de suspender la anticoagulación después de completar el tratamiento primario (recomendación condicional).

**Recomendación 24b**

En pacientes que presentan TVP o EP provocada por un factor transitorio, con antecedentes de TEV también provocado por un factor transitorio, se sugiere suspender la anticoagulación después de completar el tratamiento primario en lugar de la terapia antitrombótica indefinida (recomendación condicional).

**Recomendación 25**

En pacientes con TVP o EP recurrente no provocada, se recomienda terapia antitrombótica indefinida en lugar de suspender la anticoagulación después de completar el tratamiento primario (recomendación fuerte).

**Problemas de gestión adicionales****Recomendación 26**

En pacientes con TVP o EP con enfermedad cardiovascular estable que inician la anticoagulación y previamente recibían aspirina, se sugiere suspender la aspirina mientras se reciba anticoagulación (recomendación condicional). Es necesaria una revisión crítica de la indicación de aspirina. Esta recomendación no se aplica a pacientes con evento coronario agudo reciente o angioplastia coronaria.

**Recomendaciones 27 y 28**

En pacientes con TVP, con mayor riesgo de SPT (recomendación 27) o sin él (recomendación 28), no

se sugiere el uso rutinario de medias de compresión (recomendaciones condicionales). Las medias pueden ayudar a reducir el edema y el dolor asociados con la TVP aguda en pacientes seleccionados.

**Conclusiones**

Las recomendaciones sólidas incluyen el uso de terapia trombolítica en pacientes con EP y compromiso hemodinámico, el uso de la RIN entre 2.0 y 3.0 en pacientes con TEV que reciban AVK para la prevención secundaria y el uso de anticoagulación indefinida en aquellos con TEV recurrente no provocado. Las recomendaciones condicionales incluyen la preferencia por el tratamiento domiciliario sobre el hospitalario para la TVP no complicada y la EP con bajo riesgo de complicaciones, y preferencia por ACOD sobre los AVK para el tratamiento primario.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167578](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167578)

## 2 - Puntuación DECAF como Predictor de Mortalidad en la Reagudización de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Una Revisión Sistemática y Metanálisis

Huang Q, He C, Lu J y colaboradores

ICU, Lanzhou University First Affiliated Hospital, Lanzhou, Gansu, China

[DECAF Score as a Mortality Predictor for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Systematic Review and Meta-analysis]

BMJ Open. 2020;10:e037923

*El puntaje DECAF es un predictor eficaz y factible de mortalidad a corto plazo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada. Como predictor específico y fácil de utilizar, esta herramienta es superior a otras puntuaciones pronósticas. Si bien se analizó la fuente de heterogeneidad mediante análisis de subgrupos, la heterogeneidad en los resultados aún debe considerarse cuidadosamente.*

La reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por el deterioro de los síntomas respiratorios más allá de las variaciones diarias normales. La mortalidad intrahospitalaria oscila entre el 4.4% y el 25%. Los sobrevivientes tienen una tasa de reingreso del 25% al 55%, y del 25% al 50% de estos pacientes poseen alto riesgo de mortalidad anual.

La puntuación pronóstica puede proporcionar un indicador sólido para estratificar el riesgo y ayudar al enfoque clínico. El puntaje DECAF (Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidosis y Fibrilación auricular) es una herramienta diseñada para predecir el riesgo de muerte en pacientes con reagudización aguda de la EPOC (RAECOP), de fácil registro, con variables habitualmente disponibles al ingreso.

Esta revisión sistemática y metanálisis evaluó la asociación entre el puntaje DECAF y el pronóstico de pacientes con dichas reagudizaciones, evaluó su valor predictivo y pronóstico específico y exploró la

efectividad de diferentes umbrales en la estratificación del riesgo. Para evaluar con mayor profundidad su valor clínico, se lo comparó con otros puntajes pronósticos, a saber: DECAF modificado (m-DECAF, *Dyspnoea, Eosinopenia, Consolidation, Acidemia and Frequency of admission in AECOPD in the last year*), *COPD and Asthma Physiology Score* (CAPS), BUN, *Altered mental status, Pulse and age > 65* (BAP-65), *Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood pressure and age > 65* (CURB-65) y el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II). Si bien estas puntuaciones no se diseñaron para pacientes con reagudizaciones de la EPOC, se utilizan comúnmente en la práctica clínica. Este estudio tuvo como objetivo evaluar y validar la efectividad del puntaje DECAF y mejorar el curso clínico y la evolución de pacientes con RAEPOC.

## Métodos

Se trató de una revisión sistemática y metanálisis. Se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas que incluyeron *Cochrane Library*, *PubMed*, *Excerpt Medica Database* (Embase), *Web of Science* (WOS) y las listas de referencias de los artículos de revisión. Se incluyeron estudios cuya población estuviese constituida por enfermos mayores de 18 años con diagnóstico de reagudización de la EPOC, que hayan utilizado el puntaje DECAF.

## Resultados

Después de revisar el título y el resumen, se seleccionaron 35 artículos para analizar el texto completo. Entre ellos, 18 no cumplieron con los criterios de inclusión. Diecisiete estudios con un total de 8329 participantes cumplieron con todos los criterios. La definición de reagudización de la EPOC consideró los criterios GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), que se caracteriza como un evento agudo con empeoramiento de los síntomas respiratorios más allá de las variaciones diarias normales y que conducen a cambios en la medicación. Quince estudios informaron el valor pronóstico del puntaje DECAF para mortalidad hospitalaria y cinco para mortalidad a los 30 días. El valor umbral para cada estudio se determinó retrospectivamente sobre la base de la curva ROC. Para mortalidad hospitalaria, los resultados de cinco estudios se basaron en un valor umbral 4, cuatro estudios en un umbral de 3, tres en un umbral de 2 y los otros 3 no informaron un umbral. En cuanto a otras puntuaciones pronósticas, cinco estudios informaron el valor pronóstico del CURB-65, ocho del BAP-65, cinco del APACHE II, cuatro del CAPS6 y tres del m-DECAF.

En la evaluación del puntaje DECAF, tres estudios agruparon a los participantes en sobrevivientes y no sobrevivientes. Se observó un aumento significativo en las puntuaciones DECAF en los no sobrevivientes, en comparación con el grupo de supervivientes (diferencia media ponderada [DMP]: 1.87, intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1.19 a 2.56,  $p < 0.001$ ). Los resultados indicaron que los puntajes elevados de DECAF se asociaron con alto riesgo de mortalidad. Otros cuatro sistemas de puntuación indicaron mala

evolución en la RAEPOC. En comparación con el grupo de sobrevivientes, los resultados mostraron que las puntuaciones CURB-65, BAP-65, m-DECAF y APACHE II aumentaron en el grupo de no sobrevivientes (DMP: 0.69, IC 95%: -0.08 a 1.45,  $p = 0.078$ ; DMP: 0.75, IC 95%: -0.07 a 1.56,  $p = 0.071$ ; DMP: 1.74, IC 95%: 1.36 a 2.13,  $p = 0.001$ ; DMP: 5.24, IC 95%: 4.00 a 6.47,  $p < 0.001$ , respectivamente). Los aumentos en las puntuaciones DECAF, m-DECAF y APACHE II se asociaron con alto riesgo de mortalidad.

Diecisiete estudios informaron el valor pronóstico de las puntuaciones DECAF. La sensibilidad del puntaje para predecir mortalidad fue 0.76, con una especificidad del 0.76. La razón de verosimilitud positiva (RVP) y negativa (RVN) fueron 3.2 y 0.32, respectivamente, y el *odds ratio* (OR) diagnóstico (ORD) fue 10. El área bajo la curva (ABC) de la *Hierarchical Summary Receiver Operating Characteristic* (HSROC) fue 0.82, lo que indica que la puntuación DECAF tuvo una precisión fiable para predecir mortalidad.

En la predicción de mortalidad hospitalaria, la sensibilidad del puntaje DECAF fue 0.77, la especificidad 0.76 y el ABC del HSROC de 0.83. Para mortalidad a los 30 días, la sensibilidad fue 0.71, la especificidad 0.75 y el ABC del HSROC de 0.79.

Los análisis de subgrupos se basaron en diferentes valores umbrales. Para un umbral de 4, la sensibilidad fue 0.75, la especificidad 0.80, el ABC del HSROC 0.76, la RVP 3.80 y la RVN 0.31. Para el umbral de 3, la sensibilidad fue 0.77, la especificidad 0.76, el ABC del HSROC 0.83, la RVP 3.20 y la RVN 0.31. Para un umbral de 2, la sensibilidad fue 0.84, la especificidad 0.53, el ABC del HSROC 0.77, la RVP 1.80 y la RVN 0.31. Los valores de RVP y RVN a diferentes umbrales sugieren que el puntaje DECAF puede identificar correctamente a la mayoría de los pacientes con RAEPOC como de bajo riesgo, mientras que con el aumento del valor umbral, la estratificación para la población de alto riesgo aumentó significativamente.

En la predicción de mortalidad hospitalaria, la sensibilidad, especificidad y ABC del puntaje CURB-65 fueron 0.46, 0.92 y 0.73, respectivamente; las del puntaje BAP-65 0.70, 0.50 y 0.64, respectivamente; las del puntaje APACHE II 0.70, 0.65 y 0.72, respectivamente; las del CAPS 0.77, 0.62 y 0.75, respectivamente, y las del m-DECAF 0.84, 0.62 y 0.84, respectivamente. Para mortalidad a 30 días en pacientes con EPOC, los valores fueron para CURB-65 0.52, 0.85 y 0.53; para BAP-65 0.61, 0.57 y 0.62; y para el APACHE II 0.68, 0.73 y 0.77.

## Discusión

El análisis cuantitativo demostró que las puntuaciones de DECAF elevadas se asociaron significativamente con alto riesgo de mortalidad. Respecto de otros sistemas de puntuación, en comparación con el grupo de sobrevivientes, solo los puntajes m-DECAF y APACHE II aumentaron en el grupo de no sobrevivientes. El puntaje DECAF tuvo una precisión pronóstica confiable tanto para mortalidad hospitalaria como a los 30 días. Comparado con otros sistemas de

puntuación, el DECAF mostró mejor precisión pronóstica y un valor clínico estable para predecir mortalidad hospitalaria y a los 30 días. Al aumentar el valor umbral, la sensibilidad disminuyó, mientras aumentó la especificidad. Los resultados de RVP y RVN a diferentes valores umbrales sugieren que el puntaje DECAF puede identificar correctamente a la mayoría de los pacientes de bajo riesgo y con el aumento del valor umbral, la estratificación para el alto riesgo aumentó significativamente. El puntaje DECAF aumentó significativamente en el grupo de no sobrevivientes, lo que sugiere que las puntuaciones elevadas tienen el potencial de discriminar a pacientes de alto riesgo respecto a aquellos de bajo riesgo.

Por otro lado, las puntuaciones CURB-65 y BAP-65 tuvieron valores pronósticos bajos para predecir mortalidad hospitalaria y a los 30 días, mientras que el APACHE II no tuvo superioridad al puntaje DECAF.

### Conclusión

Los resultados de esta revisión sistemática y metanálisis indicaron que el puntaje DECAF fue un predictor eficaz y factible de mortalidad a corto plazo en pacientes con RAEPOC, y superior a otras puntuaciones de pronóstico. Esta herramienta puede identificar correctamente a la mayoría de los pacientes de bajo riesgo, y con el aumento del valor umbral, la estratificación de riesgo en la población de alto riesgo aumentó significativamente.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/data/resic.php/167581](http://www.siicsalud.com/data/resic.php/167581)

## 3 - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Fibrilación Auricular: Una Perspectiva Interdisciplinaria

Simons S, Elliott A, Linz D y colaboradores

Department of Respiratory Medicine, Maastricht University Medical Centre; Division of Respiratory & Age-related Health, Department of Respiratory Medicine, NUTRIM School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, Maastricht, Países Bajos

[Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Atrial Fibrillation: An Interdisciplinary Perspective]

European Heart Journal. 2021 Feb;42(5):532-540

*La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tiene una alta prevalencia en pacientes con fibrilación auricular, comparte factores de riesgo comunes y se suma a la morbilidad y mortalidad generales en esta población. Además, puede favorecer la aparición de arritmia y afectar la eficacia del tratamiento. Se necesitan estudios para confirmar la relación entre estas enfermedades, los beneficios del tratamiento y aclarar la necesidad y la rentabilidad de la pesquisa rutinaria de la EPOC.*

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común, mientras que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la afección pulmonar crónica más frecuente. La EPOC está presente en hasta el 23% de pacientes con FA, y la FA de nueva aparición es dos veces más común en pacientes con EPOC.

Es importante diagnosticar correctamente la EPOC en pacientes con FA, dado que es un factor pronóstico negativo para la progresión de FA paroxística a persistente y la eficacia del tratamiento. Además, la EPOC coexistente se asocia con aumento de las internaciones y la mortalidad por todas las causas en los pacientes con la arritmia.

### Mecanismos arritmogénicos

La EPOC se caracteriza por limitaciones al flujo aéreo debido a enfermedad de las vías respiratorias pequeñas (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema), que conduce a limitación del flujo espiratorio e hiperinsuflación. La hiperinsuflación se define como un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración y se puede observar en reposo o durante el ejercicio, hiperinsuflación estática y dinámica, respectivamente. La destrucción de los alvéolos puede resultar en enfisema, baja capacidad de difusión e hipoxemia.

Las anomalías en el intercambio gaseoso, como la hipoxemia y la hipercapnia, pueden provocar vasoconstricción pulmonar e hipertensión pulmonar, que puede dar lugar a hipertrofia ventricular derecha y disfunción diastólica. La hipoxemia crónica induce inflamación sistémica y estrés oxidativo, con promoción del remodelado profibrótico del tejido auricular. Se observó hiperactividad simpática, implicada en la progresión de la FA. Como resultado de la hiperinsuflación dinámica, se produce presión positiva al final de la espiración, que aumenta la resistencia vascular pulmonar y puede producir movimiento paradójico del *septum* interventricular, con compromiso del flujo de entrada del ventrículo izquierdo y aumento de la presión de la aurícula izquierda y las venas pulmonares.

Si bien el remodelado auricular es importante para el mantenimiento de la FA, el inicio y los paroxismos a menudo se relacionan con exacerbaciones agudas.

### Epidemiología y diagnóstico

La prevalencia de EPOC oscila en alrededor del 11%, es mayor en pacientes con FA, y llega al 23% en mayores de 65 años. La prevalencia de FA en la EPOC estable oscila entre el 4.7% y el 15%, con tasas del 20% al 30% en la EPOC muy grave. En pacientes con FA, la reagudización de la EPOC se asocia con mayor riesgo de internaciones relacionadas con la arritmia en los primeros 90 días.

Se debe sospechar EPOC en toda persona con síntomas respiratorios típicos (disnea, tos, sibilancias y secreciones) y antecedentes de tabaquismo. La espirometría es la piedra angular para el diagnóstico. Se diagnostica si la relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada ( $FEV_1/CVF$ ) es inferior a 0.70 después de la inhalación de un broncodilatador. El microspirómetro de mano se utiliza principalmente como herramienta para excluir el diagnóstico; si la relación entre el  $FEV_1$  y el volumen forzado en 6 segundos es superior a 0.73, es poco probable su presencia. Un metanálisis reciente mostró que los cuestionarios únicos carecen



de especificidad y la microspirometría manual carece de sensibilidad. Un enfoque por etapas podría ser el mejor enfoque con una sensibilidad y especificidad del 72% y 97%, respectivamente. Los resultados anormales de la microspirometría de mano siempre deben ir seguidos de un estudio pulmonar convencional.

En pacientes con disnea, se debe realizar el diagnóstico diferencial con insuficiencia cardíaca, que debe incluir la determinación de péptidos natriuréticos y ecocardiografía.

El perfil de síntomas superpuestos en pacientes con FA y EPOC concomitante, con insuficiencia cardíaca o sin ella, crea un desafío diagnóstico. Por otro lado, la aparición aguda de síntomas relacionados con la FA puede diagnosticarse erróneamente como exacerbación de la EPOC o insuficiencia cardíaca. Además de la espirometría, con el objetivo de identificar otros mecanismos de limitación del ejercicio, particularmente en pacientes con FA con EPOC y comorbilidades cardiovasculares, la evaluación de la saturación de oxígeno, los péptidos natriuréticos, la ecocardiografía y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET, *cardiopulmonary exercise testing*) pueden ser herramientas útiles.

### Dificultades del tratamiento

Respecto al control del ritmo, la presencia de EPOC se asocia con reducción del éxito a largo plazo de la cardioversión. Durante los procedimientos que requieren sedación profunda, los pacientes poseen mayor riesgo de alteraciones de la ventilación. El riesgo de toxicidad pulmonar inducida por amiodarona es mayor.

Con respecto al control de la frecuencia, debido a los posibles efectos secundarios relacionados con la broncoconstricción, los betabloqueantes se prescriben con menos frecuencia en pacientes con EPOC. Sin embargo, los estudios mostraron una reducción del 28% en la mortalidad y una reducción del 38% en la tasa de exacerbaciones de la EPOC en pacientes tratados con betabloqueantes selectivos beta-1.

Los broncodilatadores son el pilar del tratamiento de la EPOC. Los recientes estudios SUMMIT y ASCENT-COPD demostraron que pueden utilizarse en pacientes con enfermedad cardiovascular concomitante.

Tanto los agonistas beta2 inhalados como los anticolinérgicos se asociaron con taquiarritmias, y fue más fuerte para los broncodilatadores de acción corta que para los agonistas beta2 de acción prolongada. El riesgo de arritmias en pacientes tratados con anticolinérgicos es mucho más débil, sin bien en algunos estudios, pero no en todos, se observó mayor riesgo de taquiarritmias y FA. Los corticoides inhalados no parecen aumentar el riesgo de FA. De los medicamentos orales utilizados en la EPOC, tanto los corticoides como la teofilina se asociaron con mayor riesgo.

Dado que la hipoxemia y la hipercapnia se vinculan con aparición de FA, las guías sugieren corregir estas anomalías durante la agudización. En la enfermedad estable, los pacientes deben someterse a pruebas de detección de insuficiencia respiratoria. Parece prudente corregir la hipoxemia subyacente con oxigenoterapia y la

hipercapnia con ventilación no invasiva, aunque todavía no se estudió el efecto de estas modalidades sobre la nueva aparición de FA o su progresión.

El ejercicio, posiblemente guiado por CPET, se puede indicar mediante fisioterapia o programas específicos de rehabilitación cardiopulmonar. Es necesario investigar más a fondo si intervenciones como la pérdida de peso, el abandono del alcohol y el tabaquismo u otras intervenciones en el estilo de vida muestran efectos antiarrítmicos en pacientes con FA y EPOC concomitante.

### Atención integral

El diagnóstico y tratamiento de la EPOC en pacientes con FA requiere una estrecha colaboración interdisciplinaria entre electrofisiólogo, cardiólogo y neumólogo. Se debe perseguir un tratamiento integral, así como de las condiciones subyacentes y los factores de riesgo. Los pacientes deben involucrarse activamente en su proceso de atención, lo que requiere su educación continua.

Los pacientes con FA y sospecha de EPOC deben someterse a pruebas de detección de EPOC y factores agravantes, como tabaquismo y uso de fármacos. La consulta clínica también debe revisar todos los medicamentos, abordar los factores de riesgo comunes y considerar cambios en el estilo de vida.

Las *2016 European Society of Cardiology AF-guidelines* recomiendan la corrección de la hipoxemia y la acidosis como tratamiento inicial en pacientes que presentan FA durante una enfermedad pulmonar aguda o una exacerbación de la enfermedad pulmonar crónica (clase de recomendación IIa "razonable de realizar", nivel de evidencia C).

### Lagunas en la evidencia

Existen varias incertidumbres y controversias diagnósticas y terapéuticas relacionadas con el enfoque de la EPOC en pacientes con FA. Dado el papel potencialmente relevante de la hipoxemia, la inflamación y la activación del sistema nervioso autónomo, una caracterización más detallada puede resultar en una mejor evaluación, lo que refleja mejor el riesgo de FA relacionada con la EPOC y la necesidad de tratamiento. Se desconoce qué cuestionarios se pueden utilizar para evaluar la disnea y si la CPET puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con FA y EPOC concomitantes.

### Conclusiones

Los estudios no aleatorizados de pacientes con FA sugieren que la EPOC se asocia con aumento de la recurrencia de FA después de la cardioversión eléctrica y una reducción de las tasas de éxito de la ablación con catéter. Debe sospecharse EPOC en todo paciente con FA con disnea crónica o tolerancia reducida al ejercicio como síntoma predominante, y la insuficiencia cardíaca debe considerarse como un diagnóstico diferencial importante.

## Originales destacados

### 4 - Importancia de la COVID-19 en la Evolución de Pacientes con EPOC

Deslée G, Zysman M, Roche N y colaboradores

**Respiratory Medicine and Research.** 2020 Nov;78:100764

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el nuevo coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es una emergencia de salud pública internacional. La neumonía es una de las principales características del COVID-19 grave, con alto riesgo de hipoxemia grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Se anticipó una prevalencia y gravedad excesivas de la COVID-19 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Sin embargo, según los datos disponibles, la EPOC no aparece como una comorbilidad frecuente en estos pacientes. Por el contrario, la EPOC parece estar claramente asociada con mayor gravedad en pacientes con COVID-19.

En cuanto a la prevalencia de la EPOC en pacientes infectados, los datos son escasos, en su mayoría provienen de pacientes internados y deben considerarse con cautela. Una revisión sistemática y un metanálisis que incluyó 10 estudios de 3403 enfermos internados por COVID-19, encontró que la tasa de EPOC fue del 0.95%, mientras que la prevalencia de hipertensión (16%), enfermedades cardiovasculares (12%) y diabetes (8%) fue mucho mayor. En una serie de casos retrospectiva de 1591 pacientes con COVID-19 internados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en Lombardía, Italia, la tasa de pacientes con EPOC fue del 4%. Entre 393 pacientes hospitalizados en Nueva York, la tasa de pacientes con EPOC fue del 5.1%, mientras que otras comorbilidades fueron mucho más frecuentes, como hipertensión (50%), obesidad (36%), diabetes (25%), enfermedad coronaria (14%) y asma (12%). Antes de sacar cualquier conclusión sobre la prevalencia relativamente baja de EPOC, en comparación con otras comorbilidades, en pacientes con COVID-19, se necesitan más datos. En los estudios disponibles, la EPOC se identifica mediante un diagnóstico conocido, lo que podría llevar a una subestimación pronunciada. Otras explicaciones especulativas para esta baja prevalencia incluyen un cumplimiento potencialmente más estricto de las medidas preventivas. También se propuso un beneficio potencial de los tratamientos inhalatorios, incluidos los corticoides, pero debe demostrarse.

Con respecto a la gravedad de la COVID-19, los datos actuales indican mayor riesgo de infección grave en pacientes con EPOC. Un metanálisis de 6 estudios con 1592 pacientes de Asia encontró un *odds ratio*

(OR) para COVID-19 grave de 5.69 en pacientes con EPOC. Otro metanálisis también comunicó un OR de 4.38 para evolución a infección grave. En 339 pacientes consecutivos mayores de 60 años internados por COVID-19 en Wuhan, la EPOC fue un predictor de muerte con un *hazard ratio* de 2.24. Curiosamente, un metanálisis centrado en las comorbilidades en 1558 pacientes encontró que el OR más alto para el COVID-19 grave fue para la EPOC (5.97), en comparación con el OR más bajo en las comorbilidades más comunes como hipertensión (2.29), diabetes (2.47), enfermedad cardiovascular (2.93) y cerebrovascular (3.89).

No existen datos que evalúen un tratamiento específico en pacientes con EPOC que contraen COVID-19. Las siguientes propuestas para la práctica clínica se basan en opiniones de expertos del grupo de EPOC de la *French Language Respiratory Society (Société de Pneumologie de Langue Française, SPLF)*. Cuando sea necesario nebulizar con broncodilatadores de acción corta, los cuidadores deben utilizar una máscara protectora (*filtering facepiece particles, FFP2*) dentro de las 3 horas posteriores a la nebulización para evitar la contaminación viral. Siempre que sea posible, se deben preferir tratamientos inhalados no nebulizados. Cuando sea necesario, la oxigenoterapia debe usarse como de costumbre para mantener una SpO<sub>2</sub> de más del 88% al 90%. Se debe realizar gasometría arterial en todos los pacientes con EPOC que presenten signos de insuficiencia respiratoria. La acidosis hipercápnica (pH < 7.35) debe llevar a considerar el soporte ventilatorio, incluida la ventilación no invasiva (VNI), la ventilación invasiva o la oxigenoterapia de alto flujo. Si se utiliza VNI, se debe usar una máscara sin fugas y circuitos de respiración de dos ramas para prevenir la contaminación viral. En hipoxemia grave sin hipercapnia, se debe preferir la ventilación invasiva o la oxigenoterapia de alto flujo. Los efectos de los corticoides sistémicos sobre COVID-19 aún son controvertidos, pero los corticoides sistémicos pueden usarse para las exacerbaciones de la EPOC en pacientes con COVID-19, si es necesario. Al igual que para otros pacientes con COVID-19, se debe utilizar heparina profiláctica de bajo peso molecular.

En la exacerbación de la EPOC sin COVID-19, se deben seguir las pautas terapéuticas habituales durante la pandemia. Los pacientes con EPOC estable deben mantener su tratamiento habitual según las recomendaciones de la guía GOLD COVID-19. No hay evidencia que respalde que los corticoides inhalatorios deban evitarse. Se debe proporcionar terapia de oxígeno, si es necesario, según las recomendaciones, y utilizar medidas de protección adecuadas para los contactos. Las recomendaciones para minimizar el riesgo de infección deben implementarse estrictamente, incluido el lavado de manos, el uso de mascarilla y la reducción del contacto. La actividad física debe

mantenerse tanto como sea posible. En este contexto de pandemia, deben mantenerse, y probablemente reforzarse, el seguimiento y el apoyo regulares, con la participación de médicos generales, neumólogos, fisioterapeutas, rehabilitación, intervenciones para dejar de fumar, psicólogos, dietistas, entre otros, según corresponda. Esta pandemia también podría verse como una oportunidad para la implementación de telemedicina con el fin de proporcionar una gestión eficiente, al tiempo que se minimiza el riesgo de contaminación viral. Otro punto a considerar es la estricta limitación del trasplante de pulmón a casos urgentes.

Una consecuencia muy deletérea de esta pandemia es la suspensión de muchos ensayos clínicos en diversas enfermedades, incluida la EPOC. Dependiendo de la evolución de la pandemia y la posterior crisis económica, se puede anticipar la disminución en la investigación sobre tratamientos innovadores en los próximos años. Desde la perspectiva de la investigación de la EPOC, será particularmente interesante evaluar el impacto de esta pandemia en la historia natural de la enfermedad.

Dado que la pandemia de COVID-19 ejerce una gran presión sobre el sistema de salud, brindar a los pacientes con EPOC una atención suficientemente cuidadosa es un verdadero desafío. Es necesario mantener y reforzar el seguimiento cercano de estos pacientes, con el objetivo de limitar los efectos colaterales que podrían ser inducidos por un enfoque no óptimo de la EPOC durante y luego de la pandemia.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167580](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167580)

## 5 - La Presencia de Varias Comorbilidades en Adultos Mayores con Fibrilación Auricular Incrementa el Riesgo de Hemorragia Relacionado con el Tratamiento

Claxton JN, Chamberlain A, Alonso A y colaboradores

*The American Journal of Medicine.* 2020 Oct;133(10):554-567

La prevalencia de fibrilación auricular (FA) aumenta sustancialmente con la edad, desde el 0.1% en adultos menores de 55 años, más de uno de cada 10 en personas de 70 años o más, hasta aproximadamente 1 de cada 6 en aquellos de 85 años o más. A menudo la edad avanzada se acompaña de mayor carga de afecciones crónicas, polifarmacia y fragilidad. Con el aumento en la cantidad de adultos mayores, se prevén repercusiones serias de la prestación de servicios de salud.

Se define como múltiples comorbilidades a la coexistencia de dos o más enfermedades crónicas. Su prevalencia aumenta abruptamente con la edad, y aproximadamente 3 de cada 4 personas de 65 años o más tienen variadas afecciones crónicas. Se estima que aproximadamente el 98% de los pacientes con

FA tienen un cuadro crónico adicional. La FA se asocia con mayor morbilidad, especialmente accidente cerebrovascular (ACV) e insuficiencia cardíaca (IC), y la edad avanzada es un fuerte determinante del riesgo de evolución adversa.

Los objetivos principales de este estudio fueron determinar el efecto del número y tipo de afecciones (cardiometabólicas o no cardiometabólicas) sobre la evolución cardiovascular (ACV, hemorragia grave e IC) y si la efectividad de los tratamientos sobre la evolución difiere según la presencia de múltiples comorbilidades.

Se utilizaron datos de solicitud de cobros por atención médica de la *Truven Health MarketScan Medicare Supplemental and Coordination of Benefits Database (Truven Health Analytics Inc., Ann Arbor, Mich)* desde el 1 de enero de 2007 hasta el 30 de septiembre de 2015. El análisis se restringió a personas con antecedentes de FA no valvular  $\geq 75$  años en el momento del diagnóstico.

Las comorbilidades se definieron mediante los códigos de la *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)* de solicitud de cobro de pacientes internados y ambulatorios antes o en el momento del diagnóstico de FA. Se requirieron dos apariciones de un código para un cuadro clínico dado, separadas por más de 30 días para confirmar el diagnóstico. La selección de las comorbilidades se basó en las 20 enfermedades crónicas identificadas por el *US Department of Health and Human Services (DHHS)*.

Se obtuvo la prevalencia de 14 enfermedades crónicas en el momento del diagnóstico de FA, y se clasificó como cardiometabólica o no cardiometabólica. Las enfermedades y los factores de riesgo cardiovasculares se utilizaron para definir los cuadros cardiometabólicos que incluyeron IC, enfermedad coronaria, ACV, hipertensión, dislipidemia y diabetes. Las afecciones no cardiometabólicas incluyeron artritis, asma, cáncer, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, demencia, depresión y osteoporosis.

Los criterios principales de valoración incluyeron la internación por ACV isquémico o embolia sistémica, hemorragia grave o IC. Se identificaron todas las prescripciones de anticoagulantes orales (ACO), warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, dentro de los 30 días posteriores al diagnóstico de FA.

De las 275 617 personas con FA de 75 años o más, el 90% tenía al menos una o más afecciones crónicas adicionales. Los cuadros clínicos más prevalentes fueron hipertensión arterial, enfermedad coronaria, dislipidemia y diabetes. De las 14 enfermedades crónicas evaluadas, la media de comorbilidades por paciente fue de  $3 \pm 2.1$ , la media de enfermedades cardiometabólicas fue de  $2.4 \pm 1.2$  y de no cardiometabólicas de  $1.7 \pm 0.9$ . La edad promedio de la cohorte fue de  $83.2 \pm 5.4$  años, con un puntaje promedio  $CHA_2DS_2-VASc$  de 4.1.

Durante un promedio de seguimiento de 1.9 años, se produjeron 7814 ACV isquémicos y embolias sistémicas,

19 252 IC y 13 622 episodios hemorrágicos graves. El aumento de una afección cardiometabólica se asoció con mayor riesgo de desenlaces, en comparación con aumento en una afección no cardiometabólica. Después del ajuste por edad, sexo, número de afecciones de otro tipo, fragilidad y uso de medicamentos, hubo un aumento del 7% en la tasa de ACV por cada aumento de una afección cardiometabólica (*hazard ratio* [HR]: 1.07, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.05 a 1.10). Para un aumento de un cuadro no cardiometabólico, la tasa de ACV se redujo en un 7% (HR: 0.93, IC 95%: 0.90 a 0.95). La tasa de hemorragia grave por aumento de una afección cardiometabólica fue del 9% (HR: 1.09) y la tasa por aumento de una afección no cardiometabólica, del 4% (HR: 1.04). La tasa de IC por aumento de un cuadro cardiometabólico fue del 19% (HR: 1.19), mientras que el aumento de un cuadro no cardiometabólico no se asoció con IC (HR: 1.00). También se observó una relación dosis-respuesta entre la carga de múltiples morbilidades y cada criterio. Los pacientes con 4 o más cuadros clínicos tuvieron mayor riesgo de enfermedad, en comparación con aquellos con menos de 2 afecciones.

Las pruebas de interacción entre los tratamientos para la FA y la carga de múltiples comorbilidades muestran que, para la mayoría de las comparaciones, la eficacia del tratamiento de la FA en la aparición de ACV, hemorragia grave e IC no difieren según el estado de múltiples afecciones. Sin embargo, hubo 4 comparaciones en las que se observó una interacción multiplicativa significativa. Primero, la presencia de múltiples morbilidades generales modificó la asociación del uso de ACO (frente a ninguno) con hemorragia mayor. Específicamente, la asociación del uso de ACO con hemorragia fue más fuerte en pacientes con múltiple morbilidad general (HR: 1.27, IC 95%: 1.21 a 1.33) que aquellos sin ella (HR: 1.11, IC 95%: 1.03 a 1.19, *p* para la interacción = 0.01). En segundo lugar, el tratamiento de control del ritmo (frente al control de la frecuencia) se asoció con una tasa reducida de hemorragia mayor en pacientes sin múltiples morbilidades (HR: 0.80, IC 95%: 0.70 a 0.93), pero no entre aquellos con varias comorbilidades (HR: 1.00, IC 95%: 0.93 a 1.07, *p* para la interacción = 0.004). Por último, el uso de ACO (frente a ninguno) se asoció con riesgo ligeramente mayor de hemorragia en individuos con morbilidades cardiometabólicas (HR: 1.29, IC 95%: 1.20 a 1.39) y morbilidades no cardiometabólicas (HR: 1.30, IC 95%: 1.22 a 1.37), en comparación con aquellos sin múltiples morbilidades (HR: 1.20, IC 95%: 1.15 a 1.26 para la no presencia de varias morbilidades cardiometabólicas, y HR: 1.23, IC 95%: 1.17 a 1.30 para múltiples morbilidades no cardiometabólicas).

En este análisis, se encontró que las personas con FA, de 75 años o más, tienen en promedio 3 afecciones crónicas adicionales; la más prevalente fue la hipertensión arterial. La comorbilidad cardiometabólica se asoció con mayor riesgo de ACV, IC y hemorragia, en comparación con la no cardiometabólica. Los hallazgos también indican que la presencia de

múltiples afecciones no modificó la efectividad de los tratamientos para la FA (es decir, anticoagulación, terapia del ritmo) sobre el riesgo de ACV e IC. Sin embargo, hubo alguna evidencia de que la presencia de múltiples morbilidades modificó la asociación de los tratamientos para la FA con el riesgo de hemorragia. Se encontró que el 90% de los pacientes tuvieron, al menos, una comorbilidad adicional.

La alta prevalencia de varias afecciones en pacientes con FA, de 75 años o más, y el impacto de la presencia de esta múltiple comorbilidad en la efectividad de los tratamientos para la FA, subrayan la necesidad de considerar la influencia fundamental del estado de "múltiples comorbilidades" en el tratamiento de estos pacientes. Las guías clínicas, incluidas las de tratamiento de la FA, dan prioridad a la atención de una sola enfermedad, con una consideración limitada de la presencia de múltiples comorbilidades.

Es frecuente la presencia de múltiples comorbilidades en pacientes de edad avanzada con FA, y el mayor número de afecciones cardiometabólicas se asoció más fuertemente con ACV, IC y hemorragia mayor que las comorbilidades no cardiometabólicas. Las múltiples comorbilidades no se asociaron con la eficacia diferencial de los tratamientos para la FA, en comparación con el riesgo de ACV e IC. Sin embargo, el estado de "múltiples comorbilidades" modificó la asociación de los tratamientos con el riesgo de hemorragia. Estos datos subrayan la importancia de las afecciones cardiometabólicas en la evolución cardiovascular y resaltan que la presencia de varias afecciones crónicas puede afectar la efectividad del tratamiento con respecto al riesgo de hemorragia.

 Información adicional en  
[www.sicisalud.com/dato/resiic.php/167583](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/167583)





# Autoevaluaciones de la lectura

Los informes destacados se acompañan con preguntas y diversas opciones de respuestas. Las respuestas correctas debidamente fundamentadas se alojan en sector homónimo de esta misma página.

TM Nº	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de las siguientes corresponde a recomendaciones fuertes indicadas por las guías de la <i>American Society of Hematology</i> para el tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV)?	<p>A) Utilización de tratamiento trombolítico en pacientes con embolia pulmonar y compromiso hemodinámico.</p> <p>B) Utilización de una razón internacional normalizada (RIN) entre 2.5 y 3.5 en pacientes con TEV que reciban antagonistas de la vitamina K.</p> <p>C) Anticoagulación de hasta 6 meses en aquellos con TEV no provocado.</p> <p>D) Preferencia por el tratamiento domiciliario sobre el hospitalario para la trombosis venosa profunda no complicada.</p> <p>E) Preferencia por el tratamiento domiciliario sobre el hospitalario para la embolia pulmonar con bajo riesgo de complicaciones.</p>
2	¿Cuáles son los componentes del puntaje DECAF, utilizado en la reagudización aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (RAEPOC)?	<p>A) Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidosis y Fatigabilidad.</p> <p>B) Disnea, Eosinofilia, Consolidación, Acidosis y Fatigabilidad.</p> <p>C) Disnea, Eosinofilia, Consolidación, Alcalosis y Fatigabilidad.</p> <p>D) Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Alcalosis y Fibrilación auricular.</p> <p>E) Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidosis y Fibrilación auricular.</p>
3	Con respecto a la hiperinsuflación, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?	<p>A) La hiperinsuflación se define como un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración.</p> <p>B) La hiperinsuflación se define como un aumento del volumen pulmonar al final de la inspiración.</p> <p>C) Solo se puede observar hiperinsuflación en reposo.</p> <p>D) Solo se puede observar hiperinsuflación durante el ejercicio.</p> <p>E) Las respuestas B y C son correctas.</p>

## Respuestas correctas

TM Nº	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Utilización de tratamiento trombolítico en pacientes con embolia pulmonar y compromiso hemodinámico.	Las recomendaciones sólidas incluyen el uso de terapia trombolítica en pacientes con embolia pulmonar y compromiso hemodinámico, el uso de la RIN entre 2.0 y 3.0 en pacientes con TEV que reciban antagonistas de la vitamina K para la prevención secundaria, y el uso de anticoagulación indefinida en aquellos con TEV recurrente no provocado. Las recomendaciones condicionales incluyeron la preferencia por el tratamiento domiciliario sobre el hospitalario para la trombosis venosa profunda no complicada y la embolia pulmonar con bajo riesgo de complicaciones, y preferencia por anticoagulantes orales directos sobre los antagonistas de la vitamina K para el tratamiento primario.	A
2	Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidosis y Fibrilación auricular.	Los componentes del puntaje DECAF son Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidosis y Fibrilación auricular.	E
3	La hiperinsuflación se define como un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración.	La hiperinsuflación se define como un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración, y se puede observar en reposo o durante el ejercicio, hiperinsuflación estática y dinámica, respectivamente.	A

Estimado Dr. (a)  
MENARINI MÉXICO, pone a su  
disposición



**Lixiana**<sup>®</sup>



Caja con 28 tabletas 60 mg



Caja con 28 tabletas 30 mg



Clave de IPP: 183300404N0021



Reg. No. 017M2020 SSA IV

No. de Cofepris: 203300202C5008



**MENARINI**  
MÉXICO

# Tratamiento a la medida de su paciente hipertenso con base en **Olmesartán** <sup>(1,2)</sup>



**1 vez**  
**al día** <sup>(3,4,5,6)</sup>

## Openvas®

Olmesartán

Olmesartán	Tabletas
20 mg	14
40 mg	14

## Openvas Co®

Olmesartán - Hidroclorotiazida

Olmesartán	HCTZ	Tabletas
20 mg	12.5 mg	28
40 mg	12.5 mg	14 y 28

## Maxopress®

Olmesartán - Amlodipino

Olmesartán	Amlodipino	Tabletas
40 mg	5 mg	14
40 mg	10 mg	14

## Avirena®

Olmesartán / Amlodipino / Hidroclorotiazida

Olmesartán	Amlodipino	HCTZ	Tabletas
20 mg	5 mg	12.5 mg	28
40 mg	5 mg	12.5 mg	14 y 28
40 mg	10 mg	12.5 mg	14 y 28

# Árbol Olmesartán

Menarini México



IPPA Openvas



IPPA Openvas Co



IPPA Maxopress



IPPA Avirena

IPPA Openvas: <https://www.actuamed.com.mx/sites/default/files/asset/HTML/openvas.html>

IPPA Openvas Co: <https://www.actuamed.com.mx/sites/default/files/asset/HTML/openvasco.html>

IPPA Maxopress: <https://www.actuamed.com.mx/sites/default/files/asset/HTML/maxopress.html>

IPPA Avirena: <https://www.actuamed.com.mx/sites/default/files/asset/HTML/avirena.html>



1. Volpe M, et al. Triple Combination Therapies Based on Olmesartan: A Personalized Therapeutic Approach to Improve Blood Pressure Control. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. Published online 12 Junio 2017 2. Volpe M, et al. Personalised Single-Pill Combination Therapy in Hypertensive Patients: An Update of a Practical Treatment Platform. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2017;24:463-472. 3. Openvas® IPP-A A. Menarini México S.A. de C.V. Reg. No. 004M2012 SSA IV Clave 183300415N0107. 4. Openvas Co® IPP-A A. Menarini México S.A. de C.V. Reg. No. 005M2012 SSA IV Clave 193300415U0005. 5. Maxopress® IPP-A A. Menarini México S.A. de C.V. Reg. No. 119M2012 SSA IV Clave 163300423B0092. 6. Avirena® IPP-A A. Menarini México S.A. de C.V. Reg. No. 451M2015 SSA IV Clave 183300415N0106. Código del material: MCP-MX-OLME-AMP-1-2020 No. Entrada SSA: 203501202C0034