



TRABAJOS DISTINGUIDOS

VOLUMEN 23 / NUMERO 2 / SEPTIEMBRE 2022

CARDIOLOGIA

Auspicio exclusivo



Baliarda

Serie **Cardiología**



Volumen 23, Número 2, Septiembre 2022

	Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas	4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Características Generales y Evolución según el Índice de Masa Corporal en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en Argentina (Registro ARGEN-IAM-ST) <i>Frontera E, Pulmari C, Gagliardi J y col.</i> Revista Argentina de Cardiología 90:120-124, May 2022	5
2 - Eficacia y Seguridad de la Colchicina en Pacientes con Enfermedad Coronaria: Revisión Sistemática y Metanálisis de Estudios Controlados Aleatorizados <i>Bytyçi I, Bajraktari G, Banach M y col.</i> British Journal of Clinical Pharmacology 88(4):1520-1528, Feb 2022	6
3 - Porcentaje de Grasa Corporal, Aptitud Cardiorrespiratoria y Presión Arterial en Niños y Adolescentes: Un Análisis Longitudinal <i>Brand C, Sehn A, Pollo Renner J y col.</i> BMC Cardiovascular Disorders 22(267):1-8, Jun 2022	8
4 - Síntomas Vasomotores Menopáusicos y Riesgo de Eventos Cardiovasculares de Nuevo Diagnóstico en el Estudio SWAN <i>Thurston R, Aslanidou Vlachos H, El Khoudary S y col.</i> Journal of the American Heart Association 10(3):1-17, Feb 2021	10
5 - Efecto de los Trastornos del Sueño sobre la Presión Arterial <i>Makarem N, Alcántara C, Abdalla M y col.</i> Hypertension 77(4):1036-1046, Abr 2021	12

	Página
--	--------

Novedades seleccionadas

6 - Adhesión a los Inhibidores de P2Y12 <i>Turgeon R, Koshman S, Dong Y, Graham M</i> European Heart Journal 43(24):2303-2313, Jun 2022	14
7 - Duración de Onda P y Recurrencia de Fibrilación Auricular <i>Miao Y, Xu M, Shao X y col.</i> International Journal of Cardiology 351:48-54, Mar 2022	15
Contacto directo	17
Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas	18

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	4, 5
Cirugía	1
Cuidados Intensivos	1, 2
Diabetología	1
Emergentología	1, 2
Endocrinología y Metabolismo	1, 3, 4
Epidemiología	1, 3-5
Farmacología	2, 6
Geriatría	1, 2
Medicina del Trabajo	5
Medicina Familiar	2
Medicina Farmacéutica	2
Medicina Interna	1, 2, 6, 7
Medicina Reproductiva	4
Nutrición	3
Obstetricia y Ginecología	4
Pediatría	3
Salud Mental	5
Salud Pública	3



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Levi, Antonio Lorusso, Javier Lotersberger, Olindo Martino¹, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
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 Víntró
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/Trabajos Destacados
y Temas Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC).

Información adicional en
www.siicsalud.com

Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Cardiología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Científica

Juan Gagliardi

Comité de expertos

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

Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review

Acta 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

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Diabetes Research and Clinical
Practice

Journal of Invasive Cardiology

Journal of Nuclear Cardiology

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery

Trabajos Distinguidos Cardiología 23 (2022) 5-13

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 - Características Generales y Evolución según el Índice de Masa Corporal en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en Argentina (Registro ARGEN-IAM-ST)

Frontera E, Pulmari C, Gagliardi J y colaboradores

Clínica Pasteur, Neuquén, Argentina

[Características Generales y Evolución según el Índice de Masa Corporal en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en Argentina. (Registro ARGEN-IAM-ST)]

Revista Argentina de Cardiología 90:120-124, May 2022

En el estudio con datos de un registro de Argentina, la clase Killip y Kimball no A y la edad fueron predictores independientes de la mortalidad intrahospitalaria, en pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST.

El sobrepeso y la obesidad, cuya prevalencia ha aumentado en todo el mundo, son factores importantes de riesgo para la insuficiencia cardíaca, la fibrilación auricular y las arritmias ventriculares. Estudios previos en prevención primaria mostraron asociaciones directas entre el índice de masa corporal (IMC) en rango de sobrepeso y obesidad y el riesgo aumentado de mortalidad. No obstante, los resultados de los estudios con pacientes con síndromes coronarios agudos han sido contradictorios y, de hecho, algunos de ellos motivaron el concepto de la "paradoja de la obesidad".

En la vinculación entre el IMC aumentado y la enfermedad participan diferentes mecanismos fisiopatogénicos, entre ellos la inflamación subclínica, la activación neurohormonal, la alteración de las concentraciones de insulina y el intercambio aumentado de ácidos grasos libres.

En el presente trabajo se analizan las características clínicas, las estrategias de reperfusión y la evolución de los pacientes ingresados al Registro Argentino de Infarto según el IMC.

Pacientes y métodos

El estudio observacional prospectivo de cohorte se realizó con los casos incluidos en el Registro ARGEN-IAM-ST en su fase inicial y continua, entre los años 2015 y 2019, con la participación de 247 centros en todo el país. Al ingreso, en función de los valores del IMC se establecieron 3 grupos de pacientes: G1, IMC < 25 kg/m² (peso saludable); G2, IMC de entre 25 y 29.9 kg/m² (sobrepeso), y G3, IMC > 30 kg/m² (obesidad).

Se analizaron los pacientes que presentaron infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST incluidos en el registro, a partir del cual se obtuvo información sobre las características antropométricas.

Se analizaron las características basales, la presentación clínica, el tipo de reperfusión y las complicaciones intrahospitalarias según las definiciones establecidas previamente en el registro, en cada uno de los grupos.

Las variables cuantitativas se expresan como media aritmética y su desviación estándar, o como mediana y su intervalo intercuartílico 25%-75%, según su distribución. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes. El análisis de las variables continuas con distribución normal se realizó con la prueba de la *t* de Student, mientras que los datos sin distribución normal se analizaron con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (*Wilcoxon rank-sum test*). Los datos discretos se compararon con la prueba de chi al cuadrado o la prueba de Fisher, según el caso. Se realizó análisis de variables únicas y múltiples para determinar los factores predictivos independientes de la mortalidad intrahospitalaria. En el análisis multivariado por regresión logística se incluyeron aquellas variables que fueron predictoras en el análisis univariado, con valor de *p* < 0.05, además del sobrepeso y la obesidad. Los resultados se expresan como *odds ratio* (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

En el registro se identificaron 3331 pacientes, 2925 de los cuales se incluyeron para los análisis. Según el IMC, 605 pacientes (20.7%), 1466 (50.1%) pacientes y 854 pacientes (29.2%) se incluyeron en los grupos G1, G2 y G3, respectivamente. El IMC promedio en general fue de 28.4 ± 5 kg/m², de 23.2 ± 1.5 kg/m², de 27.3 ± 1.4 kg/m² y de 34 ± 4 kg/m² en los grupos G1, G2 y G3, en ese orden.

La edad fue de 63 ± 12, 61 ± 12 y 60 ± 11 años (*p* < 0.0001), en el mismo orden, con predominio del sexo masculino en todos los grupos (G1: 72.2%, G2: 83% y G3: 78.2%; *p* < 0.001).

En el grupo G3, la hipertensión arterial fue más frecuente (50.8% en G1, 58.1% en G2 y 65.4% en G3; *p* < 0.0001); el mismo patrón se observó para la diabetes (G1, 11.4%, G2, 22.4% y G3, 27.9%; *p* < 0.0001) y la dislipidemia (G1, 35.4%, G2, 40.3% y G3, 43.3%; *p* = 0.01); el tabaquismo fue más prevalente en G2 (G1, 18.7%, G2, 24.8% y G3, 23.9%; *p* = 0.01).

El IMC fue significativamente mayor en los pacientes con dislipidemia: 28.8 ± 5, respecto de 28 ± 4 kg/m² (*p* < 0.001); con hipertensión arterial: 28.9 ± 5, respecto de 27.6 ± 4 kg/m² (*p* < 0.001), y con diabetes: 30 ± 5, respecto de 28 ± 4 kg/m² (*p* < 0.001). No se observaron

diferencias en la evolución y las complicaciones entre los grupos.

Se observó IAM de localización anterior en el electrocardiograma en el 47%, 46.1% y 47.2% de los pacientes de G1, G2 y G3, respectivamente ($p = 0.48$); en el momento del ingreso se comprobó clase de Killip y Kimball A en el 76.9%, 78.5% y 75.7% de los pacientes, en el mismo orden ($p = 0.27$).

Se comprobó deterioro grave de la fracción de eyección en el ecocardiograma en el 13.1%, 9.7% y 9.7% de los pacientes de G1, G2 y G3, respectivamente ($p = 0.05$). En cambio, no se encontraron diferencias importantes entre los grupos en los tiempos ni la estrategia de reperfusión. Las medianas del tiempo puerta-balón fueron de 104 minutos en G1, de 110 minutos en G2 y de 110 minutos en G3 ($p = 0.27$); se observó enfermedad de dos o más vasos en el 38%, 34.5% y 37% de los pacientes de G1, G2 y G3, respectivamente ($p = 0.26$).

Tampoco se registraron diferencias en la mortalidad intrahospitalaria, con índices de 9.7%, 7.5% y 8.4% en G1, G2 y G3, respectivamente ($p = 0.89$); en cambio, se comprobaron diferencias significativas en la frecuencia de sangrado total (G1: 5.6%; G2: 2.8% y G3: 3.4%; $p = 0.001$). Para las restantes complicaciones no se observaron diferencias importantes entre los grupos.

En el análisis de variables múltiples se incluyeron la edad, el sexo femenino, la diabetes, la hipertensión arterial, la clase Killip y Kimball no A, la enfermedad de dos o más vasos, el antecedente de IAM, la fracción de eyección gravemente deteriorada, la reperfusión al ingreso y el exceso de peso (G2 y G3).

La clase Killip y Kimball no A (OR: 20.1; IC 95%: 13.1 a 30.8; $p < 0.0001$), la edad (OR: 1,7; IC 95%: 1.2 a 2.5; $p < 0.0001$) y la enfermedad de dos o más vasos (OR: 1.5; IC 95%: 1.03 a 2.1; $p < 0.0001$) fueron factores predictivos independientes de mortalidad en la internación.

Discusión y conclusión

El exceso de peso es un factor de riesgo cardiovascular cada vez más frecuente. En Argentina, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 61.6% según la cuarta edición de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, superior al 57.9% referido en la tercera edición de la misma encuesta.


En el presente estudio se observó que 8 de cada 10 pacientes con IAM tuvieron exceso de peso (sobrepeso, 50.1%, y obesidad, 29.2%), a pesar de lo cual no se registraron diferencias significativas en las complicaciones intrahospitalarias ni en la mortalidad entre los grupos, según el IMC. La incidencia de sangrado fue más baja entre los pacientes con exceso de peso, tal vez en relación con los cambios en el sistema de coagulación y fibrinolítico.

El comportamiento paradójico de la mortalidad según el IMC, referido en diferentes trabajos, podría ser atribuible a la presencia de factores de confusión, como la edad. Asimismo, es probable que el IMC no sea un buen discriminador del peso graso. Entre las limitaciones del estudio, los autores señalan que en

el registro ARGEN-IAM-ST se incorporan casos de manera voluntaria en diferentes instituciones públicas y privadas relacionadas con las sociedades científicas, de modo que los datos podrían no ser representativos de la totalidad de pacientes con IAM atendidos en otros centros. Tampoco fue posible conocer la evolución a largo plazo, ya que solo se tuvo en cuenta la mortalidad intrahospitalaria.

Los resultados del presente estudio sugieren que la clase Killip y Kimball no A, la enfermedad de 2 vasos o más y la edad son predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria.

En conclusión, los pacientes con sobrepeso y obesidad fueron más jóvenes y tuvieron, con mayor frecuencia, antecedente de diabetes y de dislipidemia. Sin embargo, no se registraron diferencias significativas en la forma de presentación, el tratamiento y las complicaciones, en relación con el IMC. De manera interesante, en el análisis de variables múltiples, el sobrepeso y la obesidad no fueron factores predictores de la mortalidad intrahospitalaria.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170940

2 - Eficacia y Seguridad de la Colchicina en Pacientes con Enfermedad Coronaria: Revisión Sistemática y Metaanálisis de Estudios Controlados Aleatorizados

Bytyçi I, Bajraktari G, Banach M y colaboradores

University Clinical Centre of Kosovo, Prishtina, Kosovo; Medical University of Lodz, Lodz, Polonia

[Efficacy and Safety of Colchicine in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials]

British Journal of Clinical Pharmacology 88(4):1520-1528, Feb 2022

El tratamiento con colchicina redujo el riesgo de eventos cardiovasculares graves, de infarto agudo de miocardio recurrente, de accidente cerebrovascular y de internación por causas cardiovasculares.

A pesar de la implementación de medidas generales saludables, el control de los factores de riesgo y el tratamiento farmacológico óptimo, la enfermedad coronaria (EC) sigue siendo la principal causa de mortalidad en todo el mundo.

Para prevenir y retrasar la progresión de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la agregación plaquetaria y el control de los factores de riesgo son esenciales.

Se sabe que la inflamación cumple un papel decisivo en la fisiopatología y las manifestaciones clínicas de la enfermedad aterosclerótica, de modo que las terapias destinadas a suprimir la acción de citoquinas proinflamatorias podrían ser particularmente útiles en estos pacientes. Sin embargo, los resultados de estudios en los cuales se analizaron diversos fármacos antiinflamatorios no han sido concluyentes.

La colchicina es un fármaco antiinflamatorio que se obtiene de *Colchicum autumnale*. A diferencia de otros agentes antiinflamatorios, la colchicina ejerce numerosos efectos celulares por medio de la inhibición de la polimerización de la tubulina y de la alteración de la sensibilidad de los leucocitos.

La unión de la colchicina a la tubulina se asocia con efectos sobre la mitosis y las funciones de los microtúbulos, incluidos los movimientos de los glóbulos blancos, la exocitosis y la fagocitosis.

La colchicina puede afectar la funcionalidad de las células inflamatorias, sobre todo de los neutrófilos; por ejemplo, modifica la quimiotaxis, la adhesión y el reclutamiento en los tejidos dañados.

Debido a estos efectos, la colchicina se utiliza para el tratamiento de numerosas enfermedades inflamatorias, entre ellas la gota, la artritis reumatoidea y la fiebre mediterránea familiar; también se la indica en pacientes con pericarditis.

En los últimos 10 años, numerosos estudios analizaron la eficacia y la seguridad de la colchicina en pacientes con EC; sin embargo, los resultados no han sido concluyentes. En términos generales, la colchicina no se ha asociado con reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares. No obstante, en dos estudios a gran escala publicados recientemente, el tratamiento con colchicina en dosis de 0.5 mg por día se asoció con riesgo significativamente reducido de eventos cardiovasculares isquémicos, respecto de placebo.

Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue determinar la seguridad y la eficacia de la colchicina en pacientes con EC.

Métodos

Para la revisión se siguieron las pautas *Preferred reporting items for systematic reviews* (PRISMA) de 2020. Los artículos, publicados hasta el 10 de septiembre de 2020, se identificaron mediante búsquedas en PubMed-Medline, Embase, Scopus, Google Scholar, el *Cochrane Central Registry of Controlled Trials* y *ClinicalTrials.gov*, entre otros.

Se incluyeron estudios clínicos controlados y aleatorizados en los cuales se analizó la evolución clínica de pacientes de 18 años o más con EC, tratados o no con colchicina; en los trabajos se debía aportar información sobre la evolución clínica o los marcadores inflamatorios.

Los criterios principales de valoración fueron los eventos cardiovasculares graves (MACE, por su sigla en inglés), la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad por eventos cardiovasculares, la recurrencia del infarto agudo de miocardio (IAM), el accidente cerebrovascular (ACV), la internación y los efectos adversos del tratamiento (síntomas gastrointestinales, mialgia, mielosupresión e interrupción del tratamiento).

Los criterios secundarios de valoración fueron los efectos de la colchicina sobre los marcadores inflamatorios (proteína C-reactiva [PCR], interleuquina [IL]-6, IL-18 e IL-1 β).

Se tuvieron en cuenta el diseño del estudio, el número de participantes, la duración promedio del seguimiento,

la edad y el sexo de los enfermos, los niveles basales de los marcadores de inflamación, las comorbilidades y los eventos cardiovasculares.

La calidad de los estudios se determinó con el método Cochrane.

Se calcularon los *risk ratios* (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los parámetros inflamatorios se analizaron con el método genérico del inverso de la varianza; los análisis se presentan en diagramas de bosque. Mediante metarregresión se analizó la interacción entre las variables demográficas y clínicas y otras variables de interés. El metanálisis se realizó con modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con la *Q* de Cochrane y el estadístico *I*². El sesgo de publicación se determinó con gráficos en embudo y prueba de Egger. Se realizaron análisis de sensibilidad para determinar la influencia sobre los resultados de los estudios con muestras amplias de pacientes.

Resultados

Se identificaron 5926 estudios, 12 de los cuales reunieron los criterios de inclusión para la presente revisión sistemática y metanálisis.

En 9 trabajos se refirieron variables clínicas, y en los otros 3 solo se aportaron datos para los marcadores de inflamación en el corto plazo. Los 12 estudios incluyeron 13 073 pacientes en total, 6351 tratados con colchicina y 6722 sujetos asignados a placebo.

La duración promedio del seguimiento fue de 22.6 meses. No se registraron diferencias significativas entre los grupos en la edad y el porcentaje de mujeres.

Evolución clínica

El tratamiento con colchicina se asoció con riesgo reducido de MACE (6.20% respecto de 8.87%; RR = 0.67, IC 95%: 0.55 a 0.83, *p* < 0.001, *I*² = 37%), de IAM recurrente (3.41% y 4.41%; RR = 0.78, IC 95%: 0.65 a 0.93, *p* = 0.005, *I*² = 0%), de ACV (0.40%, respecto de 0.90%; RR = 0.47, IC 95%: 0.29 a 0.76, *p* = 0.002, *I*² = 0%) y de internación por causas cardiovasculares (0.90%, respecto de 2.87%; RR = 0.32, IC 95%: 0.12 a 0.87, *p* = 0.02, *I*² = 0%), en comparación con el grupo placebo.

En cambio, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en la mortalidad por cualquier causa (2.08% y 1.88%; RR = 1.05, IC 95%: 0.71 a 1.53, *p* = 0.82, *I*² = 25%) y en la mortalidad por eventos cardiovasculares (0.71%, respecto de 1.01%; RR = 0.75, IC 95%: 0.40 a 1.43, *p* = 0.38, *I*² = 35%).

Variables de seguridad

El tratamiento con colchicina se asoció con riesgo aumentado de síntomas gastrointestinales (5.79%, respecto de 4.52%; RR = 1.49, IC 95%: 1.02 a 2.18, *p* = 0.04, *I*² = 63%); en cambio, la incidencia de otros

efectos adversos, entre ellos mialgias y mielosupresión, así como los índices de interrupción del tratamiento por efectos adversos, fueron similares en los dos grupos.

Efectos a corto plazo del tratamiento con colchicina sobre los marcadores inflamatorios

Cinco estudios con 439 pacientes aportaron datos para este criterio de valoración. Se observaron niveles basales similares de PCR, IL- β 1 e IL-18 en ambos grupos; en cambio, la concentración de IL-6 fue más alta en el grupo control ($p = 0.04$).

A los 19 días en promedio, si bien se registró una reducción general de los marcadores inflamatorios en los dos grupos, la colchicina se asoció con niveles significativamente reducidos de PCR (reducción promedio de 4.25, en comparación con -3.25 mg/l en el grupo control, $p = 0.001$) y de IL-6 (-5.50, en comparación con -1.66 pg/ml, $p = 0.001$).

Las reducciones de los niveles de IL- β 1 y de IL-18 fueron más pronunciadas entre los pacientes que recibieron colchicina, pero las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas.

MACE y mortalidad en relación con las variables demográficas y la dosis de colchicina

El seguimiento promedio más prolongado se asoció con los MACE en el grupo de colchicina y en el grupo control ($p < 0.001$ y $p = 0.02$, respectivamente); en cambio, no se observaron relaciones con la edad ($p = 0.13$ y $p = 0.11$, en el mismo orden).

El mayor porcentaje de mujeres interactuó de manera significativa con la incidencia de MACE en el grupo de colchicina ($\beta = -0.015$ [-0.008 a -0.023], $p < 0.001$) y en el grupo control ($\beta = -0.005$ [-0.008 a -0.002], $p = 0.002$). Para la mortalidad por cualquier causa se observaron los mismos efectos, de manera independiente de la edad ($p = 0.53$, $p = 0.41$, respectivamente).

En todos los estudios, la colchicina se indicó en dosis de 0.5 a 1 mg/día, y no se observaron interacciones significativas entre la dosis de esta sustancia y los MACE ($\beta = 0.004$ [-0.009 a 0.001], $p = 0.46$) o la mortalidad por cualquier causa ($\beta = 0.016$ [-0.031 a 0.063], $p = 0.23$).

El tratamiento con colchicina en dosis de 0.5 mg por día, respecto de 2 veces por día, no mostró interacción con la mortalidad por cualquier causa ($\beta = 0.006$ [-0.012 a 0.023], $p = 0.53$).

Análisis de influencia

Ningún estudio en particular influyó significativamente sobre la dirección de los efectos de la colchicina sobre las variables clínicas.

El tratamiento con colchicina redujo el riesgo de MACE en los estudios a gran escala (6.20%, en comparación con 8.44%, $p < 0.001$), como también en los estudios a escala reducida (6.23%, en comparación con 11.1%, $p = 0.02$), respecto del grupo control.

Para la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad por eventos cardiovasculares y el IAM recurrente, los resultados no difirieron significativamente entre los estudios, de manera independiente del tamaño de las muestras.

Conclusión

En el presente metanálisis de 12 estudios clínicos controlados y aleatorizados en los cuales se analizaron la eficacia y la seguridad del tratamiento con colchicina, respecto de placebo, sobre las variables clínicas y los indicadores de inflamación en pacientes con EC, el tratamiento con colchicina en dosis de 0.5 a 1 mg por día se asoció con incidencia reducida de MACE. En términos de la seguridad, solo se observó un leve incremento en la incidencia de síntomas gastrointestinales, entre los pacientes asignados a colchicina.

La realización de metanálisis a nivel de estudio y no a nivel de pacientes fue una limitación para tener en cuenta.

En conclusión, los resultados de la presente investigación sugieren que, respecto del placebo, el tratamiento con colchicina reduce el riesgo de MACE y de ciertos marcadores de inflamación, en pacientes con EC. Se requieren más estudios para confirmar los hallazgos encontrados.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/170941

3 - Porcentaje de Grasa Corporal, Aptitud Cardiorrespiratoria y Presión Arterial en Niños y Adolescentes: Un Análisis Longitudinal

Brand C, Sehn A, Pollo Renner J y colaboradores

University of Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, Brasil

[*Body Fat Percentage, Cardiorespiratory Fitness and Arterial Blood Pressure in Children and Adolescents: A Longitudinal Analysis*]

BMC Cardiovascular Disorders 22(267):1-8, Jun 2022

La aptitud cardiorrespiratoria modera la relación entre el porcentaje de grasa corporal y la presión arterial sistólica y diastólica en niños y adolescentes.

La prevalencia de hipertensión ha aumentado tanto en adultos como en niños y adolescentes. Se estima que uno de cada diez adolescentes brasileños presenta hipertensión. Esta tendencia destaca la importancia de prevenir la hipertensión e identificar factores asociados durante la infancia y la adolescencia. El abordaje no farmacológico de la hipertensión para esta población incluye pérdida de peso y ejercicio físico, además de intervención dietaria y control del estrés. Algunos estudios indican que la hipertensión puede estar relacionada con la obesidad y que la actividad física confiere beneficios para la presión arterial (PA).

Se ha observado que el nivel de aptitud cardiorrespiratoria (ACR) está inversamente asociado con la PA. Por el contrario, la grasa corporal (GC) se relaciona de forma positiva con la PA. Sin embargo, aún no se comprende el papel de la ACR en la relación entre la GC y la PA. Esto sería clave para prevenir, controlar y tratar la aparición de hipertensión en la juventud.

El objetivo de la presente investigación fue examinar si los cambios en la ACR moderan la asociación entre el porcentaje de GC y la PA en niños y adolescentes.

Métodos

Se realizó un estudio longitudinal observacional que incluyó 407 niños y adolescentes de 8 a 17 años, de 25 escuelas públicas y privadas seleccionadas de manera aleatoria de Santa Cruz do Sul, Brasil. Los participantes fueron seguidos durante tres años. La evaluación inicial se realizó en 2011 y la evaluación de seguimiento en 2014. La presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) se midieron con un esfigmomanómetro, de acuerdo con los procedimientos estándar. Se realizaron dos mediciones en el brazo derecho y se registró la PA más baja. El porcentaje de GC se determinó mediante las medidas de los pliegues cutáneos tripital y subescapular utilizando las ecuaciones de Slaughter y col., según el sexo. La ACR se valoró con pruebas de carrera y caminata de acuerdo con el protocolo *Projeto Esporte Brasil*. Las pruebas de ejercicio submáximo indirecto, evaluadas en metros, se utilizaron para estimar el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2máx}$).

Se usó la prueba de la t de Student independiente para verificar las diferencias entre sexos, y la prueba de la t para muestras pareadas para verificar las diferencias entre los puntajes iniciales y de seguimiento. Se utilizó la técnica de Johnson-Neyman para analizar si los cambios en la ACR moderaban la relación entre el porcentaje de GC al inicio del estudio con la PAS y la PAD en el seguimiento. Los análisis de moderación incluyeron modelos de regresión lineal múltiple ajustados por sexo, edad, estado puberal, altura, nivel socioeconómico, color de piel y PA al inicio del estudio. El valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El tamaño del efecto se calculó con la prueba d de Cohen. Los valores de $d < 0.39$ indican una diferencia pequeña; $0.40 < d < 0.79$ indican una diferencia media, y $d > 0.80$ indican una diferencia significativa grande.

Resultados

La muestra final incluyó 234 mujeres y 173 varones. En comparación con el valor inicial, los varones presentaron valores más altos de $VO_{2máx}$ ($d: 0.20$); y PAS y PAD ($0.42 < d < 0.72$); así como un porcentaje más bajo de GC ($d: 0.40$) en el seguimiento, mientras que las mujeres demostraron valores más altos de $VO_{2máx}$ ($d: 0.25$), y PAS ($d: 0.88$) y PAD ($d: 0.63$) en el seguimiento. Además, los varones tenían un porcentaje de GC más bajo (inicial: $d: 0.21$; seguimiento: $d: 0.55$) y un $VO_{2máx}$ más alto, tanto al inicio como en el seguimiento ($d > 0.93$), que las mujeres. Los varones mostraron mayor disminución del porcentaje de GC y mayor aumento del $VO_{2máx}$ en comparación con las mujeres, mientras que estas mostraron mayor aumento de la PAS ($d < 0.39$).

Se demostró una asociación inversa significativa entre el $VO_{2máx}$ al inicio con la PAS y la PAD en el seguimiento, y una asociación positiva entre el porcentaje de GC al inicio con la PAS y la PAD en el seguimiento, después de

los ajustes por sexo, edad, estado puberal, altura, nivel socioeconómico, color de la piel y la propia variable PA al inicio del estudio. Además, el cambio en el $VO_{2máx}$ se asoció negativamente con la PAS y la PAD después de los ajustes por covariables, mientras que los cambios en el porcentaje de GC no demostraron relación con ambas variables de la PA.

Los resultados de los análisis indicaron un término de interacción significativo entre los cambios en el $VO_{2máx}$ y el porcentaje de GC al inicio con la PAS y la PAD en el seguimiento, lo que indica que un aumento de al menos 0.35 ml/kg/min en el $VO_{2máx}$ atenuó la asociación positiva entre el porcentaje de GC y la PAS, mientras que un aumento de 1.78 ml/kg/min en el $VO_{2máx}$ también atenuó la asociación positiva entre el porcentaje de GC y la PAD.

Discusión

Los resultados del presente estudio longitudinal observacional indican que los cambios en el $VO_{2máx}$ moderaron la asociación entre el porcentaje de GC inicial y la PA en el seguimiento y, por lo tanto, podrían proteger contra la influencia nociva del porcentaje de GC en la aparición de hipertensión en los jóvenes. De hecho, se observó que un aumento de 0.35 ml/kg/min y 1.78 ml/kg/min en el $VO_{2máx}$ atenuó la relación positiva entre el porcentaje de GC con la PAS y la PAD, respectivamente. Estudios indican que la ACR y el porcentaje de GC tienen una relación inversa con la PAS y la PAD, lo que indica que los niveles bajos de ACR y un porcentaje alto de GC aumentan el riesgo de hipertensión y de enfermedad cardiovascular entre los adolescentes. Las mejoras en la ACR presentan resultados diferentes en los grupos de obesidad y normopeso. Se observó que una ACR elevada influye en el peso corporal excesivo y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, solo en individuos obesos. Se ha demostrado que la ACR es un mediador en la relación entre la adiposidad con los factores de riesgo cardiometabólico. En consecuencia, la ACR alta compensa el efecto negativo de la adiposidad en los factores de riesgo cardiometabólico. Por el contrario, los niveles altos de ACR parecen no ser capaces de reducir la PA alta o los factores de riesgo cardiometabólico en los niños, lo que indica que es importante mantener un peso corporal normal y una ACR alta para la salud cardiovascular. En este contexto, es fundamental valorar el papel de las etapas puberales, una vez que el proceso de maduración se asocia con una importante transformación hormonal, lo que conduce a mayor cantidad de GC y menor ACR. En el presente ensayo se demostró que el aumento de los niveles de ACR atenúa la PAS y la PAD, incluso cuando se considera la influencia deletérea de la adiposidad. El exceso de adiposidad es un determinante de PA alta en todas las edades, ya que provoca alteraciones metabólicas, hemodinámicas e inflamatorias que afectan el tamaño del corazón y causan hipertrofia del ventrículo izquierdo. A mayores niveles de ACR, menor probabilidad de presentar hipertensión, aun teniendo un porcentaje elevado de CG. Los niveles altos de ACR


pueden reducir el nivel de inflamación sistémica crónica de bajo grado y promover cambios beneficiosos en la función endotelial, la función del sistema nervioso autónomo y la sensibilidad a la insulina, que, a su vez, puede modular la PA relativamente temprano en la vida. La presencia de ACR alta contribuye a mantener la homeostasis vascular y a disminuir la rigidez arterial, así como la expresión de un importante regulador de la PA, el gen de la endotelina-1.

Para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en niños y adolescentes se deben implementar medidas multidisciplinarias que incluyan el aumento de los niveles de ACR, y no solo la reducción del peso corporal. Además, es importante alentar a los niños y adolescentes a realizar al menos 60 minutos al día de actividad física moderada y vigorosa para mejorar los niveles de ACR.

Entre las fortalezas del presente estudio se destacan el uso de una muestra relativamente grande, seleccionada al azar, de niños y adolescentes en edad escolar, y su diseño longitudinal que demuestra la asociación entre la ACR, el porcentaje de GC y la PA en la población pediátrica. Como limitación se encuentran el hecho de que la ACR se valoró de forma indirecta. Además, el diseño observacional del presente estudio no puede afirmar la causalidad entre la ACR, el porcentaje de GC y la PA.

Conclusiones

La ACR modera la relación entre el porcentaje de GC y la PAS y la PAD en niños y adolescentes. Estos resultados destacan la importancia de mejorar los niveles de ACR con el tiempo, ya que puede ejercer un papel protector sobre los niveles de PA, incluso cuando se considera la influencia de la adiposidad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/170951

4 - Síntomas Vasomotores Menopáusicos y Riesgo de Eventos Cardiovasculares de Nuevo Diagnóstico en el Estudio SWAN

Thurston R, Aslanidou Vlachos H, El Khoudary S y colaboradores

University of Pittsburgh School of Medicine; University of Pittsburgh Graduate School of Public Health, Pittsburgh, EE.UU.

[Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN]

Journal of the American Heart Association 10(3):1-17, Feb 2021

La presencia de síntomas vasomotores, frecuente en mujeres premenopáusicas, se asocia con riesgo elevado de eventos cardiovasculares de nuevo diagnóstico, tanto fatales como no fatales.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte de las mujeres, quienes tienen factores de riesgo específicos, incluidos factores reproductivos (características de los embarazos, menopausia, entre

otros) que son, hasta ahora, incompletamente entendidos. Se ha observado desde hace tiempo que, en promedio, las mujeres experimentan eventos cardiovasculares (por ej., infarto agudo de miocardio [IAM]) a mayor edad que los hombres, y con mayor frecuencia en la posmenopausia. La transición a la menopausia, de hecho, ha sido identificada como el momento en el que los factores de riesgo clave para ECV se ponen en evidencia y la salud vascular se deteriora, independientemente del envejecimiento en sí.

Los síntomas vasomotores (SVM) forman parte central de la menopausia, y son referidos por la mayoría de las mujeres durante la transición menopáusica; en un tercio de ellas, los SVM son frecuentes o graves. Datos de investigaciones recientes indican que los SVM pueden persistir mayor tiempo del que se consideraba (7 a 9 años para los SVM graves; mayor tiempo para los SVM leves).

Si bien los SVM han sido tradicionalmente considerados como eventos adversos para la calidad de vida, se ha asumido que tienen pocas repercusiones en la salud física. Sin embargo, los datos actuales han señalado la importancia potencial de los SVM para la salud cardiovascular de las mujeres. Una cantidad creciente de estudios ha demostrado que los SVM están asociados con factores de riesgo de ECV, incluidas la hipertensión, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la hiperlipidemia. Además, los SVM también se vinculan con disfunción endotelial, reducción del control vagal sobre el corazón, perfil humoral procoagulante y proinflamatorio, y con indicadores subclínicos de ECV. Estas asociaciones persisten aun después de controlar el estado de las hormonas sexuales y los factores de riesgo tradicionales para ECV.

A pesar de la abundancia de datos en la bibliografía reciente, existen pocos estudios que hayan examinado la asociación entre los SVM y los eventos de ECV de nuevo diagnóstico. El estudio *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) es de diseño longitudinal de cohorte, sobre la transición menopáusica en 3302 mujeres premenopáusicas, iniciado en 1996 y con seguimiento durante 22 años, que caracteriza de manera prospectiva los SVM, los factores de riesgo de ECV y la incidencia de eventos de ECV. Esta cohorte brinda la posibilidad de analizar la asociación a largo plazo de los SVM con la aparición de ECV en la menopausia.

Pacientes y métodos

El estudio SWAN se llevó a cabo en 7 centros de Estados Unidos. Fueron incorporadas mujeres de diversas etnias, de entre 42 y 52 años. Los criterios de incorporación al protocolo incluyeron presencia de útero y de al menos un ovario, ≥ 1 ciclo menstrual en los últimos 3 meses y ausencia de embarazo o lactancia. A cada participante se le realizó una evaluación clínica estandarizada, que fue repetida en 16 visitas de control durante 22 años de seguimiento. El protocolo fue aprobado por los comités institucionales, y las participantes firmaron un consentimiento informado. Un total de 3302 mujeres fueron inicialmente

incorporadas al protocolo; 219 de ellas fueron excluidas del análisis por datos faltantes del seguimiento. La presencia de ooforectomía bilateral producía la censura estadística de los datos. Un total de 3083 mujeres se incluyeron en los análisis finales.

Los datos demográficos y clínicos, así como los SVM se registraron en un cuestionario estándar al inicio y en cada visita, durante la cual se llevó también a cabo la extracción de sangre para las determinaciones de laboratorio. Los sofocos y los calores nocturnos fueron considerados como SVM. Los eventos no fatales de ECV registrados en cada visita incluyeron IAM, accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca y procedimientos de revascularización coronaria (intervención coronaria percutánea [ICP], injerto de revascularización coronaria). También se registraron los eventos fatales, por medio de los certificados de defunción.

Las asociaciones entre los SVM y los eventos de ECV se analizaron en modelos de riesgo instantáneo proporcional de Cox. También se analizó la asociación de eventos de ECV con SVM persistentes y frecuentes. Estos últimos fueron incorporados al análisis como variables continuas y como variables categóricas, para comparar los resultados. Los datos faltantes fueron imputados como repetición de la última observación o como promedio de los últimos datos. Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad con la inclusión/exclusión de distintas covariables.

Las variables se expresaron como medias \pm desviación estándar y medianas con rango intercuartílico (RIC). Los riesgos se expresaron como *hazard ratio* (HR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

El análisis incluyó 3083 mujeres (blancas: 48%, de raza negra: 28%, japonesas: 9%, chinas: 8%, hispanas: 7%), con una mediana de edad al inicio de 46 años (RIC: 44 a 48 años). El seguimiento duró una mediana de 19 años, con un máximo de 22 años; durante el seguimiento se registraron 204 eventos de ECV no fatales de nuevo diagnóstico, y 27 eventos fatales. Los eventos no fatales fueron IAM ($n = 46$), ACV ($n = 89$), revascularización coronaria ($n = 27$), insuficiencia cardíaca ($n = 22$) y eventos múltiples ($n = 20$).

Las participantes concurren a un promedio de 13 visitas, de las 16 programadas. El 20% \pm 23% (mediana: 12%) informó SVM frecuentes en las visitas. El 24% (743/3038) informó SVM frecuentes en $> 33\%$ de las visitas. Al inicio del protocolo, las mujeres con SVM frecuentes tendieron a ser de mayor edad, perimenopáusicas, de etnia negra, de menor nivel socioeconómico y educativo, y con mayor número de factores de riesgo de ECV. El 42% de las mujeres comunicó el uso de hormonoterapia en alguna de las visitas de control.

Las mujeres con SVM más frecuentes (≥ 6 días/2 semanas) mostraron mayor riesgo (> 2 veces) de eventos de ECV, frente a aquellas sin SVM (HR = 2.16, IC 95%: 1.53 a 3.04; $p < 0.001$). Esta asociación persistió después de controlar factores de riesgo y uso

de hormonoterapia (HR = 1.51, IC 95%: 1.05 a 2.17; $p = 0.026$), y mostró una relación dosis/efecto.

Discusión y conclusiones

Este estudio investigó prospectivamente la asociación entre SVM y aparición de un evento de ECV de nuevo diagnóstico en una cohorte de mujeres premenopáusicas, con 22 años de seguimiento. Los autores señalan que este es el estudio longitudinal más extenso llevado a cabo para analizar esta correlación.

La presencia de SVM frecuentes se asoció con riesgo elevado de eventos de ECV de nuevo diagnóstico, tanto fatales como no fatales. La correlación fue independiente de factores demográficos y clínicos de riesgo cardiovascular. La asociación tuvo características de dosis/efecto: los SVM frecuentes aumentaron un 50% el riesgo de eventos de ECV, mientras que los SVM persistentes se vincularon con un incremento del riesgo del 77%.

La menopausia es una transición importante para la salud cardiovascular de las mujeres. El envejecimiento ovárico ocurre antes de que aumenten las tasas de eventos cardiovasculares, y coincide con el período de envejecimiento vascular, aunque no han sido dilucidados completamente los mecanismos fisiopatogénicos.

Los SVM son los síntomas indicativos de menopausia, aunque los mecanismos de su producción son aún inciertos. Se ha postulado la participación de cambios hormonales, de trastornos termorregulatorios hipotalámicos, de alteración de la actividad parasimpática, de disfunción endotelial, de activación de mecanismos proinflamatorios y procoagulantes, y de disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. Los SVM pueden ser frecuentes e intensos, y pueden persistir más de una década. Actualmente se considera que tienen influencia en el perfil de riesgo cardiovascular como marcadores de disfunción endotelial y de ECV subclínica (aterosclerosis carotídea, calcificación aórtica). Investigaciones anteriores (estudios WHI y WISE) han informado la asociación entre SVM y eventos coronarios o mortalidad cardiovascular. Ambas fueron investigaciones transversales de observación, a diferencia del estudio SWAN, que tuvo un protocolo prospectivo y longitudinal, lo que aporta una evidencia más sólida.

Los autores mencionan algunas limitaciones de este estudio: i) escaso número de eventos de ECV no fatales; ii) probable sesgo de selección de las participantes del estudio SWAN, con una población de mujeres con mejor salud general y menos factores de riesgo. Por otro lado, los investigadores refieren que las fortalezas del trabajo incluyen el seguimiento prolongado por 22 años, la inclusión de 5 grupos étnicos, la metodología prospectiva y la medición longitudinal reiterada de las variables de interés, de las covariables y de los factores de confusión.



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

En conclusión, en este estudio longitudinal de una cohorte de mujeres en transición menopáusica, y con seguimiento a largo plazo, los resultados mostraron que los SVM frecuentes o persistentes se asociaron con un incremento entre 50% y 77% del riesgo de eventos de ECV a futuro, por lo que los SVM pueden representar un nuevo factor de riesgo de ECV específico de las mujeres.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170952

5 - Efecto de los Trastornos del Sueño sobre la Presión Arterial

Makarem N, Alcántara C, Abdalla M y colaboradores

Columbia University Irving Medical Center; Columbia University, Nueva York, EE.UU.

[The Effect of Sleep Disturbances on Blood Pressure]

Hypertension 77(4):1036-1046, Abr 2021

Existe evidencia firme de que los trastornos del sueño y el riesgo de hipertensión arterial están asociados, por lo que se recomiendan la detección precoz y la intervención temprana.

El sueño es una actividad multidimensional que forma parte de la salud integral de una persona. Los trastornos del sueño son frecuentes en los adultos, y pueden responder a varias causas, entre las cuales las principales incluyen el acortamiento anormal del tiempo de sueño (síndrome de sueño insuficiente [SSI]), la apnea obstructiva del sueño (AOS) y el trastorno del ritmo circadiano, muchas veces producido por el trabajo por turnos o por el trabajo nocturno. Se estima que más de un tercio de los adultos en Estados Unidos duermen por noche menos de las 7 horas recomendadas. Entre los trabajadores de turnos nocturnos (aproximadamente el 25% de los trabajadores en los Estados Unidos), el 62% duerme menos de 7 horas por noche. La prevalencia de AOS entre moderada y grave en adultos de entre 30 y 70 años es del 26%, con mayor prevalencia en obesos.

Estas 3 causas de trastornos del sueño (AOS, SSI y trabajo por turnos) se han asociado con hipertensión arterial (HTA) y con enfermedad cardiovascular (ECV), aunque es probable que los mecanismos subyacentes sean diferentes.

En esta revisión, los autores analizan la bibliografía reciente (2015-2020) relacionada con la asociación entre trastornos del sueño e HTA en adultos, y repasan los mecanismos potencialmente involucrados, con acento en las repercusiones preventivas y terapéuticas, y en las limitaciones metodológicas de los estudios disponibles.

Síndrome de sueño insuficiente e HTA

La *American Heart Association* (AHA) emitió una declaración en 2016 en la que concluyó que existía evidencia epidemiológica sólida indicativa del SSI como factor de riesgo de HTA. Esta evidencia está basada principalmente en investigaciones con autoinformes del tiempo de sueño, mientras que los estudios con mediciones objetivas de este parámetro han arrojado resultados no concluyentes. La asociación es particularmente potente en los pacientes con SSI y AOS combinados.

La asociación del SSI con el patrón circadiano de la presión arterial (PA), medida en forma ambulatoria por 24 horas, no ha sido bien caracterizada, aunque estudios recientes han mostrado que los tiempos de sueño menores de 7 horas se relacionan con mayores valores de PA, al igual que la restricción inducida del tiempo de sueño.


Trabajo por turnos e HTA

Se designa trabajo por turnos a aquel que no tiene un horario fijo convencional para la jornada laboral (por ejemplo, de 9:00 a 17:00), sino que comprende turnos rotatorios y turnos nocturnos. El trabajo por turnos está asociado con mayor morbimortalidad cardiovascular y con mayor riesgo de HTA. Un metanálisis de 2017 de 27 estudios de observación demostró que el trabajo por turnos se relacionaba con un *odds ratio* (OR) para el riesgo de HTA un 31% mayor (en estudios de cohortes) y un 10% mayor (en estudios transversales). En estudios de cohortes, el trabajo por turnos rotatorios se asoció con un riesgo 34% mayor (OR = 1.34, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.08 a 1.67) de HTA. Otras investigaciones recientes han informado el incremento del riesgo de HTA en trabajadores con un sistema de turnos y en trabajadores de turnos nocturnos. Los OR fueron mayores en los individuos en quienes se combinaba el trabajo por turnos, el SSI y el sueño de mala calidad, y en aquellos que trabajaban tiempos prolongados en el turno nocturno. Por otro lado, un estudio transversal sobre enfermeras de turnos nocturnos mostró que la presencia de un corto período de sueño dentro del turno de trabajo reducía el riesgo de HTA.

Apnea obstructiva del sueño e HTA

La AOS es causada por el colapso de la vía aérea superior durante el sueño, lo que lleva a asfixia transitoria, hipoxemia, activación cerebral, trastornos del sueño y somnolencia diurna; es un factor de riesgo reconocido de HTA. Por otro lado, los pacientes con HTA tienen AOS con frecuencia (30% a 50%), particularmente aquellos con HTA resistente (hasta 80%). Se considera que la prevención y el tratamiento de la AOS disminuyen el riesgo de ECV.

Un metanálisis de 26 estudios de 2018 mostró que la AOS se asociaba con un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de HTA resistente (OR = 2.84, IC 95%: 1.70 a 3.98). La correlación fue mayor con las AOS más graves (índice de apnea-hipopnea [AHI], por su

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

sigla en inglés] > 30), y se comprobó una relación dosis-respuesta. La gravedad de la AOS también se vinculó con mayores picos de PA en la transición entre la noche y la mañana. Los tratamientos para la AOS incluyen presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por su sigla en inglés) y dispositivos de reposicionamiento mandibular, que pueden reducir el riesgo cardiovascular.

Trastornos del sueño e HTA

Diferencias étnicas y sexuales

Las investigaciones indican que las mujeres tienen mayor tendencia a mostrar los efectos del SSI sobre el riesgo de HTA, en particular las mujeres adultas jóvenes y las premenopáusicas. En la AOS con HTA, por el contrario, la evidencia disponible indica que el riesgo es mayor en los hombres. Otras investigaciones, finalmente, no han mostrado diferencias en cuanto al sexo en el riesgo de ECV en personas con trastornos del sueño.

En relación con la etnia, los adultos de raza negra muestran mayor prevalencia de trastornos del sueño y de riesgo de HTA que los adultos blancos. Esta diferencia de riesgo ha sido también observada para el trabajo por turnos en mujeres de raza negra. La presencia de obesidad tiende a igualar los riesgos para los adultos de etnia negra, blanca y latina/hispana.

Mecanismos causales

Se cree que la relación de los trastornos del sueño, del trabajo por turnos y de la AOS con el riesgo de HTA comparte algunos rasgos conductuales, psicológicos y fisiológicos, aunque los mecanismos subyacentes no han sido completamente dilucidados.

La privación de sueño y la AOS se han asociado con una actividad simpática aumentada y con activación parasimpática reducida durante el sueño. Los pacientes con AOS experimentan hipoxia crónica intermitente, fragmentación del sueño y despertares frecuentes, con activación simpática, aumento de la actividad inflamatoria y aumento del estrés oxidativo, lo que lleva a disfunción del endotelio vascular y a aumento del riesgo de HTA.

El SSI, el trabajo por turnos y la AOS se asocian también en forma independiente con aumento de peso, obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2, eventos fisiopatológicos que pueden mediar parcialmente en la aparición de HTA. Los trastornos del sueño mencionados también se relacionan con disminución de la leptina, aumento de la grelina, incremento del apetito (en especial, apetencia por dulces, hidratos de carbono y alimentos salados), mayor ingesta calórica, baja calidad de la dieta y reducción de la actividad física.

Se cree que la mala calidad del sueño, la somnolencia diurna excesiva y el insomnio observados en los trastornos del sueño contribuyen también al riesgo aumentado de HTA, aunque las vías fisiopatogénicas no están totalmente desveladas. Es probable que la alteración del ritmo circadiano (desalineación circadiana) juegue un papel preponderante a través del núcleo

supraquiasmático, que controla las variaciones circadianas endógenas, lo que lleva a desajustes metabólicos, asincronías conductuales y alteraciones metabólicas con la alternancia luz/oscuridad.

Los cambios en los genes que regulan el reloj circadiano pueden representar otros mecanismos que elevan el riesgo de HTA. El reloj central del hipotálamo (el núcleo supraquiasmático) interactúa con los relojes circadianos periféricos, en órganos como el cerebro, el sistema nervioso, el riñón, el corazón y la vasculatura periférica, para regular la PA a lo largo de las 24 horas. Estímulos como la luz, la temperatura, la humedad, el sueño, la vigilia y los períodos de alimentación actúan sobre el reloj central. A nivel celular, el reloj circadiano controla procesos como la transcripción de proteínas, su traducción y sus modificaciones postraduccionales (fosforilación, acetilación, ubiquitinización, degradación). El reloj circadiano contiene factores de transcripción que regulan la expresión de genes. Muchos de estos procesos se han confirmado en modelos de animales. En los seres humanos, las investigaciones han mostrado el efecto de la privación de sueño y de la hipoxia sobre la expresión de genes.

Finalmente, los trastornos del sueño pueden aumentar el riesgo de HTA a través de la influencia sobre factores psicológicos, incluidas la depresión y la ansiedad.

Futuras investigaciones. Conclusiones

Un problema metodológico para la investigación de la relación entre trastornos del sueño e HTA es el autoinforme del tiempo de sueño, en el que se basan la mayoría de las investigaciones; se ha demostrado que este es un método sujeto a muchos errores de sesgos sistemáticos, lo que limita la comparabilidad entre los estudios. Nuevos métodos, como la actimetría con un sensor de muñeca, parecen tener mayor congruencia metodológica.

Otros problemas metodológicos mencionados son la escasez de estudios longitudinales, la definición desactualizada de los límites normales de PA y la necesidad de incluir la influencia de factores socioeconómicos, de estilos de vida, étnicos y sexuales.

En conclusión, los trastornos del sueño y el riesgo de HTA están asociados, por lo que se recomienda la detección precoz y la intervención temprana.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170953

6 - Adhesión a los Inhibidores de P2Y12

Turgeon R, Koshman S, Dong Y, Graham M

European Heart Journal 43(24):2303-2313, Jun 2022

Las guías de tratamiento actuales recomiendan la doble antiagregación con ácido acetilsalicílico (ASA) y un inhibidor del receptor P2Y12 durante mínimo un año después de un síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo, la falta de adhesión al tratamiento es común; se estima que hasta el 25% de los pacientes no se adhieren al régimen antiagregante plaquetario, lo que incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares graves (MACE, por su sigla en inglés) recurrentes.

La adhesión farmacológica es un compuesto de múltiples fases que incluyen el tiempo de iniciación, la implementación correcta y constante, y la continuación de la medicación por el tiempo propuesto. Por esta razón, considerar la adhesión como la administración de más del 80% de las dosis prescritas es una sobresimplificación. Una forma de evaluar la adhesión es mediante trayectorias que identifican grupos de individuos con comportamientos de adhesión similares, y después, evaluar la frecuencia de cada trayectoria, así como sus asociaciones con diferentes factores de riesgo y los desenlaces de interés.

Un reciente estudio publicado por la *European Society of Cardiology* usó la metodología de trayectorias para evaluar la adhesión a inhibidores de P2Y12 en pacientes con un SCA reciente, sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP), según los factores de riesgo relacionados con cada trayectoria y su asociación con MACE recurrentes.

La investigación se realizó con datos poblacionales del registro de enfermedad coronaria de Alberta, Canadá. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sometidos a ICP luego de un SCA, entre abril de 2012 y marzo de 2016. Se excluyeron individuos con tratamiento antiagregante previo, usuarios de prasugrel y pacientes que fallecieron durante la hospitalización índice o en la fecha de egreso. El criterio de valoración primario fueron las trayectorias de adhesión entre los pacientes con indicación de doble antiagregación por un año. Los investigadores exploraron los factores de riesgo vinculado con cada trayectoria y la asociación de estas con MACE recurrentes, como criterio de valoración compuesto de mortalidad por todas las causas, hospitalización por SCA no fatal o accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y trombosis del *stent*. Con el fin identificar los factores de riesgo para pertenecer a cada trayectoria, se usaron *odds ratios* con la trayectoria de "adhesión persistente" como grupo de referencia. Para evaluar la asociación entre adhesión y MACE, se calcularon los *hazard ratio*

(HR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y se usaron curvas de Kaplan-Meier. Además, se realizó un análisis de sensibilidad para determinar la asociación entre trayectoria de adhesión y sangrado grave.

Se incluyeron 12 844 pacientes, de una media de 62.4 años. El 46.26% de los individuos tenían como evento índice el diagnóstico de SCA con elevación del segmento ST (SCAEST); el 38.3%, SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST); el 15% fue diagnosticado con angina inestable, y menos del 1% no tenía especificado el diagnóstico. Del total de individuos, el 62.1% tuvo como parte de su tratamiento *stent* liberadores de fármacos de segunda generación.

Se identificaron 5 trayectorias diferentes de adhesión a los inhibidores de P2Y12 durante el año de tratamiento posterior a la ICP. La definición de cada grupo y la distribución de pacientes por trayectoria fue la siguiente: grupo 1, falta de adhesión temprana constante. Pacientes que nunca iniciaron o suspendieron rápidamente el uso del inhibidor P2Y12 dentro del primer mes (n = 1414, 11.0%); grupo 2, descenso rápido de la adhesión. Suspensión del uso del inhibidor de P2Y12 en los primeros 3 meses (n = 983, 7.7%); grupo 3, inicio tardío. Mala adhesión inicial al inhibidor de P2Y12, que mejoró durante el período de estudio (n = 768, 6.0%); grupo 4, suspensión gradual. Alta adhesión inicial al inhibidor de P2Y12, que disminuyó progresivamente (n = 2535, 20.5%); grupo 5, adhesión persistente. Alta adhesión al inhibidor de P2Y12 durante todo el período de estudio (n = 7144, 54.8%).

En la exploración de asociaciones de cada trayectoria y de factores de riesgo para pertenecer a una de ellas, se encontró que los individuos de los grupos 1 y 2 tenían vinculaciones significativas con ICP previas, tabaquismo persistente, insuficiencia cardíaca, antecedente de malignidad, tasas de filtración glomerular (TFG) más bajas y poco uso de otras terapias farmacológicas para la prevención del riesgo cardiovascular.

Tener menor edad, bajo nivel socioeconómico, tabaquismo persistente y escasa prescripción de terapias farmacológicas para comorbilidad cardiovascular se asoció significativamente con los grupos 3 y 4.

En comparación con el grupo 5, el riesgo de MACE no fue estadísticamente mayor en el grupo 1 (HR: 1.10; IC 95%: 0.86 a 1.4). Sin embargo, cuando se realizó un análisis estratificado según el tipo de *stent*, se demostró un riesgo significativamente mayor de MACE en el grupo 1, en pacientes con *stent* liberador de fármacos (HR: 2.44; IC 95%: 1.60 a 3.71), pero no en aquellos con la prótesis de metal desnudo.

Los pacientes de los grupos 2 y 3 tuvieron una asociación estadísticamente significativa con mayor riesgo de MACE recurrentes, de manera independiente del tipo de *stent*, mientras que la relación no fue importante en los individuos del grupo 4.

En relación con el riesgo de sangrado grave, los individuos pertenecientes a las trayectorias de los grupos 1 y 2 tuvieron una asociación positiva

estadísticamente significativa, en comparación con los pacientes del grupo 5, mientras que las trayectorias de los grupos 3 y 4 no se vincularon con riesgo mayor.

La caracterización de la adhesión farmacológica a través de trayectorias en una gran cohorte de pacientes, permitió establecer que más de la mitad de los individuos tenían adhesión persistente a los inhibidores de P2Y12 como parte de su tratamiento antiagregante plaquetario, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres.

El estudio logró demostrar que variables como un bajo nivel socioeconómico, tabaquismo, ICP previa, tipo de *stent* y poco uso de otros fármacos de prevención del riesgo cardiovascular se asocian con falta de adhesión a la terapia antiagregante plaquetaria.

Cuando se compararon las diferentes trayectorias de los pacientes que tuvieron adhesión persistente, se encontró que aquellos que suspendían rápidamente los inhibidores de P2Y12 luego del evento y quienes iniciaban tarde el consumo de estos presentaban mayor riesgo de MACE recurrentes. Con respecto a los pacientes que nunca iniciaron o que suspendieron rápidamente los inhibidores P2Y12, la relación fue significativa solo en el subgrupo de individuos con *stent* liberador de fármacos.

Otros estudios que usaron metodologías similares han logrado establecer que determinantes sociales de la salud, como el nivel socioeconómico, la carga de comorbilidades, la raza y la necesidad de copago por parte de los pacientes, son factores asociados de manera persistente con menor adhesión a los tratamientos farmacológicos.

La evidencia disponible ha demostrado que el mayor riesgo de MACE recurrentes existe en etapas tempranas posteriores al SCA índice, por lo que los primeros días o meses luego del evento son períodos críticos, durante los cuales los pacientes presentan mayor beneficio con el uso de los inhibidores de P2Y12 como parte de su terapia antiagregante dual.

La suspensión gradual de los inhibidores de P2Y12 (grupo 4) no se asoció significativamente con mayor riesgo de MACE, lo que es coherente con ensayos clínicos recientes, que demuestran tasas de eventos cardiovasculares recurrentes similares, con 6 meses frente a 12 meses de terapia antiagregante plaquetaria dual en pacientes sometidos a ICP y usuarios de *stent* liberadores de fármacos de segunda generación.

El estudio tiene algunas limitaciones, como una posible sobreestimación de la adhesión verdadera, dado que se asumió que los pacientes consumieron los inhibidores de P2Y12 como estaba registrado. Además, algunas variables clínicas, angiográficas y de laboratorio no tenidas en cuenta pueden funcionar como variables de confusión, con potencial influencia en los resultados.

La adhesión a los tratamientos farmacológicos, en este caso a los inhibidores del receptor P2Y12, como parte de la terapia antiagregante plaquetaria dual luego de un SCA, depende de factores clínicos y socioeconómicos que deben tenerse en cuenta a la hora de prescribir. La suspensión temprana y el inicio tardío de los inhibidores de P2Y12 se asocia con mayor

riesgo de MACE recurrentes, mientras que la falta de adhesión desde etapas iniciales del tratamiento es un factor de riesgo para MACE solo en pacientes con *stent* liberadores de fármacos.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170947

7 - Duración de Onda P y Recurrencia de Fibrilación Auricular

Miao Y, Xu M, Shao X y colaboradores

International Journal of Cardiology 351:48-54, Mar 2022

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia clínica más común a nivel mundial, con una incidencia del 1% al 2%, y se encuentra en aumento debido al envejecimiento de la población global. Tiene diversas formas de manifestación clínica, paroxística o persistente, que impactan directamente en la calidad de vida y en la tolerancia al ejercicio de los pacientes. La *European Society of Cardiology* recomienda la ablación por radiofrecuencia como la primera línea de abordaje de la FA persistente, enfocada en el aislamiento de venas pulmonares asociadas con la génesis de esta dolencia. Sin embargo, la tasa de recurrencia de la arritmia posprocedimiento es muy alta.

Tradicionalmente, el riesgo de recurrencia de la arritmia posablación se determina mediante un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, en el que se evalúa la amplitud de la onda P en las derivaciones aVF y V1. Sin embargo, la V1 no tiene en cuenta la actividad fibrilatoria, tanto en la vena cava superior como en las venas pulmonares y de la aurícula izquierda (donde se ubican los mayores focos arritmógenos de la FA).

Dado que la onda P en el ECG refleja la despolarización auricular, una duración prolongada de esta podría sugerir un retraso en la conducción intraauricular e interauricular.

Por otro lado, se sabe que pacientes con FA paroxística sometidos a aislamiento de venas pulmonares con éxito, tienen una duración prolongada de la onda P en el ECG posprocedimiento, asociada con recurrencia de la FA, lo que puede deberse a una remodelación de la matriz de la aurícula izquierda.

El presente estudio pretendió determinar si la duración de la onda P puede estar asociada, también, con recurrencia de la FA en pacientes con la modalidad persistente sometidos a ablación transcatéter por radiofrecuencia, que retornaron de manera satisfactoria a ritmo sinusal en el procedimiento.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en un único centro, en pacientes con FA persistente sometidos a ablación transcatéter por radiofrecuencia, entre agosto de 2016 y noviembre de 2020. Fueron incluidos aquellos en los que se documentó FA en ECG o Holter por más de 7 días y menos de 3 meses, y los sometidos a ablación por radiofrecuencia por primera vez, siempre y cuando pudiesen entender y firmar el consentimiento informado.

Por otro lado, se excluyeron los pacientes cuyas imágenes bidimensionales analizadas no fuesen claras; con una velocidad de vaciado de la orejuela auricular izquierda menor de 40 cm/s en el ecocardiograma transeofágico; menores de 18 años o mayores de 80 años; con antecedentes de enfermedad cardíaca congénita, coronaria, valvular o cardiopatía obstructiva hipertrófica; que ya hubieran recibido tratamiento quirúrgico o ablación del nodo auriculoventricular o por otras arritmias; con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca que no mejorara con tratamiento y que antes de la ablación no presentaran esta condición; con FA reversible secundaria a función tiroidea anormal, alcoholismo agudo o arritmia posquirúrgica, entre otros; que no hubieran retornado a ritmo sinusal durante la ablación, y con historia clínica incompleta.

Se analizó el ECG de cada paciente dentro de las primeras 72 horas posablación. La velocidad de la onda P fue medida por dos electrofisiólogos con adecuada reproducibilidad intraobservador (0.891; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.788 a 0.952; $p < 0.001$) e interobservador (0.905; IC 95%: 0.777 a 0.961; $p < 0.001$). La onda P se midió desde su inicio hasta su final, tomando en cuenta su intersección con la línea isoeletrica en todas las derivaciones y el dato que reflejó la mayor duración.

Además, se analizaron los ecocardiogramas transtorácicos y transeofágicos realizados 24 horas antes de la ablación. Se tomaron imágenes bidimensionales y tridimensionales de la aurícula izquierda para determinar su volumen mínimo y máximo, y la velocidad de vaciado de la orejuela auricular, y se midió el área de superficie corporal de cada paciente.

Todos los individuos fueron sometidos a aislamiento de venas pulmonares, y algunos requirieron ablación lineal, de electrogramas fraccionados complejos y estrategia de modificación de sustrato guiada por mapeo de voltaje. En todos los casos se logró retorno a ritmo sinusal y se completó el adecuado seguimiento posprocedimiento a los 3 y 6 meses. Se efectuó ECG semanal o cuando se presentaron síntomas de arritmia. La recurrencia de esta se definió como cualquier arritmia auricular rápida de más de 30 segundos de duración, documentada por el ECG 3 meses después de la ablación.

Se obtuvieron desviaciones estándar, rangos intercuartílicos, frecuencias, análisis de chi al cuadrado, análisis de varianza y test de Kruskal-Wallis para evaluar los datos.

Un total de 270 pacientes fueron reclutados para el estudio, de los cuales 33 fueron excluidos por los criterios anteriormente mencionados. Del total de 237, 195 fueron hombres y 42 mujeres, con un promedio de 62.93 ± 9.38 años. La duración de la onda P fue clasificada en tres grupos: baja (< 115 ms), media (115-125 ms) y alta (> 125 ms), con 78, 76 y 83 casos, respectivamente. Luego de 3 a 6 meses de seguimiento, 59 pacientes (24.9%) presentaron recurrencia de la arritmia, de los cuales 5 eran del grupo

de duración baja, 15 de media y 39 de alta. A medida que aumentó la duración de la onda P, la recurrencia de FA se incrementó gradualmente, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0.001$).

Para determinar la asociación entre la duración de la onda P y la recurrencia de FA, se ajustaron los posibles factores de confusión como edad, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, método de ablación y velocidad de vaciado de la aurícula izquierda. Con esto se llevó a cabo un análisis de regresión multivariado y se encontró, una vez más, que la duración de la onda P magnificó el riesgo de recurrencia. Además, el estudio estratificado y las pruebas de interacción demostraron que los factores de confusión no alteraban significativamente la asociación entre la duración de la onda P y la reaparición de FA.

Todos los análisis mostraron que la recurrencia de la arritmia crecía a medida que aumentaba la duración de la onda P en el ECG posprocedimiento. La ablación por radiofrecuencia es el abordaje por excelencia de la FA, y su piedra angular es el aislamiento de las venas pulmonares. La recurrencia posterior podría explicarse por una recuperación de las conexiones eléctricas en las venas pulmonares, por la aparición de focos excitatorios ectópicos o por lesión aguda causada por la misma ablación.

Estudios previos realizados en pacientes con FA paroxística han demostrado que la duración de la onda P en el ECG de 12 derivaciones puede predecir recurrencia. En el ECG previo a la ablación, una duración de onda P mayor o igual a 140 ms supone un factor de riesgo importante de recurrencia; en el ECG posablación, la duración de onda P mayor o igual a 125 ms en la derivación DII se puede usar como buen predictor de recurrencia en estos pacientes.

Al demostrar la misma asociación en pacientes con FA persistente, se pueden hacer ajustes al tratamiento y al seguimiento posablación, con mayor énfasis en el remodelamiento patológico auricular y con mejora en la prescripción de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II o de bloqueantes del receptor de angiotensina II, como estrategia de prevención secundaria de reaparición de la arritmia.

Este estudio demuestra una asociación casi lineal y positiva entre la duración de la onda P y la recurrencia de FA posablación, en pacientes con FA persistente tras ajustar todos los posibles factores de interacción y confusión.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/170949

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 23 (2022) 18

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	¿Cuáles son los factores predictivos independientes de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST?	A) La clase Killip y Kimball no A y la presencia de enfermedad de múltiples vasos. B) La edad. C) El sobrepeso. D) La obesidad. E) A y B son correctos.
2	¿Cuáles son los efectos de la colchicina en pacientes con enfermedad coronaria?	A) Riesgo reducido eventos cardiovasculares graves. B) Riesgo reducido de recurrencia de infarto agudo de miocardio. C) Riesgo reducido de accidente cerebrovascular. D) A, B y C son correctos. E) Riesgo reducido de mortalidad.
3	¿Qué efecto tiene la aptitud cardiorrespiratoria en niños y adolescentes?	A) Modera la relación entre la adiposidad y la presión arterial. B) No influye en la relación entre la adiposidad y la presión arterial. C) Modera la relación entre la adiposidad y la presión arterial en varones, pero no en mujeres. D) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta. E) Modera la relación entre presión arterial y resistencia física.
4	¿Cuál de los siguientes mecanismos fisiopatológicos se ha relacionado con los síntomas vasomotores menopáusicos?	A) Disfunción endotelial. B) Reducción del control vagal sobre el corazón. C) Perfil humoral procoagulante. D) Todos han sido relacionados. E) Ninguno ha sido relacionado.
5	¿Con cuál de las siguientes alteraciones fisiológicas se asocian los trastornos del sueño?	A) Disminución de la leptina. B) Aumento de la grelina. C) Mayor ingesta calórica. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	A y B son correctos.	En un estudio con datos de un registro de Argentina, el sobrepeso y la obesidad no fueron predictores de la mortalidad intrahospitalaria.	E
2	A, B y C son correctos.	En una revisión sistemática con metanálisis, el tratamiento con colchicina se asoció con todos estos beneficios: en cambio, no se observaron efectos significativos sobre la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad por eventos cardiovasculares.	D
3	Modera la relación entre la adiposidad y la presión arterial.	Según una investigación longitudinal observacional realizada en Brasil, la aptitud cardiorrespiratoria modera la relación entre la adiposidad y la presión arterial en niños y adolescentes.	A
4	Todos han sido relacionados.	Los síntomas vasomotores menopáusicos se asocian con disfunción endotelial, reducción del control vagal sobre el corazón, perfil humoral procoagulante y proinflamatorio, y con indicadores subclínicos de enfermedad cardiovascular.	D
5	Todas son correctas.	Los trastornos del sueño se asocian con disminución de la leptina, aumento de la grelina, incremento del apetito (en especial, apetencia por dulces, hidratos de carbono y alimentos salados), mayor ingesta calórica, baja calidad de la dieta y reducción de la actividad física.	B