

Dirección, Fuentes científicas .....3

## Informes destacados

### Reseñas

**1 - Hipertensión Arterial Pulmonar**

*Hassoun P*

*New England Journal of Medicine*. 2021 Dic;385(25):2361-2376.....4

**2 - Comparación Aleatorizada, Doble Ciego de Mitad de Dosis y de Dosis Total de Edoxabán en 14 014 Pacientes con Fibrilación Auricular**

*Steffel J, Ruff CT, Giugliano R y colaboradores*

*Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Mar;77(9):1197-1207 .....6

### Originales destacados

**3 - Atención de Pacientes Hospitalizados con Fibrilación Auricular**

*Desai N, Scirra C, Lewis W y colaboradores*

*Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 14(4):1-11, Abr 2021 .....8

**4 - Efectos del Tratamiento Intravenoso con Carboximaltosa Férrica en Pacientes con Fibrilación Auricular y Deficiencia de Hierro**

*Tu SJ, Elliott A, Wong C y colaboradores*

*BMJ Open*. 2021 Ago;11(8):e047642.....9

**5 - Entrenamiento Físico y Rehabilitación en la Hipertensión Pulmonar Crónica Tromboembólica**

*An Q, Wang L, Jiang R y colaboradores*

*Annals of Palliative Medicine*. 2021 Ago;11(8):e047642 .....10

Contacto directo ..... 12

Autoevaluaciones de la lectura, Respuestas correctas ..... 13-14







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 3, Número 3,  
Agosto 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	Julieta 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  
Jornal Vascular Brasileiro  
Journal of Cardiac Surgery  
Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance  
Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics  
Journal of Clinical Hypertension  
Journal of Clinical Investigation  
Journal of Endovascular Therapy  
Journal of Human Hypertension  
Journal of Hypertension  
Journal of Internal Medicine  
Journal of Invasive Cardiology  
Journal of Nuclear Cardiology  
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery  
Journal of Vascular Surgery  
Journal of the American College of Cardiology (JACC)  
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)Ciencia  
Stroke  
The Lancet  
Thorax  
Thrombosis Journal  
Thrombosis Research  
Tohoku Journal of Experimental Medicine  
Trabajos Distinguidos Cirugía  
Trabajos Distinguidos Clínica Médica  
Trabajos Distinguidos Factores de Riesgo  
Trabajos Distinguidos Pediatría

# Informes destacados

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 - Hipertensión Arterial Pulmonar

Hassoun P

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

[Pulmonary Arterial Hypertension]

England Journal of Medicine. 2021 Dic;385(25):2361-2376

*Esta revisión actualiza conceptos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de la hipertensión arterial pulmonar.*

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es un síndrome caracterizado por la remodelación marcada de la vasculatura pulmonar y por una elevación progresiva de la sobrecarga vascular pulmonar, lo que lleva a hipertrofia y remodelación del ventrículo derecho (VD); el estadio final es la insuficiencia cardíaca derecha, que conlleva alta morbilidad. Hemodinámicamente, la HAP es definida como una presión arterial pulmonar media (PAPm) > 20 mm Hg en reposo, medida en forma directa. La HAP precapilar se define como la elevación de la resistencia vascular pulmonar (RVP) a  $\geq 3$  unidades Wood, y la HAP poscapilar, en cambio, como PAPm elevada con RVP normal.

Existen cinco tipos de HAP, pero esta revisión está enfocada en la HAP arterial idiopática (HAPI), anteriormente denominada HAP primaria. Se conoce que algunas personas tienen predisposición genética al trastorno (HAPI familiar), lo que llevó al descubrimiento de mutaciones del gen para el receptor tipo 2 de la proteína BMP (*BMPR2*) y a la denominación HAPI hereditaria.

La HAPI afecta a 25 personas cada millón de habitantes en los países occidentales, principalmente mujeres, con una incidencia anual de entre 2 y 5 casos/1 000 000. La prevalencia de las otras formas de HAP es variable según las regiones. La HAP puede ser un problema subestimado. Muchas enfermedades sistémicas se complican con HAP, que aumenta la morbilidad. Las cardiopatías congénitas son la causa más común de HAP, seguidas por las enfermedades cardíacas izquierdas, el tromboembolismo crónico, las enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfermedad pulmonar intersticial), la hipoxia crónica (poblaciones que viven a más de 2500 metros de altura sobre el mar), las infecciones prevalentes (VIH, esquistosomiasis), y las

hemoglobinopatías (drepanocitosis, talasemia). Ha sido estimado que el 1% de la población mundial y hasta el 10% de los mayores de 65 años tienen HAP, muchos de ellos en contextos desfavorecidos y con bajos ingresos.

### Fisiopatología

La multiplicidad de las posibles enfermedades subyacentes hace que las características histológicas de la HAP sean complejas y variables. Las características patológicas comunes incluyen remodelación de la vasculatura pulmonar distal; crecimiento descontrolado de miocitos, células endoteliales y fibroblastos; infiltración de células inflamatorias en vasos precapilares; cambios plexiformes en la vasculatura capilar pulmonar, y extensión de la capa muscular a capilares no muscularizados. Cambios similares, pero en los vasos poscapilares, pueden verse en la enfermedad venooclusiva pulmonar, en la hemangiomatosis capilar pulmonar, en la HAP asociada con la esclerodermia, en la HAP tromboembólica crónica, y en la HAP secundaria a enfermedades del lado izquierdo del corazón.

Los eventos conducentes a la remodelación vascular incluyen deformación por cizallamiento, hipoxia, fenómenos autoinmunes, infecciones virales, toxinas, fármacos y alteraciones genéticas, que producen vasoconstricción, inflamación y crecimiento celular descontrolado. La presencia de folículos linfoides organizados, de lesiones vasculares hipertensivas, de infiltración linfocitaria y de marcadores inflamatorios circulantes se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

La función ventricular derecha es el mayor determinante de la morbilidad en pacientes con HAP. En respuesta al aumento de la RVP, el VD desarrolla hipertrofia, dilatación, depósitos grasos, fibrosis y cambios metabólicos. La remodelación del VD puede ser adaptativa o inadapta. Los mecanismos de transición entre un estado y otro no están completamente dilucidados, pero incluyen angiogénesis anormal, desplazamiento de la oxidación de la glucosa hacia la glucólisis y la oxidación de ácidos grasos, y alteración de la bioenergética mitocondrial. Existe un fenotipo hipercontráctil en pacientes con HAP y con HAPI, así como un fenotipo hipocontráctil; este último se asocia con mayor morbilidad.

Las mutaciones del gen *BMPR2* pueden identificarse en aproximadamente el 80% de los pacientes con HAPI familiar, con penetrancia variable. Un número importante de mutaciones (*ACVRL1*, *ENG*, *CAV1*, *KCNK3*, *TBX4*, *ATP13A3*, *SOX17*, entre otras) han sido posteriormente identificadas en pacientes con HAP; muchos de estos genes codifican



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

proteínas que intervienen en el sistema de transmisión de señales del *BMPR2*.

La pérdida de funcionalidad de la proteína BMP lleva a disfunción endotelial y a ruptura del equilibrio entre proliferación y apoptosis en las células endoteliales. Muchos esfuerzos de la investigación farmacológica están dirigidos a tratamientos que incrementen la expresión del *BMPR2*.

### Diagnóstico

Los síntomas de HAPI son inespecíficos, e incluyen disnea con el ejercicio, fatiga, dolor torácico, síncope y retención de líquidos. Puede hallarse un segundo ruido cardíaco aumentado, un soplo de regurgitación tricuspídea y evidencia de sobrecarga cardíaca derecha (edema pedio, ingurgitación yugular). La presencia de una enfermedad subyacente (VIH, hepatopatías, colagenopatías, exposición a fármacos o toxinas, etcétera) debe alertar hacia la presencia de HAP.

El ecocardiograma transtorácico es el estudio inicial más importante. Las pruebas de laboratorio deben incluir hemograma completo, perfil metabólico, mediciones de marcadores inmunológicos y serología para infecciones. El péptido natriurético N-terminal (NT-proBNP) es un marcador inespecífico cardíaco, útil para estratificar el riesgo y para predecir morbimortalidad. La tomografía computarizada de tórax se realiza de rutina para descartar enfermedad parenquimatosa pulmonar. El centellograma de ventilación/perfusión evalúa la perfusión pulmonar y sirve para descartar tromboembolismo crónico. Las pruebas funcionales pulmonares sirven para diagnosticar enfermedad pulmonar crónica, y el electrocardiograma es útil para detectar hipertrofia cardíaca derecha, isquemia y arritmias. La resonancia magnética cardíaca es el estudio de referencia para la evaluación ventricular derecha, dado que aporta datos anatómicos, funcionales y de perfusión. La polisomnografía ayuda a descartar trastornos del sueño que puedan contribuir o empeorar la HAP.

Para la evaluación directa de la HAP a través del registro de los parámetros hemodinámicos del territorio vascular pulmonar, y para la medición del volumen minuto cardíaco y de la RVP se requiere el cateterismo del corazón derecho. Este procedimiento permite diferenciar la HAP precapilar y poscapilar, estratificar el riesgo, y probar la respuesta terapéutica a varios agentes (NO [óxido nítrico] inhalado, PGI<sub>2</sub> [prostaciclina] inhalada, adenosina intravenosa). Las pruebas de provocación incluyen la prueba de sobrecarga líquida y la prueba del ejercicio. Los puntajes de riesgo (ESC-ERS, REVEAL, entre otros) han sido utilizados exitosamente para predecir la supervivencia en estudios retrospectivos.

### Tratamiento

Las medidas básicas de tratamiento incluyen diuréticos y oxigenoterapia. Los diuréticos ayudan a mantener la euvolemia, y la administración de oxígeno puede ser necesaria en forma permanente, en reposo, o durante el sueño o el ejercicio, para

mantener una saturación adecuada de la hemoglobina. Se recomienda también un programa de ejercicios cardiopulmonares, adaptado a la tolerancia del paciente, y la mantención de un esquema actualizado de inmunizaciones.

Los trastornos respiratorios asociados con el sueño pueden complicar cualquier forma de enfermedad cardíaca, incluida la HAP; estos trastornos tienen alta prevalencia en los pacientes con HAP precapilar, y deben ser identificados y tratados apropiadamente.

El tratamiento anticoagulante, que previamente era recomendado para todas las formas de HAP, actualmente está recomendado solo para los pacientes con HAPI y para aquellos con trastornos específicos de la coagulación.

La prostaciclina constituyó el primer tratamiento efectivo para la HAPI. La investigación farmacológica posterior se ha enfocado en tres sistemas de transmisión de señales identificados en la HAPI: la vía de la endotelina-1 (ambrisentán, bosentán, macitentán), la vía de la PGI<sub>2</sub> (epoprostenol, treprostínil, iloprost, selexipag), y la vía del NO (sildenafil, tadalafilo, riociguat). La evaluación del tratamiento de los pacientes con HAP asociada con tromboembolismo crónico debe hacerse en centros especializados, ya que la endarterectomía pulmonar y la angioplastia pulmonar con balón son consideraciones terapéuticas iniciales.

El criterio de valoración principal en muchos ensayos iniciales fue la prueba de la caminata en 6 minutos. Actualmente se recomiendan criterios de valoración combinados (internación hospitalaria, empeoramiento de la HAP, mortalidad y necesidad de intensificación del tratamiento) para los ensayos sobre efectividad de nuevos antihipertensivos pulmonares. Los datos actuales obtenidos de metanálisis extensos indican que el tratamiento oral combinado muestra una reducción significativa de la mortalidad, en comparación con un placebo. La monofarmacoterapia puede ser utilizada en pacientes con respuesta positiva a la vasorreactividad aguda, en pacientes mayores de 75 años, en presencia de factores de riesgo de enfermedad cardíaca izquierda (hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria, fibrilación auricular), en pacientes con enfermedad venoclusiva pulmonar o con hemangiomatosis capilar pulmonar, en pacientes con enfermedad muy leve, y en pacientes con efectos adversos intolerables con el tratamiento combinado.

El tratamiento combinado consiste habitualmente en dos agentes orales, con incremento de las dosis según la respuesta terapéutica. El fracaso del tratamiento combinado es indicación de derivación para un potencial trasplante de pulmón.

La septostomía auricular es considerada ocasionalmente en pacientes con HAP en estadio terminal o en aquellos a la espera de un trasplante pulmonar. Este procedimiento alivia la sobrecarga de presión del ventrículo derecho y de la aurícula derecha, y retrasa la aparición de insuficiencia cardíaca derecha; el costo es la reducción de la oxigenación debido al cortocircuito de derecha a izquierda.

## Conclusiones

Esta revisión actualiza conceptos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de la HAP. Actualmente existen muchas herramientas diagnósticas y tratamientos en investigación que permitirán tratamientos más personalizados, por ejemplo, el uso de inhibidores de la calcineurina (FK506).

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169295](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169295)

## 2 - Comparación Aleatorizada, Doble Ciego de Mitad de Dosis y de Dosis Total de Edoxabán en 14 014 Pacientes con Fibrilación Auricular

Steffel J, Ruff CT, Giugliano R y colaboradores

Brigham and Women's Hospital, Boston, EE.UU.

[Randomized, Double-Blind Comparison of Half-Dose versus Full-Dose Edoxaban in 14,014 Patients with Atrial Fibrillation]

Journal of the American College of Cardiology. 2021 Mar;77(9):1197-1207

*En el estudio ENGAGE AF-TIMI 48, la variable de evolución clínica neta (ECN) primaria (evento vascular cerebral/ embolia sistémica, sangrado mayor, muerte) se redujo con el uso de dosis baja, respecto de dosis alta, de edoxabán. En cambio, las variables de ECN secundaria y terciaria fueron similares con los dos esquemas. Los resultados podrían ser de gran ayuda para la selección del tratamiento óptimo, en cada paciente en particular.*

Los anticoagulantes orales directos (ACOD) representan el tratamiento de elección para la prevención del evento vascular cerebral (EVC) en pacientes con fibrilación auricular (FA), sobre la base de los resultados de 4 estudios clínicos aleatorizados esenciales de fase III. Si bien en estos trabajos, el tratamiento con ACOD se asoció con eficacia similar (o superior) en términos de la prevención del EVC, el riesgo de hemorragia grave, incluido sangrado intracraneal y sangrado fatal, fue más bajo en comparación con el uso de warfarina. En consecuencia, las guías vigentes recomiendan el uso de ACOD, en vez de warfarina, para la prevención del EVC, en la mayoría de los pacientes con FA. Sin embargo, el riesgo inherente de sangrado, aunque menos frecuente con los ACOD respecto de los antagonistas de la vitamina K, podría afectar la morbilidad y la mortalidad de estos enfermos.

El temor al sangrado ha motivado un uso considerable de todos los ACOD en dosis más bajas que las indicadas, incluso sin evidencia científica que lo respalde. De hecho, no se dispone de ningún estudio clínico con apixabán o rivaroxabán en dosis reducida, en pacientes que no reúnan los criterios específicos para este esquema de administración.

En cambio, en el *Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY)*, se comparó el

tratamiento con warfarina, respecto de la terapia con dos dosis de dabigatrán (150 mg dos veces por día y 110 mg dos veces por día, es decir con reducción del 27% de la dosis). Si bien el tratamiento con dosis altas fue más eficaz que la warfarina para la reducción del riesgo de ECV y de embolia sistémica (ES), para un mismo riesgo de eventos de sangrado mayor, el uso de dabigatrán en dosis de 110 mg dos veces por día fue similar en eficacia a la warfarina, pero con índice más bajo de sangrado mayor.

## Estudio ENGAGE AF-TIMI 48

En el estudio a doble ciego de fase III *Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction 48* (ENGAGE AF-TIMI 48), los esquemas de tratamiento con dosis alta y dosis baja (50% de la dosis) de edoxabán no resultaron inferiores en eficacia a la warfarina para la prevención del EVC y los ES en pacientes con FA. Si bien los dos esquemas se asociaron con reducción del riesgo de sangrado mayor y de mortalidad por causas cardiovasculares, el tratamiento con dosis baja se acompañó de riesgo 41% más alto de EVC isquémico, en comparación con la terapia con warfarina. Los resultados motivaron la aprobación del uso de edoxabán en dosis altas, no así en dosis bajas, para la prevención del EVC, en enfermos con FA.

En el estudio ENGAGE AF-TIMI 48 se aplicaron 3 mediciones predefinidas de evolución clínica neta (ECN), mediante la combinación de los criterios más relevantes de eficacia y seguridad. La ECN podría ser una mejor medición para las nuevas estrategias de tratamiento al considerar todas las variables clínicamente relevantes, y no solo los eventos de isquemia o de hemorragia por separado. El objetivo del presente estudio fue comparar los efectos de la terapia con dosis baja (30 mg una vez por día o 15 mg diarios en pacientes seleccionados) y dosis alta de edoxabán (60 mg una vez por día, con reducción a 30 mg diarios en pacientes seleccionados), en términos de la ECN primaria, secundaria y terciaria.

## Resultados

La variable predefinida de ECN primaria (EVC/ES, sangrado mayor, muerte) fue menos frecuente en los enfermos que recibieron dosis baja de edoxabán, en comparación con los enfermos tratados con dosis altas (7.26% respecto de 8.01%; *hazard ratio* [HR]: 0.90; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.84 a 0.98;  $p = 0.014$ ).

Para la ECN secundaria (EVC discapacitante, sangrado potencialmente fatal, mortalidad por cualquier causa) y la ECN terciaria (ACV, EES, sangrado potencialmente fatal y mortalidad por cualquier causa) se obtuvieron resultados similares con los dos esquemas de tratamiento.

Los pacientes asignados a terapia con dosis baja de edoxabán, respecto de dosis alta, tuvieron riesgo significativamente más alto de EVC y ES (2.04%, en comparación con 1.56%; HR: 1.31; IC 95%: 1.12 a 1.52;  $p < 0.001$ ). Por el contrario, el riesgo de

sangrado mayor, hemorragia intracerebral, sangrado gastrointestinal mayor y sangrado potencialmente fatal fue significativamente menos frecuente entre los enfermos tratados con dosis baja, en comparación con los pacientes que recibieron dosis alta de edoxabán. Los resultados fueron avalados por los hallazgos farmacocinéticos.

### Conclusión

En el estudio ENGAGE AF-TIMI 48, la variable de ECN primaria se redujo con el uso de dosis baja, respecto de dosis alta, de edoxabán. En cambio, las variables de ECN secundaria y terciaria fueron similares con los dos esquemas. Los resultados podrían ser de gran ayuda para la selección del tratamiento óptimo, en cada paciente en particular. Cabe destacar, sin embargo, que el esquema aprobado de dosis alta sigue siendo el preferido para la prevención del EVC, en pacientes con FA.



+ Información adicional en

[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166453](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/166453)



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

## Originales destacados

### 3 - Atención de Pacientes Hospitalizados con Fibrilación Auricular

Desai N, Sciría C, Lewis W y colaboradores

**Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.** 2021  
Abr;14(4):1-11

La hospitalización tiene gran impacto en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular (FA) y, a pesar de las recomendaciones, en muy pocos casos se pasa de warfarina a un anticoagulante directo por vía oral al momento del alta.

En ocasiones, los pacientes con FA deben ser hospitalizados durante los episodios agudos. El tratamiento hospitalario de esta enfermedad tiene un costo significativo, en tanto que los estudios que evaluaron el tratamiento del paciente ambulatorio han proporcionado información clave para mejorar la calidad de la atención. Sin embargo, aún se conoce poco sobre los patrones de atención hospitalaria, incluida la prevención del evento vascular cerebral (EVC), el cambio de terapias y las intervenciones en el control del ritmo.

El objetivo del presente estudio fue analizar los patrones de atención de los pacientes hospitalizados con FA, incluido el cambio de warfarina a los anticoagulantes directos por vía oral (ACOD), la cardioversión, la ablación con catéter y el uso de amiodarona.

Los datos se extrajeron del registro nacional *Get with The Guidelines-AFIB* de la *American Heart Association*. Se analizaron los patrones de uso de los fármacos y los procedimientos en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal o secundario de FA o aleteo auricular desde el 3 de enero de 2013 hasta el 28 de marzo de 2017. Los participantes fueron divididos en una cohorte general y una de pacientes admitidos que excluyó a aquellos dados de alta del servicio de urgencias o después de una internación solo para observación. La cohorte general incluyó a 31 280 pacientes de 97 sitios, en los que se examinó la frecuencia y los predictores de cambio de warfarina a ACOD. Para definir el cambio de warfarina a un ACOD (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán), se dividió a los pacientes tratados con warfarina antes del ingreso. La cohorte de pacientes admitidos incluyó a 28 143 sujetos de 95 sitios en los que se analizó la frecuencia y los predictores de los procedimientos realizados durante la internación (tipo de ablación de la FA, cardioversión o ambos), así como el inicio de la amiodarona al momento del alta.

Se utilizaron análisis univariados y multivariados para identificar los factores asociados con los resultados de interés. Las asociaciones entre las características de los pacientes y los resultados de interés se analizaron mediante regresión logística. Los *odds ratios* (OR) se calcularon con los intervalos de confianza del 95%

(IC 95%). Se utilizó regresión logística multivariada para identificar los factores asociados de forma independiente con el cambio de warfarina a un ACOD. Además, se utilizaron modelos de regresión jerárquica multivariable con características basales y comorbilidades de los pacientes para identificar predictores significativos de cambio de terapia.

En la cohorte general (n = 31 280), la media de edad fue 70.7 años; el 50.6% eran varones; el 83.1% eran blancos y el 6.7%, de raza negra. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión (75.0%), el EVC previo (13.0%), la diabetes (27.3%), la insuficiencia cardíaca (10.8%) y la insuficiencia renal (6.2%). Las medianas de los puntajes CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED fueron 4.0 y 2.0, respectivamente. Los hospitales participantes están distribuidos por todos los EE. UU.

En la cohorte general, el 47.1% de los pacientes recibía anticoagulación al momento de la hospitalización; el 52.5% empleaba un ACOD. La mayoría de los pacientes anticoagulados continuó con este tratamiento al momento del alta (91.1%). En pacientes no tratados con anticoagulantes antes de la hospitalización, estos fármacos se iniciaron al momento del alta en el 60.6% de los casos, en tanto que se empleó warfarina en el 25.0% de los pacientes y ACOD en el 75%. La prevalencia de cambio de warfarina a ACOD fue del 4.0% al momento del alta, y más probable en sujetos jóvenes, blancos, con seguro privado, índice internacional normalizado lábil y FA paroxística. Los patrones de cambio de terapia fueron similares entre varones y mujeres. El cambio de warfarina a ACOD fue menos probable con el incremento de la edad (aumento de 10 años: OR: 0.84; IC 95%: 0.72 a 0.97) y del riesgo de EVC (puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, por aumento de un punto: OR: 0.89; IC 95%: 0.83 a 0.96) y en internaciones en hospitales rurales (OR: 0.22; IC 95%: 0.09 a 0.54). Los hospitales ubicados al sur, en comparación con los del noreste (OR: 2.45; IC 95%: 1.68 a 3.57), y las instituciones con 300 a 500 camas frente a aquellas con menos de 300 camas (OR: 1.61; IC 95%: 1.08 a 2.39) tuvieron más probabilidades de cambiar de warfarina a ACOD.

En la cohorte admitida para internación (n = 28 143), el 32.0% de los pacientes fue sometido a cardioversión (56.1% a cardioversión asistida químicamente y 49.4% a cardioversión eléctrica), el 6.4% a ablación de la FA y el 1.0% a la implantación de un dispositivo de oclusión de la orejuela auricular izquierda. La tendencia observada en pacientes sometidos a cardioversión fue que estos eran más jóvenes, varones, blancos, con seguro privado, presentaban menos comorbilidades y tenían menor riesgo de hemorragia. Los predictores de cardioversión fueron la raza blanca (OR: 1.21; IC 95%: 1.08 a 1.35), la insuficiencia cardíaca (OR: 1.18; IC 95%: 1.06 a 1.30) y la internación en hospitales escuela (OR: 1.84; IC 95%: 1.11 a 3.04). La cardioversión fue menos probable en pacientes de edad



avanzada (por aumento de 10 años; OR: 0.85; IC 95%: 0.82 a 0.88), en aquellos que habían presentado EVC/ataque isquémico transitorio previo (OR: 0.80; IC 95%: 0.73 a 0.89), en los que presentaban FA permanente frente a la FA detectada por primera vez (OR: 0.47; IC 95%: 0.36 a 0.60), en el aumento del riesgo de EVC (por cada aumento de un punto en el puntaje CHADS2-VASc; OR: 0.88; IC 95%: 0.85 a 0.91) y en el incremento del riesgo de hemorragia (por cada aumento de un punto en el puntaje HAS-BLED; OR: 0.80; IC 95%: 0.77 a 0.84).


El 5.3% de los pacientes tuvo una primera ablación de la FA; la tendencia observada en este grupo fue una edad menor, mayoría de pacientes varones, blancos, con seguro privado, que presentaban FA paroxística y habían sido sometidos a procedimientos previos de FA. En los centros académicos y en los hospitales más grandes, las probabilidades de realizar la ablación por primera vez fueron mayores respecto de las instituciones en ubicaciones rurales. Los factores asociados con la primera ablación de la FA fueron la raza blanca (frente a otras razas; OR: 1.76; IC 95%: 1.44 a 2.15), la FA paroxística (frente a la FA detectada por primera vez; OR: 5.02; IC 95%: 3.33 a 7.56), la FA persistente (frente a la FA detectada por primera vez; OR: 7.81; IC 95%: 5.22 a 11.68), la FA permanente (frente a la FA detectada por primera vez; OR: 6.82; IC 95%: 4.59 a 10.14) y la internación en un hospital con más de 500 camas (frente a una institución con menos de 300 camas; OR: 4.31; IC 95%: 1.91 a 9.70). Los factores relacionados con menor probabilidad de realizar una primera ablación de FA fueron la edad avanzada (por aumento de 10 años: OR: 0.88; IC 95%: 0.82 a 0.96), el EVC/accidente isquémico transitorio (OR: 0.76; IC 95%: 0.63 a 0.92) y el aumento del riesgo de EVC (por aumento de un punto en el puntaje CHADS2-VASc: OR: 0.88; IC 95%: 0.82 a 0.95) y de hemorragia (por aumento de un punto en el puntaje HAS-BLED: OR: 0.79; IC 95%: 0.71 a 0.87).

La amiodarona se inició al momento del alta en el 3.8% de los participantes en la cohorte admitida. Las más probabilidades de ser varones y presentar FA paroxística, comorbilidades y cardioversión previa fueron mayores. La posibilidad de que la terapia con amiodarona comenzara fue mayor a medida que aumentó la edad (probabilidad por aumento de 10 años; OR: 1.30; IC 95%: 1.18 a 1.43), en presencia de insuficiencia cardíaca (OR: 1.29; IC 95%: 1.10 a 1.51) y ante el incremento del riesgo de EVC (por cada aumento de un punto en el puntaje CHADS2-VASc; OR: 1.14; IC 95%: 1.10 a 1.17) o de hemorragia (por cada aumento de un punto en puntaje HAS-BLED; OR: 1.21; IC 95%: 1.14 a 1.29). La probabilidad de que se iniciara terapia con amiodarona fue menor en individuos blancos (frente a otra raza; OR: 0.70; IC 95%: 0.57 a 0.87), con seguro privado (frente a aquellos sin seguro; OR: 0.77; IC 95%: 0.63 a 0.95), con FA paroxística (OR: 0.46; IC 95%: 0.35 a 0.60), FA persistente (OR: 0.48; IC 95%: 0.36 a 0.64) o FA permanente (OR: 0.53; IC 95%: 0.34 a 0.81), en comparación con la FA detectada por primera vez.

Los resultados del presente estudio indicaron que, a pesar de las normas que sugieren el tratamiento con ADO, las tasas de cambio de warfarina a ADO al momento del alta del paciente internado por FA son bajas (< 5%). Además, se identificó una amplia variación en el tratamiento y las intervenciones en los pacientes hospitalizados con FA según la raza, la edad y el seguro médico, pero no respecto del sexo. Solo el 60% de los pacientes con FA que no recibían anticoagulación al momento de la internación fueron dados de alta con este tratamiento. Las tasas bajas de cambio de warfarina a ACOD al momento del alta parecen relacionarse con el hecho que el médico no decide cambiar el tratamiento farmacológico porque no controla al paciente en forma ambulatoria, la resistencia por parte de los pacientes a cambiar de tratamiento sin la participación del médico de atención ambulatoria y el costo de los ACOD. Al comparar los ACOD con la warfarina con respecto a la prevención del EVC isquémico y la hemorragia gastrointestinal, los beneficios de los ACOD son claros. Por lo tanto, el cambio de terapia es un área importante para la mejora de la calidad de la atención del paciente con FA.

El uso de cardioversión, ablación y amiodarona también variaron significativamente entre los pacientes hospitalizados por FA. Se observó que los pacientes con insuficiencia cardíaca tuvieron más probabilidades de ser sometidos a cardioversión, pero no hubo diferencias en la ablación de la FA. Es posible que la incapacidad para tolerar la arritmia en la insuficiencia cardíaca o la presunción de miocardiopatía inducida por taquicardia hayan impulsado la propensión a seguir estrategias de control del ritmo.

El presente análisis demostró que la hospitalización tiene gran impacto en el tratamiento de los pacientes con FA y brinda una oportunidad para mejorar la calidad de la atención. Los investigadores destacan que en muy pocos pacientes se cambió el tratamiento de warfarina a ACOD, con posibles disparidades por raza, edad y seguro médico, pero no relacionado con el sexo. Además, se observó una variación significativa en las estrategias de control del ritmo, incluidos la cardioversión, la ablación y el uso de amiodarona, entre los pacientes hospitalizados con FA.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/168802](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/168802)

#### 4 - Efectos del Tratamiento Intravenoso con Carboximaltosa Férrica en Pacientes con Fibrilación Auricular y Deficiencia de Hierro

Tu SJ, Elliott A, Wong C y colaboradores

BMJ Open. 2021 Ago;11(8):e047642

La fibrilación auricular (FA) es la forma más común de arritmia sostenida en la práctica asistencial y se asocia, de manera independiente, con riesgo aumentado de evento vascular cerebral, insuficiencia cardíaca (IC) y

muerte. Las internaciones por FA han ido en aumento exponencial y generan consecuencias sumamente adversas para los sistemas de salud en todo el mundo. La frecuencia creciente de FA obedece a múltiples factores, entre ellos la obesidad y la edad avanzada de la población. Los pacientes con FA tienen compromiso del estado funcional y de la calidad de vida; uno de los síntomas fundamentales de la FA es la intolerancia para la actividad física, un trastorno que ocurre de manera independiente de la presencia de IC.

La disnea y la fatiga son otros síntomas habituales, en pacientes con FA, y se acompañan de deterioro del estado funcional y de la calidad de vida. A pesar de los beneficios sintomáticos de la cardioversión y la ablación por catéter, las recurrencias de la FA son frecuentes, de modo que se requieren nuevas opciones de terapia para estos enfermos, con la finalidad de mejorar la sintomatología, independientemente de las drogas que se suelen utilizar para el control del ritmo o de la frecuencia cardíaca, y para corregir los factores de riesgo. Diversos estudios epidemiológicos sugirieron que el menor rendimiento cardiorrespiratorio en pacientes con FA predice la recurrencia de la arritmia, la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad por causas cardiovasculares.

El hierro cumple un papel decisivo en la función cardiorrespiratoria y es fundamental para la captación, el transporte, el almacenamiento y la utilización de oxígeno, y para diversos sistemas de enzimas oxidantes y de síntesis de neurotransmisores y proteínas dependientes de hierro. La deficiencia de hierro (DH) se asocia con anemia y compromete el rendimiento para la actividad física, esencialmente como consecuencia de la reducción del transporte de oxígeno, el principal determinante del consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ). Sin embargo, la DH incluso en ausencia de anemia reduce la tolerancia para la actividad física. En estudios de observación con pacientes con IC, la DH incluso sin anemia se asoció con reducción del  $VO_{2m\acute{a}x}$ . Se sugirió que la DH predice mejor que la anemia la calidad de vida desfavorable.


La DH asociada con anemia debe ser tratada con suplementos de hierro; sin embargo, el papel de esta forma de tratamiento en pacientes con DH sin anemia no se ha determinado. Algunos estudios refirieron mejoras de la fatiga, pero no de la tolerancia para el ejercicio, en sujetos sanos y jóvenes. En pacientes con IC con fracción de eyección reducida del ventrículo izquierdo y DH, la restauración intravenosa de los depósitos de hierro se ha asociado con mejoras significativas de los síntomas, la tolerancia para el ejercicio, la calidad de vida y las internaciones por IC, de manera independiente de la presencia de anemia. En estos trabajos fueron reclutados pacientes con DH definida de manera funcional, un indicador de la mala distribución del hierro en el organismo, en el contexto de los estados inflamatorios crónicos. La ferritina aumenta, de manera inespecífica, como reactante de fase aguda en la inflamación, como consecuencia de la mayor síntesis de hepcidina y la inhibición de la ferroportina; los trastornos de la absorción y de la

utilización de hierro son las consecuencias. En este contexto, la DH funcional se suele definir en presencia de niveles séricos de ferritina  $< 100 \mu l$  o  $< 300 \mu l$  en combinación con saturación de la transferrina  $< 20\%$ . Al aplicar esta definición, en un estudio previo se comprobó que el 48% de los pacientes con FA no valvular, sin IC, tienen DH.

Los efectos del tratamiento con suplementos de hierro en pacientes con FA y DH no han sido analizados, a pesar de que podría ser un abordaje eficaz y seguro para mejorar los síntomas y la intolerancia para la actividad física. En este escenario, el estudio IRON-AF se diseñó con el objetivo de evaluar los efectos del tratamiento con carboximaltosa férrica (CMF) por vía intravenosa sobre la tolerancia para el ejercicio, en pacientes con FA y DH.

El estudio IRON-AF en una investigación doble ciego, aleatorizada y controlada para la cual se reclutarán 84 pacientes con FA y DH como mínimo. Los participantes serán asignados de manera aleatoria al tratamiento con CMF por vía intravenosa o placebo, en dosis de repleción y de mantenimiento. Los enfermos serán controlados en las semanas 4, 8 y 12. El criterio principal de valoración será el cambio en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  en la semana 12, determinado en la prueba cardiopulmonar en cinta ergométrica. Los cambios en la calidad de vida y en la morbilidad asociada con la FA, los parámetros hematológicos y otras variables en la prueba cardiopulmonar, los hallazgos en la ecocardiografía transtorácica, la distancia de caminata en 6 minutos, los resultados del estudio Holter, la utilización de recursos para la salud y la mortalidad serán criterios secundarios de valoración.

El estudio IRON-AF aportará información importante acerca de los efectos del tratamiento con CMF por vía intravenosa en pacientes con FA y DH.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168297](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168297)

## 5 - Entrenamiento Físico y Rehabilitación en la Hipertensión Pulmonar Crónica Tromboembólica

An Q, Wang L, Jiang R y colaboradores

*Annals of Palliative Medicine*. 2021 Jul;10(7):1-14

La hipertensión pulmonar crónica tromboembólica (HPCTE) es una complicación infrecuente del embolismo pulmonar, caracterizada por remodelado de las arterias pulmonares, con aumento de la resistencia vascular pulmonar.

La HPCTE se incluye en el grupo 4 de la clasificación de hipertensión pulmonar de la Organización Mundial de la Salud. Esta forma de hipertensión pulmonar se asocia con remodelado pronunciado del ventrículo derecho, tolerancia reducida para la actividad física, aumento progresivo de la falta de aire y, eventualmente, insuficiencia del ventrículo derecho y muerte.

La endarterectomía pulmonar (EP) representa el tratamiento estándar de la HPCTE y constituye un tratamiento muy eficaz para pacientes con enfermedad operable; puede asociarse con normalización de las variables hemodinámicas pulmonares.

La angioplastia con balón y el tratamiento médico son opciones terapéuticas recomendadas en pacientes con HPCTE que no son aptos para la cirugía, o en enfermos con HPCTE persistente o recurrente después de la cirugía.

El riociguat es el único fármaco aprobado para estos enfermos. Otros fármacos usados en otras formas de hipertensión pulmonar, como los antagonistas de los receptores de endotelina, los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y los análogos de prostaciclina, se utilizan sin aprobación en los enfermos con HPCTE. El abordaje multimodal, sin embargo, ha modificado considerablemente el pronóstico de los enfermos con HPCTE.

Según las guías de la *European Respiratory Society* (ERS) de 2019, el entrenamiento físico y la rehabilitación mejoran la capacidad para el ejercicio, en la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) o el consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$ ), la función muscular, la calidad de vida, la función del ventrículo derecho y las variables hemodinámicas pulmonares, en pacientes con diferentes tipos de hipertensión pulmonar. El entrenamiento físico mejoró la capacidad para el ejercicio en pacientes con HPCTE después de la EP, de manera independiente de la intervención. Sin embargo, aunque en todos los estudios se incluyeron pacientes con HPCTE, solo unos pocos trabajos hicieron hincapié en esta forma de intervención, específicamente en pacientes con HPCTE. Por lo tanto, los beneficios del entrenamiento físico en este subgrupo de enfermos con hipertensión pulmonar no se han definido con precisión. El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue determinar la eficacia y la seguridad del entrenamiento físico en pacientes con HPCTE; para la revisión se siguieron las pautas PRISMA.

Los artículos publicados en inglés hasta marzo de 2020 se identificaron mediante búsquedas en PubMed, Embase y la *Cochrane Collaboration*. Se consideraron estudios realizados con pacientes con diagnóstico confirmado de HPCTE, sometidos a rehabilitación con entrenamiento físico. El diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad se basaron en las recomendaciones vigentes. Se tuvieron en cuenta el año de publicación del estudio, las características clínicas y demográficas, la naturaleza del estudio, las variables hemodinámicas y las variables de evolución clínica. El criterio principal de valoración fue el cambio en la PC6M; los criterios secundarios de valoración consistieron en los cambios en el  $VO_2$  máximo, valorado en la prueba cardiopulmonar, los cambios en la presión media de la arteria pulmonar en el cateterismo del corazón derecho, las modificaciones en los niveles de fragmento N-terminal de péptido natriurético cerebral (NT-proBNP, por su sigla en inglés) y los cambios en la calidad de vida, según el cuestionario SF-36. La calidad de los estudios se determinó con la

escala de los *National Institutes of Health*, en tanto que el riesgo de sesgo se valoró con el método Cochrane. Debido a que en el metanálisis se incluyeron menos de 10 estudios, no se valoró el sesgo de publicación. Se aplicaron modelos de efectos fijos o aleatorios para la síntesis cuantitativa de la evidencia y para el cálculo de las estimaciones globales de los efectos, según los valores del estadístico  $I^2$  para la heterogeneidad. Las variables continuas se analizaron con diferencias promedio ponderadas (DPP).

Se analizaron 6 estudios con 234 pacientes con HPCTE sometidos a entrenamiento físico. En los análisis globales, la función en la PC6M mejoró de manera considerable en 70.14 m (DPP: 58.33 a 81.95,  $I^2 = 0$ ) después de 3 semanas de entrenamiento físico.

Luego de 12 o 15 semanas de intervención, la PC6M y el  $VO_2$  máximo mejoraron de manera significativa (DPP: 106.22 m, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 65.90 a 146.55,  $I_2 = 87.4\%$ ,  $p < 0.0001$ ; 1.84 ml/min/kg, IC 95%: 0.72 a 2.96,  $p = 0.001$ , respectivamente).


Además, la presión media en arteria pulmonar disminuyó en 12.17 mm Hg después de 12 semanas de intervención con actividad física (IC 95%: -14.53 a -9.82,  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 99\%$ ).

Los dominios de calidad de vida –función física, percepción global de salud y salud mental– mejoraron de manera variable. Los niveles de NT-proBNP no disminuyeron de manera significativa en los análisis globales.

El entrenamiento físico se toleró muy bien; no se produjeron efectos adversos, con un índice bajo de interrupción de la intervención.

Los resultados de la presente revisión sistemática con metanálisis de 6 estudios con pacientes con HPCTE indican que el entrenamiento físico se asocia con mejoras de la tolerancia para el ejercicio, la presión media en la arteria pulmonar, y la calidad de vida. Sin embargo, se requieren más estudios a gran escala para confirmar estos beneficios.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168494](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/168494)

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



## 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 N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes no es un signo/síntoma de hipertensión pulmonar?	<p>A) Dolor torácico.            B) Edema de pulmón.            C) Síncope.            D) Edema pedio.            E) Segundo ruido cardíaco aumentado.</p>
2	Señale el enunciado correcto para el tratamiento con edoxabán para la prevención de evento vascular cerebral (EVC) en pacientes con fibrilación auricular:	<p>A) La variable de evolución clínica neta (ECN) primaria (EVC/embolia sistémica [ES], sangrado mayor, muerte) es menos frecuente en los enfermos que reciben dosis baja de edoxabán.            B) La ECN secundaria (EVC discapacitante, sangrado potencialmente fatal, mortalidad por cualquier causa) es similar con los dos esquemas de tratamiento (mitad de dosis y dosis completa).            C) La ECN terciaria (EVC, ES, sangrado potencialmente fatal y mortalidad por cualquier causa) es similar con los dos esquemas de tratamiento.            D) Todos los enunciados son correctos.            E) La dosis baja de edoxabán no está indicada en ningún caso.</p>
3	¿Qué porcentaje de pacientes hospitalizados con fibrilación auricular cambian de warfarina a anticoagulantes orales directos (ACOD) al momento del alta?	<p>A) 2%.            B) 4%.            C) 13%.            D) 24%.            E) 100%.</p>
4	Señale el enunciado correcto para pacientes con fibrilación auricular (FA):	<p>A) Los pacientes con FA tienen compromiso del estado funcional.            B) Los pacientes con FA tienen compromiso de la calidad de vida.            C) La deficiencia de hierro puede contribuir, de manera importante, en la sintomatología de los pacientes con FA.            D) El aporte de hierro sería particularmente útil en estos enfermos.            E) Todos los enunciados son correctos.</p>
5	¿Cuáles son los efectos del entrenamiento físico en pacientes con hipertensión pulmonar crónica tromboembólica (HPCTE)?	<p>A) Mejoría de la tolerancia para el ejercicio.            B) Mejoría de la presión media en la arteria pulmonar.            C) Mejoría de la calidad de vida.            D) Todos ellos.            E) Ningún beneficio.</p>

## Respuestas correctas

TM N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Edema de pulmón.	Los síntomas de hipertensión pulmonar son inespecíficos, e incluyen disnea con el ejercicio, fatiga, dolor torácico, síncope, retención de líquidos, segundo ruido cardíaco aumentado, soplo de regurgitación tricuspídea y evidencia de sobrecarga cardíaca derecha (edema pedio, ingurgitación yugular).	B
2	Todos los enunciados son correctos.	El estudio ENGAGE AF-TIMI 48 mostró todos estos efectos; si bien el tratamiento debería seleccionarse de manera personalizada, el esquema aprobado de dosis alta sigue siendo el preferido para la prevención del EVC, en pacientes con FA.	D
3	4%.	Según un estudio realizado en los Estados Unidos, el 4% de los pacientes hospitalizados con fibrilación auricular cambian de warfarina a ACOD al momento del alta. Esto no concuerda con las recomendaciones actuales de utilizar ACOD en lugar de warfarina en pacientes con fibrilación auricular.	B
4	Todos los enunciados son correctos.	El estudio IRON-AF ( <i>Effect of Iron Repletion in Atrial Fibrillation</i> ) aportará información importante acerca de los efectos del tratamiento con carboximaltosa férrica por vía intravenosa en pacientes con fibrilación auricular y deficiencia de hierro.	E
5	Todos ellos.	Según los resultados de una revisión sistemática con metanálisis de 6 estudios con pacientes con HPCTE, el entrenamiento físico se asocia con todos estos beneficios.	D



