



## 353 - ¿A QUÉ PACIENTES INGRESADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATAMOS CON BENZODIACEPINAS?

**Ana Velázquez Parejo<sup>1</sup>**, Jaime Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, Antonio Valenzuela González<sup>1</sup>, Irene Alé Ruiz<sup>1</sup>, Carlos Sabbagh Fajardo<sup>2</sup>, Arola Armengou Arxe<sup>3</sup>, Beatriz Sánchez Sauce<sup>4</sup>, Raúl Ruiz Ortega<sup>5</sup>, Patricia Calderón Jiménez<sup>6</sup>, Marcos Guzmán García<sup>7</sup>, Roi Suárez Gil<sup>8</sup>, Sonia Gonzalo Pascua<sup>9</sup>, Francesc Formiga Pérez<sup>10</sup> y Prado Salamanca Bautista<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Dos de Mayo, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Josep Trueta, Girona. <sup>4</sup>Hospital Fundación de Alcorcón, Alcorcón (Madrid). <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares (Ciudad Real). <sup>7</sup>Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda (Jaén). <sup>8</sup>Hospital Lucus Augusti, Lugo. <sup>9</sup>Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada (Madrid). <sup>10</sup>Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

### Resumen

**Objetivos:** Describir el perfil de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) que son tratados con benzodiazepinas (BZD) durante un ingreso hospitalario y comparar sus características y pronóstico con la de los pacientes no tratados con estos fármacos.

**Métodos:** El estudio EPICTER es un proyecto multicéntrico, transversal, que reclutó prospectivamente pacientes ingresados por IC en 74 hospitales españoles. Los pacientes se dividieron en dos grupos según si fueron tratados o no con BZD durante el ingreso. Se compararon características clínicas, analíticas y ecocardiográficas de ambos grupos. También se calcularon las tasas de visitas a urgencias, reingresos y mortalidad en los dos grupos de pacientes. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS vs. 25.0.

**Resultados:** Se incluyeron 1.879 pacientes: 645 (34,4%) tenían prescrito tratamiento con BZD frente a 1.234 (65,6%) que no habían sido tratados. En el grupo tratado con BZD los pacientes tenían más comorbilidades cardíacas (valvulopatía, infarto de miocardio e IC previos) y no cardíacas (enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica, anemia y deterioro cognitivo). No hubo diferencias entre ambos grupos en el resto de patologías estudiadas: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y cáncer. Los pacientes tratados con BZD tenían con mayor frecuencia fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%, clase funcional avanzada (NYHA III-IV) y más síntomas (disnea, ansiedad, insomnio, delirios). El grupo tratado con BZD tuvo también niveles de sodio y hemoglobina más bajos. Los resultados se exponen en la tabla 1. Durante el período de seguimiento posterior al alta, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto al número de reingresos (tanto por cualquier causa como por IC) ni en cuanto a visitas por equipos de emergencia. Sin embargo, la mortalidad fue superior en el grupo tratado con BZD (tabla 2 y fig.).

	Benzodiazepinas (n = 645, 34,4%)	Sin benzodiazepinas (n = 1234, 65,6%)	p

Características demográficas y hallazgos en la exploración			
Edad, años	78,8 ± 10,8	79,9 ± 10,6	<b>0,032</b>
Mujeres (%)	333 (51,6)	654 (53,0)	0,572
TAS, mmHg	123 ± 21	127 ± 23	<b>&lt; 0001</b>
Comorbilidades cardíacas			
Infarto de miocardio previo	238 (37,1)	383 (31,7)	<b>0,019</b>
Valvulopatía	313 (50,1)	510 (43,7)	<b>0,009</b>
Insuficiencia cardíaca previa	518 (81,2)	868 (71,3)	<b>&lt; 0,001</b>
Otras comorbilidades			
Diabetes <i>mellitus</i>	302 (47,0)	547 (44,7)	0,348
Hipertensión arterial	560 (87,1)	1054 (85,8)	0,452
EPOC	173 (27,2)	315 (26,1)	0,617
Enfermedad cerebrovascular	168 (26,3)	244 (20,2)	<b>0,003</b>
Arteriopatía periférica	124 (19,9)	190 (16,1)	<b>0,041</b>
Anemia	348 (54,3)	592 (48,5)	<b>0,018</b>
Enfermedad renal crónica	337 (52,2)	580 (47,5)	0,053
Cáncer	111 (17,3)	186 (15,3)	0,265
Deterioro cognitivo	175 (28,0)	269 (22,5)	<b>0,010</b>
ECG y ecocardiografía			
Ritmo sinusal	248 (41,3)	482 (43,1)	0,460
Fibrilación auricular/ <i>flutter</i>	329 (51,7)	599 (49,7)	0,400
FEVI,%	49,2 ± 16,3	51,7 ± 16,0	<b>0,007</b>
FEVI ≥ 50%	252 (53,7)	480 (61,5)	<b>0,007</b>
FEVI 40-49%	78 (16,6)	112 (14,3)	0,279
FEVI < 40%	139 (29,6)	188 (24,1)	<b>0,031</b>
Síntomas			
Disnea	549 (85,2)	914 (75,0)	<b>&lt; 0,001</b>
Ansiedad	303 (47,0)	303 (24,9)	<b>&lt; 0,001</b>
Insomnio	349 (54,3)	314 (25,8)	<b>&lt; 0,001</b>
Dolor torácico	146 (22,7)	217 (18,8)	<b>0,020</b>

Náuseas	97 (15,0)	121 (9,9)	<b>0,001</b>
Dolores erráticos	259 (40,2)	267 (21,9)	<b>&lt; 0,001</b>
Delirios	146 (22,7)	142 (11,6)	<b>&lt; 0,001</b>

#### Valoración funcional

Clase funcional NYHA III-IV basal	261 (41,2)	329 (27,3)	<b>&lt; 0,001</b>
> 3 visitas a Urgencias en los 6 meses previos	229 (49,7)	263 (28,6)	<b>&lt; 0,001</b>

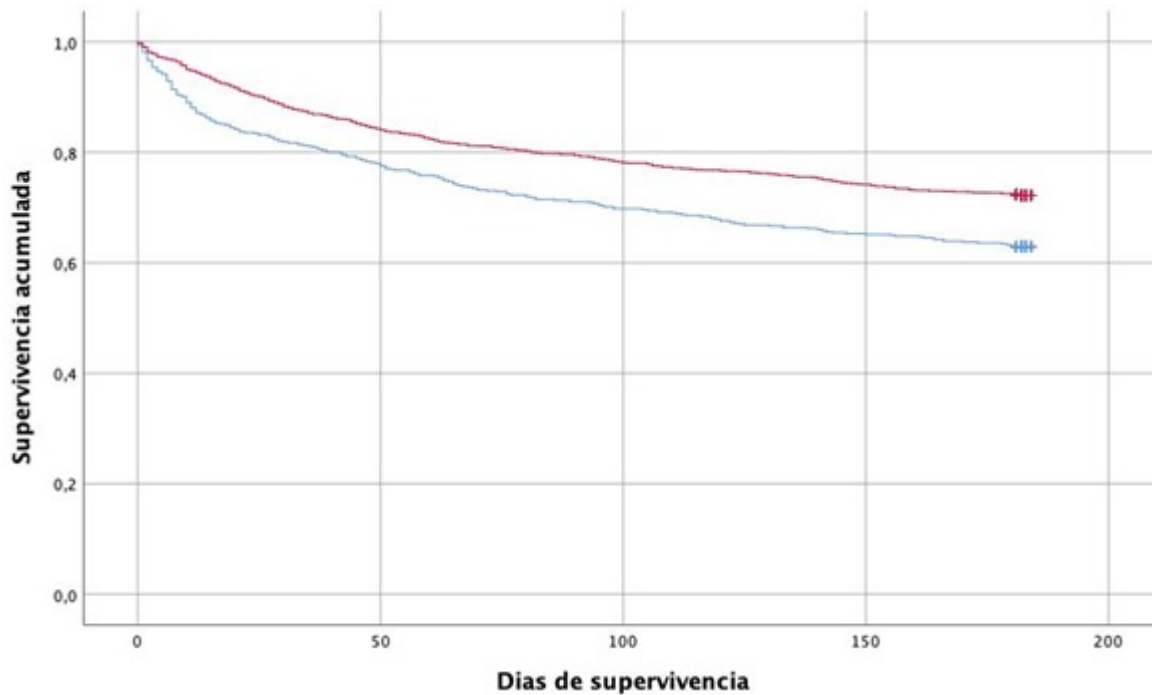
#### Laboratorio

Hemoglobina, mg/dL	11,3 ± 2,0	11,6 ± 2,0	<b>0,004</b>
Creatinina, mg/dL	1,55 ± 1,1	1,51 ± 0,9	0,351
Sodio, mEq/L	137,7 ± 5,4	138,3 ± 5,2	<b>0,009</b>
BNP, pg/mL, mediana (pg/mL)	848 (535-1.237)	685 (392-1.299)	0,194
NT-proBNP, mediana (pg/mL)	4.532 (2.117-11.849)	4.305 (2.156-10.055)	0,684
Troponina T	1,15 (0,05-50,00)	0,40 (0,04-35,10)	0,092

Las variables cualitativas están presentadas como frecuencias y porcentajes, n (%). Las variables cuantitativas se presentan como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). BNP: péptido natriurético cerebral, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral, NYHA: New York Heart Association, TAS: presión arterial sistólica.

	Benzodiacepinas (n = 645, 34,4%)	Sin benzodiacepinas (n = 1234, 65,6%)	p
Visitas a Urgencias por cualquier causa	355 (55,0)	702 (56,8)	0,443
Visitas a Urgencias por insuficiencia cardíaca	236 (36,6)	441 (35,7)	0,715
Reingresos por cualquier causa	334 (51,8)	656 (53,2)	0,570
Reingresos por insuficiencia cardíaca	251 (38,9)	478 (38,7)	0,940
Mortalidad (7 días)	56 (8,6)	41 (3,3)	<b>&lt; 0,001</b>
Mortalidad (30 días)	117 (18,1)	145 (11,7)	<b>&lt; 0,001</b>
Mortalidad (180 días)	278 (43,1)	396 (32,1)	<b>&lt; 0,001</b>

Los datos están presentados como frecuencias y porcentajes, n (%).



**Discusión:** La IC constituye uno de los problemas de salud más prevalentes y se asocia a una disminución de la calidad de vida. IC e insomnio comparten mecanismos fisiopatológicos como la activación neurohormonal. En pacientes con IC es frecuente la aparición de ansiedad o insomnio, lo que lleva al empleo de fármacos como las BZD para conseguir un adecuado control de síntomas. A día de hoy se desconoce su papel en el pronóstico de esta enfermedad, pero algunos estudios han mostrado que se asocian a peores desenlaces y aumento de mortalidad, entre otros derivado de sus efectos secundarios (caídas, somnolencia, dependencia o deterioro cognitivo). En nuestro estudio, los pacientes con IC que tomaban BZD tenían una mayor proporción de eventos adversos respecto al subgrupo que no las tomaba. Los pacientes tratados tenían más comorbilidades, clase funcional más deteriorada, FEVI más deprimida y estaban más sintomáticos, por lo que es probable que el mal pronóstico se debiese a la cardiopatía más avanzada y no al tratamiento con BZD.

**Conclusiones:** Los pacientes con IC que toman BZD tienen un perfil clínico más desfavorable, lo que se traduce en un impacto pronóstico negativo con mayor riesgo de mortalidad. Se necesitan más estudios que aclaren el papel de este grupo terapéutico en el pronóstico de los pacientes, ya que la medicación es un factor modificable.

## Bibliografía

1. Jorge-Samitier P, Fernández-Rodrigo MT, Juárez-Vela R, *et al.* Management of Hypnotics in Patients with Insomnia and Heart Failure during Hospitalization: A Systematic Review. *Nurs Rep.* 2021;11:373-81.
2. Sato Y, Yoshihisa A, Hotsuki Y, *et al.* Associations of Benzodiazepine With Adverse Prognosis in Heart Failure Patients With Insomnia. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e013982.
3. Kawada K, Fukuda H, Kubo T, *et al.* Added value of anxiolytic benzodiazepines in predictive models on severe *delirium* in patients with acute decompensated heart failure: A retrospective analysis. *PLoS One.* 2021;16(4):e0250372.
4. Cromhout PF, Christensen AV, Jørgensen MB, *et al.* Exploring the use of psychotropic medication in cardiac patients with and without anxiety and its association with 1-year mortality. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2021 (*ahead of print*).