

Editorial

La vacunación en la insuficiencia cardiaca: una estrategia que mejora el pronóstico

Vaccination in Heart Failure: An Approach to Improve Outcomes

Nikolaos P.E. Kadoglou^a, John Parissis^b, Petar Seferovic^c y Gerasimos Filippatos^{b,d,*}^a Centre for Statistics in Medicine - Botnar Research Centre, University of Oxford, Oxford, Reino Unido^b Heart Failure Unit, Attikon University Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Atenas, Grecia^c Belgrade University School of Medicine, Department of Cardiology, Clinical Center of Serbia, Belgrado, Serbia^d School of Medicine, University of Cyprus, Nicosia, Chipre

Historia del artículo:

On-line el 6 de junio de 2018

INFECCIONES E INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca (IC) sigue siendo una enfermedad cardiovascular de creciente prevalencia y alta morbimortalidad en todo el mundo¹. La necesidad de mejorar el pronóstico y reducir el impacto socioeconómico del tratamiento de la IC es acuciante². Además de los procedimientos terapéuticos y tratamientos farmacológicos, estos objetivos pueden alcanzarse adoptando ciertos hábitos de vida saludable encaminados a combatir de forma personalizada las causas subyacentes al recrudecimiento de la IC. Entre los factores que aceleran el agravamiento de la IC, destacan principalmente las infecciones respiratorias³. Los agentes patógenos subyacentes a las infecciones respiratorias son los virus de la gripe y las bacterias neumocócicas⁴. Aún no se ha demostrado que haya una relación puramente causal entre la IC y la infección por el virus de la gripe o la infección neumocócica. Sin embargo, la reagudización frecuente de la IC inducida por una infección que sigue un patrón periódico estacional implica una asociación entre dichos agentes y la evolución y el avance de la IC⁵.

VACUNA DE LA GRIPE E INSUFICIENCIA CARDIACA

La vacunación contra la gripe es una medida eficaz a la hora de reducir la mortalidad por cualquier causa entre los pacientes expuestos a un alto riesgo durante las epidemias de gripe estacionales⁶. La población de alto riesgo comprende, en su mayor parte, a los ancianos con comorbilidades importantes, debido a las cuales manifiestan una predisposición notable a las infecciones respiratorias. Aunque no todos, la mayoría de los estudios sobre asistencia extrahospitalaria defienden la implantación temprana de campañas de vacunación antigripal para la prevención primaria y secundaria de las complicaciones cardiovasculares en poblaciones de alto riesgo⁷. Los pacientes con enfermedad cardiovascular diagnosticada también pueden beneficiarse de estas campañas de vacunación antigripal⁸. Los estudios realizados hasta el momento podrían estar sesgados por los factores de confusión que no se hayan estimado y por la varianza en la población del estudio, lo que conduciría a la citada disociación⁹. Los mecanismos patogénicos

subyacentes a la reagudización de la IC durante la infección pueden provocar lesiones miocárdicas, inflamación y cambios de volumen vascular y extravascular. Sin embargo, aún se presta a conjeturas casi todo. En este contexto, no consta una relación causa-efecto entre la vacunación y la reducción de la morbimortalidad^{10,11} (figura).

La vacunación antigripal aporta beneficios considerables a los pacientes con IC, teniendo en cuenta la frecuencia y la gravedad de la IC agudizada¹², en particular cuando se acompaña de otras enfermedades concomitantes¹³. Es bien sabido que los pacientes con mayor riesgo se benefician aún más de la vacunación¹⁴. Por lo tanto, se espera que los pacientes con IC que presentan múltiples comorbilidades obtengan una mayor cardioprotección de la vacunación antigripal. Un amplio estudio autocontrolado de una serie de casos (59.202 pacientes con IC) asoció la vacunación antigripal con una menor tasa de hospitalización por enfermedades cardiovasculares¹⁵. Con respecto a las epidemias estacionales de infecciones respiratorias, la idea original de vacunar a los pacientes con IC consistía en ofrecerles protección únicamente durante la estación de la gripe (de diciembre a abril). Sin embargo, crece el número de publicaciones científicas que sostiene la reducción continua durante todo el año de los ingresos hospitalarios de pacientes con IC vacunados¹⁶, no solo durante «la temporada de gripe», como se había publicado anteriormente⁹. Este es un hallazgo de suma importancia, ya que destaca la función de la inmunización en la progresión de la IC y defiende las estrategias de inmunización durante todo el año. Aún más importante es el cúmulo de datos de estudios poblacionales que documentan las ventajas de la vacunación antigripal para la supervivencia de los pacientes con IC^{16,17}. Un subanálisis del ensayo PARADIGM-HF, diseñado para evaluar la eficacia del sacubitrilvalsartán comparado con el enalapril en pacientes con IC sintomática y fracción de eyección reducida (< 40%), subrayó la importante contribución de la vacunación a la supervivencia tras un seguimiento medio de 27 meses¹⁸. Con independencia de otros factores de confusión, la vacunación antigripal determina la supervivencia en los modelos de propensión ajustados.

VACUNACIÓN NEUMOCÓCICA E INSUFICIENCIA CARDIACA

Las enfermedades neumocócicas son frecuentes entre las personas mayores. Un número creciente de estudios respalda la asociación entre la neumonía neumocócica y la evolución de la IC¹⁹. Los pacientes hospitalizados por neumonía neumocócica a menudo se presentan con infarto agudo de miocardio o IC

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, University of Athens, Attikon, University Hospital, Rimini 1, 12461, Atenas, Grecia
Correo electrónico: geros@otenet.gr (G. Filippatos).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

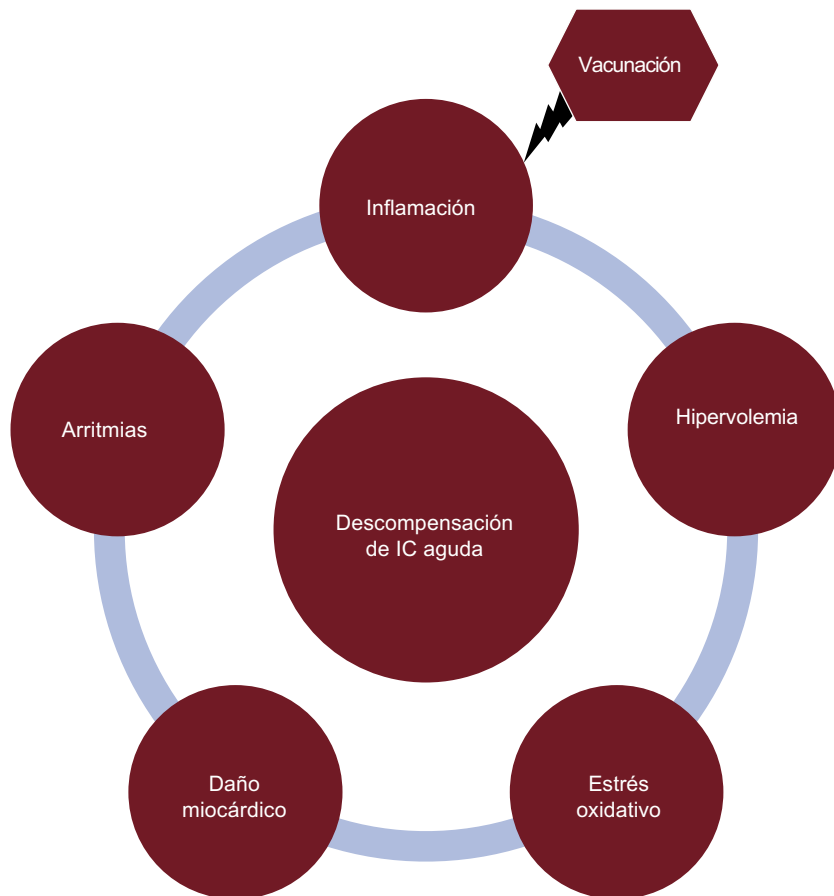


Figura Factores desencadenantes de la descompensación de la IC aguda. Posible interacción entre la vacunación antigripal o antineumocócica y la descompensación de la insuficiencia cardíaca aguda. IC: insuficiencia cardíaca.

Tabla Recomendaciones de las guías de práctica clínica de las sociedades de cardiología internacionales sobre la vacunación antigripal y antineumocócica de la población de pacientes con insuficiencia cardíaca

Informe	Sociedad	Recomendación y nivel de evidencia
Guía práctica integral de 2010 sobre insuficiencia cardíaca ²⁵	<i>Heart Failure Society of America</i>	«Se recomienda la vacunación antigripal anual y la vacuna antineumocócica para todos los pacientes con IC siempre que no haya contraindicaciones conocidas» Nivel de evidencia: B
Guía ACCF/AHA 2013 para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca ²⁶	ACCF/AHA	«Intervenciones de prevención secundaria (p. ej.: lípidos, dejar de fumar, vacunas antigripal y antineumocócica)» Nivel de evidencia: plan de cuidado recomendado para pacientes con IC crónica
Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica ²⁴	ESC	«Se puede considerar la vacunación anual contra el virus de la influenza para pacientes con ECV establecida» Nivel de evidencia: IIb C
Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica ⁵	ESC	«Inmunizarse contra la gripe y la enfermedad neumocócica» Nivel de evidencia: aspectos clave y autocuidados para la educación del paciente

ACCF: American College of Cardiology Foundation; AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; IC: insuficiencia cardíaca.

primaria o agudizada²⁰. Por el contrario, la vacunación antineumocócica reduce la incidencia de neumonía y parece disminuir la morbimortalidad cardiovascular de las personas mayores²¹. No tenemos conocimiento de que haya ningún estudio que evalúe solamente la vacunación antineumocócica en una cohorte de pacientes con IC. Por ejemplo, un estudio multicéntrico reciente demostró un descenso en la mortalidad a 30 días y a 1 año en pacientes con IC que recibieron el recomendado tratamiento conjunto de medicamentos y vacunas (antigripal y antineumocócica)²². Es evidente que la inmunogenicidad y la seguridad de los diferentes tipos y dosis de vacunas antineumocócicas exigen más estudio²³. De hecho, no hay datos fiables sobre la eficacia de la vacunación antineumocócica en la población de pacientes con IC.

COMENTARIOS

Las sociedades de cardiología europea y americana recomiendan la inmunización antigripal y antineumocócica en el contexto de los conocimientos del paciente y la conducta profesional. En concreto, la *Heart Failure Association* de la *European Society of Cardiology* (ESC) recientemente «aconsejó ambas vacunas bajo el asesoramiento sobre las directrices y la práctica de la inmunización local»⁵. En la Guía ESC sobre prevención de la enfermedad cardiovascular se menciona que «se puede considerar la vacunación anual contra el virus de la influenza para pacientes con ECV establecida» (nivel de evidencia IIb C)²⁴. Sin embargo, como indican sus autores, esa recomendación se dirige principalmente a

la prevención del infarto agudo de miocardio. En su guía de 2010, la *Heart Failure Society of America* recomendó la vacunación antineumocócica y la vacunación anual antigripal para todos los pacientes con IC (nivel de evidencia B)²⁵. En 2013 la *American Heart Association* también incluía entre sus recomendaciones la vacunación antineumocócica y antigripal entre las intervenciones de prevención secundaria²⁶. En particular, estas recomendaciones están avaladas por el consenso de grupos de expertos, puesto que no existen ensayos clínicos controlados y aleatorizados o la evidencia procede de amplios estudios observacionales o registros poblacionales, en los que participaron mayormente pacientes con enfermedad cardiovascular. Por último, la inmunización forma parte de los aspectos clave y los autocuidados recomendados recientemente en la guía de la *Heart Failure Association* de la ESC⁵ (tabla).

En consecuencia, los datos disponibles apuntan a que es aconsejable vacunar a la población de pacientes con IC, a pesar de que dichos datos no se hayan validado ni analizado sistemáticamente. Por otra parte, no parece ético diseñar un ensayo clínico de gran tamaño, controlado, aleatorizado y con enmascaramiento, con el fin de probar la eficacia de la vacunación en los pacientes con IC, ya que exigiría una muestra poblacional que no estuviera vacunada. Igualmente, es preciso investigar con mayor profundidad la dosis adecuada para que la vacuna sea eficaz. Está en marcha un ensayo clínico (NCT02787044)²⁷ cuyo objetivo es comparar una dosis alta trivalente frente a la dosis estándar cuadrivalente de la vacuna antigripal en pacientes con alto riesgo cardiovascular tras un ingreso hospitalario reciente por infarto agudo de miocardio o IC. En paralelo, la divergencia notable en las tasas de vacunación entre los distintos países es otra de las cuestiones relevantes que afectan a los sistemas sanitarios. El ensayo PARADIGM-HF y otros registros han evidenciado mayores tasas de vacunación en los países desarrollados que en los subdesarrollados. Por lo tanto, deben subsanarse ciertas lagunas para obtener datos fiables que avalen la reiterada recomendación de vacunar a la población de pacientes con IC²⁸.

CONCLUSIONES

Las infecciones por el virus de la gripe y neumocócicas se asocian con una alta morbilidad y mortalidad. La vacunación contra estas infecciones se presenta como una medida preventiva rentable, que mejora la supervivencia y reduce las complicaciones cardiovasculares en la población en alto riesgo, como es el caso de los pacientes con IC. Sin embargo, se requieren ensayos a gran escala para determinar la seguridad y la eficacia de las vacunas antigripal y antineumocócica en los procesos patológicos de la IC.

AGRADECIMIENTOS

N.P.E. Kadoglou tiene una beca de investigación clínica de la *European Heart Rhythm Association*.

CONFLICTO DE INTERESES

J. Parissis recibió pagos por conferencias de Roche Diagnostics, Novartis, Servier y Pfizer.

BIBLIOGRAFÍA

- Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1574–1585.
- Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail*. 2014;1:4–25.
- Platz E, Jhund PS, Claggett BL, et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality. *Eur J Heart Fail*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1002/ehfj.901>.
- Babb R, Chen A, Ogunniyi AD, et al. Enhanced protective responses to a serotype-independent pneumococcal vaccine when combined with an inactivated influenza vaccine. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131:169–180.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. Authors/Task Force Members; Document Reviewers. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:891–975.
- de Diego C, Vila-Córcoles A, Ochoa O, et al. EPIVAC Study Group. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. *Eur Heart J*. 2009;30:209–216.
- Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, Rahman B, Newall AT, Macintyre CR. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. *Heart*. 2015;101:1738–1747.
- Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5:CD005050.
- Alla F, Zannad F, Filippatos G. Epidemiology of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev*. 2007;12:91–95.
- Kadoglou NPE, Bracke T, Simmers T, Tsiodras S, Parissis J. Influenza infection and heart failure-vaccination may change heart failure prognosis? *Heart Fail Rev*. 2017;22:329–336.
- Flaherty JD, Bax JJ, De Luca L, et al. Acute Heart Failure Syndromes International Working Group. Acute heart failure syndromes in patients with coronary artery disease early assessment and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:254–263.
- Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348:1322–1332.
- Fang YA, Chen CI, Liu JC, Sung LC. Influenza vaccination reduces hospitalization for heart failure in elderly patients with chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Acta Cardiol Sin*. 2016;32:290–298.
- Uhnou I, Linde A, Pauksens K, Lindberg A, Eriksson M, Norrby R. Swedish Consensus Group. Treatment and prevention of influenza: Swedish recommendations. *Scand J Infect Dis*. 2003;35:3–11.
- Mohseni H, Kiran A, Khorshidi R, Rahimi K. Influenza vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-controlled case series study. *Eur Heart J*. 2017;38:326–333.
- Kopel E, Klempfner R, Goldenberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:264–270.
- Liu IF, Huang CC, Chan WL, et al. Effects of annual influenza vaccination on mortality and hospitalization in elderly patients with ischemic heart disease: a nationwide population-based study. *Prev Med*. 2012;54:431–433.
- Vardeny O, Claggett B, Udell JA, et al. PARADIGM-HF Investigators. Influenza vaccination in patients with chronic heart failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4:152–158.
- Ahmed MB, Patel K, Fonarow GC, et al. Higher risk for incident heart failure and cardiovascular mortality among community-dwelling octogenarians without pneumococcal vaccination. *ESC Heart Fail*. 2016;3:11–17.
- Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis*. 2007;45:158–165.
- Ren S, Newby D, Li SC, et al. Effect of the adult pneumococcal polysaccharide vaccine on cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2:e000247.
- Wu WC, Jiang L, Friedmann PD, Trivedi A. Association between process quality measures for heart failure and mortality among US veterans. *Am Heart J*. 2014;168:713–720.
- Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine*. 2013;31:3577–3584.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315–2381.
- Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al. Heart Failure Society of America. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010;16:e1–e194.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147–e239.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Influenza Vaccine to Effectively Stop Cardio Thoracic Events and Decompensated Heart Failure (INVESTED) trial. Available at: <https://www.investedtrial.org/>. Consulted 20 Jan 2018.
- Gheorghiadu M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur Heart J Suppl*. 2005;7(Suppl B):B13–B19.